



Urgence médicale en plongée
1 888 835-7121



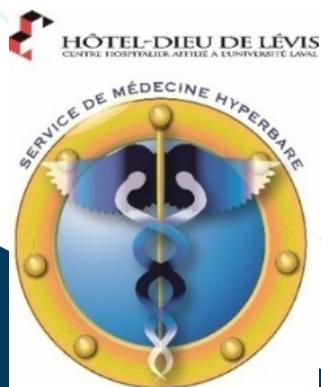
Centre de médecine de plongée du Québec



Évidences scientifiques supportant l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare pour les radionécroses

Dr Dominique Buteau

Service de médecine hyperbare, Hôtel-
Dieu de Lévis



13 décembre 2023

Centre intégré
de santé et de services
sociaux de Chaudière-
Appalaches

Québec

Déclaration de conflits d'intérêts potentiels

- *Afin de respecter les règles d'éthique en vigueur, je déclare que je n'ai aucun conflit d'intérêt potentiel avec une société commerciale*



Objectifs

- Au terme de cette présentation, le participant sera en mesure de:
 - Pouvoir renseigner les patients sur l’oxygénothérapie hyperbare comme option thérapeutique pour les radionécroses
 - Résumer les évidences scientifiques supportant l’utilisation de l’oxygénothérapie hyperbare pour les différents types de radionécroses
 - Énumérer les effets secondaires possibles de l’oxygénothérapie hyperbare

Oxygénothérapie hyperbare (OHB), définition:

Environnement avec **pression ambiante plus élevée que la pression atmosphérique**

-généralement plus de 2 fois la P atmosphérique ou
2 atmosphères absolues (2 ATA)

ET

Administration systémique d'oxygène à haute concentration



Mise en garde: ceci n'est pas de l'oxygénotherapie hyperbare

Screenshot of an Amazon.ca product page for a portable hyperbaric oxygen chamber.

Product Details:

- Name:** Chambres à oxygène hyperbarique portable Bleu 80 x 200 cm
- Brand:** N\C
- Price:** 5 198,70\$
- Color:** blue
- Functionality:**• Pression de fonctionnement : 1,3 ATA.
• Le modèle le plus populaire pour un usage domestique ou commercial.
• Valve d'urgence - Accélère la réduction de la pression en cas d'urgence.
• Fonctionnement simple : une personne peut l'utiliser sans aide.
• Fournit 90 % d'oxygène sous pression à travers un casque/masque d'oxygène.
- Delivery Information:** Livraison à 5,54 \$: 30 nov. - 20 déc. / Livraison accélérée : lundi 15 nov.
- Stock Status:** En stock.
- Quantity:** 1
- Buttons:** Ajouter au panier, Acheter maintenant, Transaction sécurisée

Avez-vous besoin de plus d'informations sur les produits en français? Contactez-nous

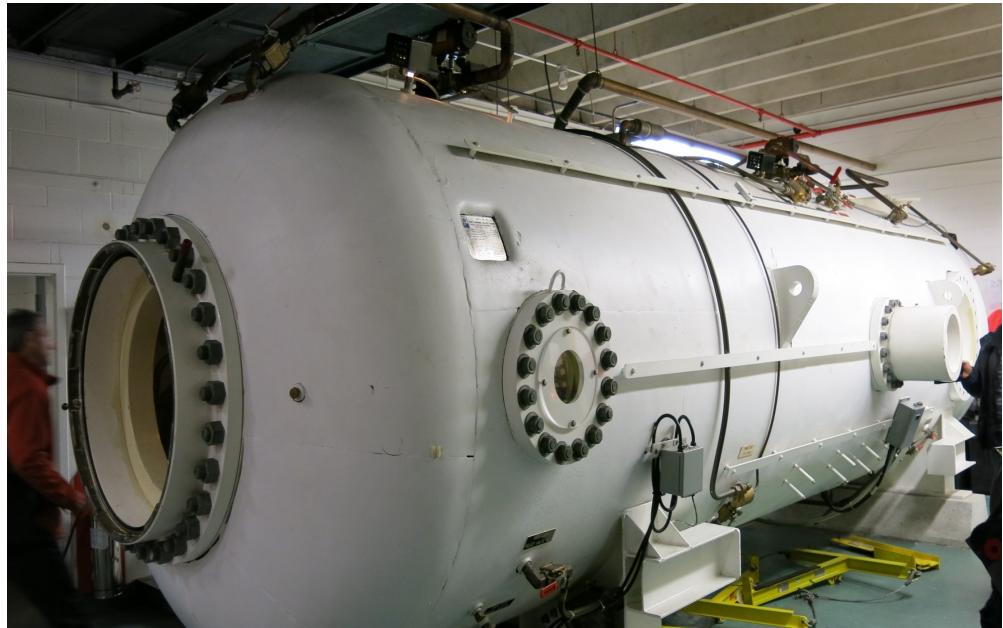
Types de caissons hyperbariques



Caisson monoplace



Caissons multiplace



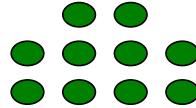
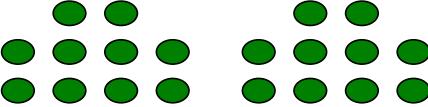
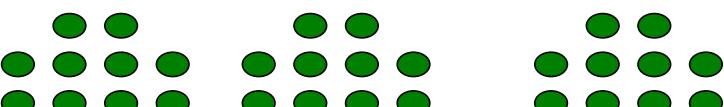
Caisson multiplace, Hôtel-Dieu de Lévis



Intérieur du compartiment principal



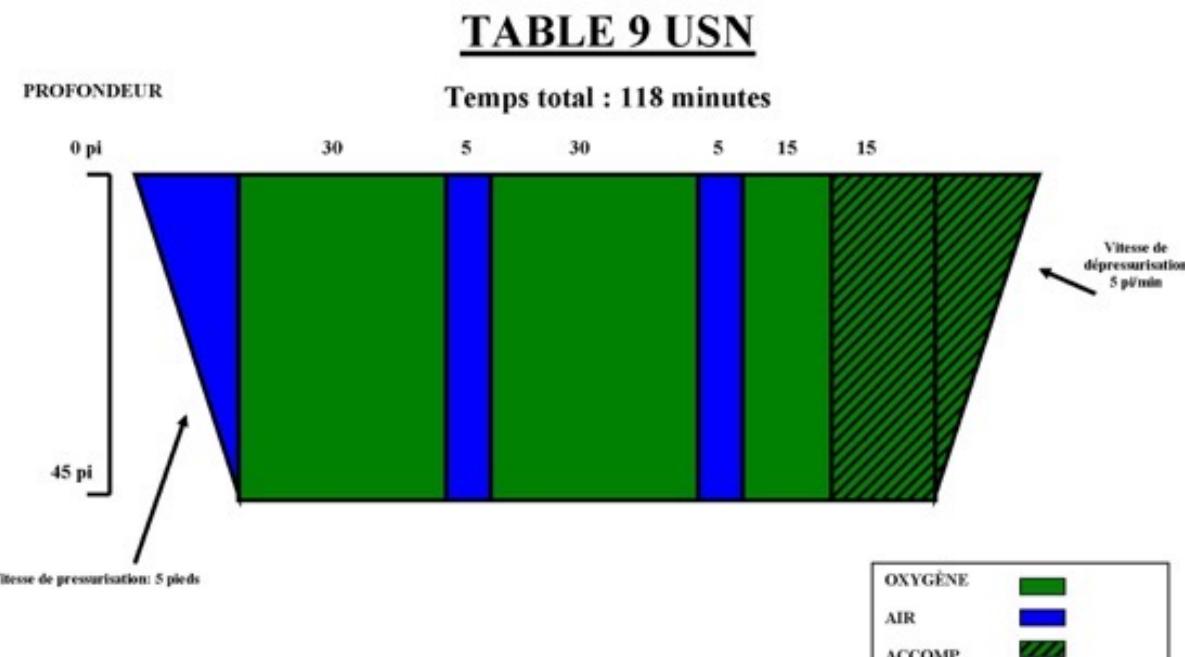
Loi des pressions partielles – Hyperoxygénation

Pression ambiante	Représentation du mélange gazeux (100 % oxygène)	Pression partielle respirée	Oxygène mesuré a/n artériel
1 ATA (surface)		O ₂ : 1 ATA	env. 600 mmHg
2 ATA (10 m)		O ₂ : 2 ATA	env. 1200 mmHg
3 ATA (20 m)		O ₂ : 3 ATA	env. 1800 mmHg

● : oxygène

ATA = atmosphère absolue

Table de traitement hyperbare



Nota : La vitesse de pressurisation peut être ralenti à 1 pi/min le temps en oxygène débute à 45 pieds.
L'accompagnant respire de l'oxygène pour les derniers 15 minutes à 45 pieds mètres et durant la remontée.
Si le patient ne peut tolérer la profondeur à 45 pieds cette table pourrait être modifiée pour la profondeur de 30 pieds.

Mécanismes de la radiothérapie

Voie Directe

Radiation

Dommage à
l'ADN

Mort cellulaire

Voie indirecte

Radiation

Radicaux libres

Dommage à
l'ADN

Mort cellulaire



Radiothérapie

- Utilisée chez près de 50 % des patients atteints de cancer
- Les taux de survie augmentent, créant ainsi un grand nombre de survivants au long terme
- Donc inévitablement un plus grand nombre de patients avec des effets secondaires de la radiothérapie
- Dommages induits par la radiothérapie
 - Aigus
 - Retardés
- Latence d'apparition allant de mois à années



Radionécroses

- Aigue
 - Survient durant le traitement de radiothérapie
 - Ou jusqu'à 90 jours post-traitement
- Tardive
 - Survient après plus de 3 mois ou des années suite à radiothérapie



Radionécroses – 2 mécanismes en cause

- Endartérite oblitérante :
 - Dommage direct à l'endothélium microvasculaire
- Modèle fibroatrophique :
 - Diminution des cellules-souches et cellules parenchymateuses dans les tissus irradiés
 - Tissus sont remplacés par du tissu fibrotique, causé par le relâchement de cytokines fibrosantes
- Résultante, les 3 H:
 - **Tissus Hypovasculaires, Hypoxiques et Hypocellulaires**

Rationnelle pour OHB

- Via l'augmentation de la pression partielle d'oxygène
- Amélioration de l'oxygénation tissulaire
- Création d'un gradient d'oxygène entre tissus sains et tissus hypoxiques en territoire irradié
- Mobilisation des cellules-souches
- Stimulation de l'angiogénèse par augmentation du VEGF (vascular endothelium growth factor)
- Réduction de l'inflammation



↑ Niveaux cellulaires en O₂

↑ Dérivés réactifs de l'O₂

↑ Facteurs de croissance dans la plaie

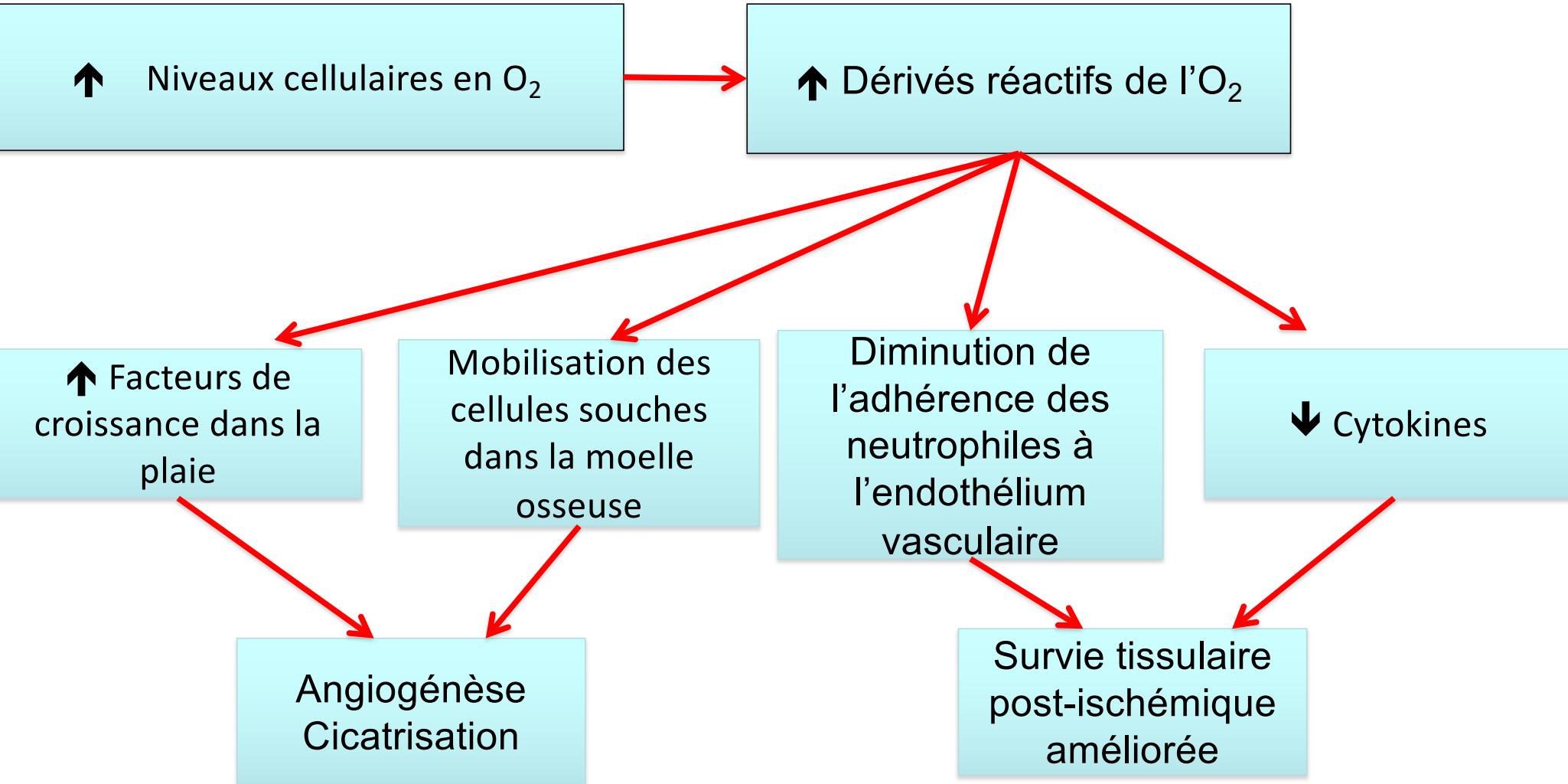
Mobilisation des cellules souches dans la moelle osseuse

Diminution de l'adhérence des neutrophiles à l'endothélium vasculaire

↓ Cytokines

Angiogénèse Cicatrisation

Survie tissulaire post-ischémique améliorée



Types de radionécroses

- Ostéoradionécroses
- Radionécroses des tissus mous
 - ORL (pharynx, larynx, etc...)
 - Peau (cage thoracique en néoplasie thoracique)
 - Vessie
 - Tube digestif
 - Gynécologique
- Radionécrose cérébrale



Cystite radique

- Incidence :
 - entre 5 et 15 % des patients recevant radiothérapie dans la région pelvienne
- Pathophysiologie:
 - Diminution de la vascularisation et de la densité cellulaire dans les couches urothéliales et dans les muscles lisses de la vessie
 - Inflammation chronique et fibrose
- Symptômes:
 - Hématurie
 - Pollakiurie et urgence mictionnelle
 - Incontinence
 - Dysurie
 - Fistules



Cystite radique – évidences pour OHB

- Plusieurs études rétrospectives
- Quelques études prospectives non-randomisées
- Un petit nombre d'études prospectives randomisées



Cystite radique –revue systématique récente



International Journal of Urology (2020) 27, 98–107

doi: 10.1111/iju.14130

Review Article

Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis after pelvic radiotherapy: Systematic review of the recent literature

Lauren Villeirs,¹ Thomas Tailly,^{1,2} Piet Ost,^{1,3} Marjan Waterloos,^{1,2,4} Karel Decaestecker,^{1,2} Valerie Fonteyne,^{1,3} Charles Van Praet^{1,2} and Nicolaas Lumen^{1,2}

¹Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent University, ²Department of Urology, ³Department of Radiation Oncology, Ghent University Hospital, and ⁴Department of Urology, General Hospital Maria Middelares, Ghent, Belgium

Revue des études en cystite radique

- Entre 2008 et 2018, un total de 20 études regroupant une cohorte de 815 patients
- 1 étude randomisée, non à l'aveugle, sans groupe placebo (Shao Y. 2012), niveau d'évidence 2b
- Les autres études sont de niveau d'évidence 4 :
 - Études de cohortes simples
 - Études de cas-contrôles
 - Séries de cas
 - Parmi ces 19 études, seulement 3 sont prospectives

Table 1 Patient characteristics

Study	Sex, n (%)				Primary tumor (%)	Mean total radiation dose, Gy (range)	Acute/late toxicity	Severity of toxicity	Transfusion required, n (%)	Therapy before HBOT, n (%)	Time from final RT to onset of hematuria, mean (range), months
	No. patients	Male	Female	Mean age, years (range)							
Dellis et al. ¹³	38	33	5	70.3 (56–82)	Prostate (73.7), bladder (18.4), rectum (2.6), cervix (5.3)	63.8 (32–80)	Both	Hemorrhagic cystitis (RTOG IV)	38 (100.0)	NA	21.4 (1–120)
Bouaziz et al. ¹¹	134	120	14	76 (32–90)	Prostate (NA), uterus (12.7), bone (NA), other	(55–73)	Both	Hemorrhagic cystitis (macroscopic hematuria, SOMA I–V)	37 (27.6)	NA	40 (1–396)
Lin et al. ¹	42	3	39	63 (42–82)	Cervix (92.9), bladder (7.1)	62.6 (50–90)	Late	Hemorrhagic cystitis	NA	42 (100.0)	118.8 (24–312)
Chong and Rice ²²	12	12	0	78 (66–85)	Prostate (75.0), bladder (25.0)	NA	Both	Hemorrhagic cystitis	NA	6 (50.0)	NA
Degener et al. ¹²	12	10	2	72.9 (61–86)	Prostate (83.3), cervix (8.3), colon (8.3)	(60–78)	Both	Hemorrhagic cystitis (RTOG III–IV)	9 (75.0)	100.0	58.3 (5–234)
Mougin et al. ¹⁴	71	63	8	72 (39–87)	Prostate (85.9), cervix (8.5), other	Median 66 (45–138)	Both	Hemorrhagic cystitis (CTCAE I–V)	41 (57.7)	67 (94.4)	Median 38 (1–384)
Ribeiro de Oliveira et al. ⁶	176	65 (36.9)	111 (63.1)	61.9 (18–85)	Cervix (50.1), prostate (31.8), endometrial (9.7), bladder (4.0), rectum (2.0), Ewing sarcoma (1.1), ovary (0.6), vulva (0.6)	56.3 (40–71)	Both	Hemorrhagic cystitis (macroscopic hematuria)	34 (19.3)	176 (100.0)	55.7 (0–313)
Tahir et al. ²⁵	20	NA	NA	NA	NA	NA	Late	Hemorrhagic cystitis	NA	NA	NA
Ferreira et al. ¹⁶	70	32	38	Median 66.5 (34–91)	Cervix (48.6), prostate (42.9), anus (2.9), vagina (2.9), rectum (1.4), colon (1.4)	NA	Both	Cystitis (LENT-SOMA I–V)	22 (31.4)	36 (51.4)	Median 27 (2–240)
Oscarsson et al. ⁷	29	NA	NA	NA	Prostate (87.2), cervix (5.1), rectum (7.7)	NA	Both	Cystitis (EPIC ≤80)	0 (0.0)	NA	18 (0–120)
Study	Sex, n (%)				Primary tumor (%)	Total radiation dose (Gy)	Acute/late toxicity	Severity of toxicity	Transfusion required, n (%)	Therapy before HBOT, n (%)	Mean time from final RT to onset of hematuria (months)
	No. patients	Male	Female	Age (years)							
Liss et al. ⁸	22	NA	NA	75.0 (54–87)	Prostate (100.0)	(66–78)	Late	Hemorrhagic cystitis (RTOG II–IV)	NA	NA	(12–204)
Shilo et al. ¹⁹	32	22	10	Median 72.5 (48–88)	Prostate (65.6), rectum (3.1), endometrium (15.6), cervix (12.5), vagina (3.1)	NA	NA	Hemorrhagic cystitis (ASTRO 3–4)	15 (46.9)	NA	NA
Nakada et al. ⁹	38	38 (100.0)	0 (0.0)	68.0 (49–82)	Prostate (100.0)	67.0 (46–96)	Late	Hemorrhagic cystitis (SOMA 2–5 for hematuria)	32 (84.0)	100.0	56.4 (23–120)
Oliai et al. ¹⁰	11	NA	NA	67.0 (15–84)	Prostate (85.7), vulva (7.1), rectum (7.1)	(50–75.6)	Both	Hemorrhagic cystitis (mean LENT-SOMA 0.78)	NA	100.0	30.0 (5–324)
Vilar et al. ¹⁷	38	21 (55.3)	17 (44.7)	66.5 (46–75)	NA	74.0 (64–106)	NA	Hemorrhagic cystitis (RTOG III–IV)	18 (47.3)	62.3	NA
Shao et al. ²⁰	20	NA	NA	60.0 (39–77)	Cervix (35.0), prostate (20.0), rectum (45.0)	(45–70)	NA	Hemorrhagic cystitis (macroscopic hematuria)	NA	15.0	NA
Parra et al. ¹⁵	25	21	4	66.7 (42–80)	Prostate (80.0), cervix (12.0), endometrium (4.0)	NA	Both	Hemorrhagic cystitis	NA	100.0	31 (1–106)
Mohamad Al-Ali et al. ²³	10	7 (7.0)	3 (30.0)	79.5 (66–90)	Prostate (70.0), colon (10.0), cervix (10.0), vulva (0.0)	64.6 (50–70)	Late	Hemorrhagic cystitis (macroscopic hematuria)	NA	NA	NA
Yoshida et al. ¹⁸	8	5 (62.5)	3 (37.5)	74.7 (67–73)	Prostate (100.0), cervix (55.0), lymphoma (25.0), bladder (12.5)	50.0 (44–70)	Late	Hemorrhagic cystitis (macroscopic hematuria)	3 (37.5)	50.0	NA
Safra et al. ²¹	7	0 (0.0)	7 (100.0)	NA	NA	(50–71)	Late	Hemorrhagic cystitis (mean CTCAE 3.3)	NA	100.0	NA

Dans 11/20 études,
le besoin de transfusion est bien présent

Number of patients, patients' sex, age, primary tumor according to radiation therapy, total radiation dose, acute or late occurrence of radiation toxicity, severity of toxicity, need for blood transfusions, number and percentage of patients that underwent therapy other than HBOT before HBOT, and interval between the last radiation therapy session and the onset of hematuria in the individual studies.

Table 2 HBOT details

Study	No. sessions (n)		Pressure (atm)	Duration of one session, min (frequency)	Mean time to HBOT,† months (range)	Duration of follow up, months (range)
	Aim	Mean (range)				
Dellis et al. ¹³	Initially 30, maximum 45, cessation when CR	33 (20–78)	1.8	90, 5/week	5.4 (1–48)	29.3 (3–94)
Bouaziz et al. ¹¹	20–40 sessions	Median 50 (1–140)	2.5	2 90, 5/week	Median 19 (1–138)	12.0
Lin et al. ¹	NA	38 (10–87)	2.5	1 120, 5/week	NA	20.7 (3–49)
Chong and Rice ²²	30–40 sessions	NA	NA	90–120, 5/week	24 (12–60)	14.6 (1.9–49.7)
Degener et al. ¹²	NA	38.5 (6–128)	2.4	3 30, 5/week	22.3 (0–110), median 11	68.6 (16–142)
Mougin et al. ¹⁴	Initially 20 sessions	Median 29 (3–50)	2.5	2 90, NA	Median 8 (1–154)	NA
Ribeiro de Oliveira et al. ⁶	Initially 20 sessions	36.5 (7–179)	2.5	90	13.7 (0–168)	12.0 (0–108)
Tahir et al. ^{26‡}	NA	NA	2.4	70	NA	NA
Ferreira et al. ¹⁶	Initially 20 sessions	Median 40 (10–93)	2.4	80, 5/week	Median 8 (0–114)	Median 55.5 (4–85)
Oscarsson et al. ⁷	Initially 30 sessions	(28–40)	2.4	90	NA	12.0
Liss et al. ⁸	Initially 30 sessions	(30–60)	2.4	90	NA	26.4 (4–163)
Shilo et al. ¹⁹	30 sessions	Median 30 (3–53)	2.0	90, 5/week	NA	Median 12 (5–74)
Nakada et al. ⁹	As many as needed	62 (39–92)	2.0	90	(1–58)	136.2 (89–230)
Oliai et al. ¹⁰	Initially 30 sessions	29.8 (10–40)	2.0	90–105	NA	39.0 (7–70)
Vilar et al. ¹⁷	Initially 20 sessions	31.2 (20–48)	2.0–2.5	90	NA	36.3 (12–60)
Shao et al. ²⁰	30 sessions	NA	2.5	60	NA	18.0
Parra et al. ¹⁵	40 sessions	Median 40 (15–44)	2.2	90, NA	4.7 (1–12)	21.2 (3–66)
Mohamad Al-Ali et al. ²³	As many as needed	NA	2.5	60	8.9 (3–34)	8.4 (12–72)
Yoshida et al. ¹⁸	Initially 10 sessions	19 (10–42)	2.0	90	8.9 (3–34)	15.5 (2–31)
Safra et al. ²¹	NA	27 (16–40)	2.0	90	NA	NA

†Mean duration of interval between onset of hematuria and initiation of HBOT. ‡As the study by Tahir et al. includes patients with multiple pathologies, no specific information was given regarding the radiation cystitis patients only.

Profils de traitement

- Pression partielle d'oxygène
 - De 1,8 à 2,5 ATA
- Durée de chaque session:
 - De 60 à 120 min d'oxygène (vaste majorité 90 min)
- Nombre de sessions
 - De 1 à 179 sessions (médiane: 37,25)



Table 3 Outcome of treatment with HBOT in the reviewed studies

Study	Study design	Timing of first results after conclusion of therapy	Clinical parameter(s)	Criteria for response	No. patients	Clinical response,% (n)				
						Total	Complete resolution	Partial resolution	No response, % (n)	Recurrence, % (n)†
Bouaziz et al. ¹¹	Retrospective	At 3 months after <i>initiation</i> of HBOT	Hematuria	Improvement of SOMA grade of hematuria	134	82.8 (111)	41.7 (56)	41.0 (55)	17.2 (23)	3.7 (5)
		At 12 months after <i>initiation</i> of HBOT			102	81.4 (83)	48.0 (49)	33.3 (34)	18.6 (19)	NA
Chong and Rice ²²	Retrospective	After follow up	Hematuria	Absence (CR) or reduction (PR) of macroscopic hematuria	12	66.7 (8)	50.0 (6)	16.7 (2)	33.3 (4)	NA
Mougin et al. ¹⁴	Retrospective	Immediately	Hematuria	Absence (CR) or reduction of hematuria	71	64.8 (46)	52.1 (37)	12.7 (9)	35.2 (25)	26.8 (19)
Degener et al. ¹²	Retrospective	Immediately	Hematuria	CR: RTOG 0 PR: improvement of RTOG grade	12	91.7 (11)	83.3 (10)	8.3 (1)	8.3 (1)	8.3 (1)
Ribeiro de Oliveira et al. ⁶	Retrospective	Immediately	Hematuria	Absence (CR) or reduction (PR) of hematuria	176	89.8 (158)	67.0 (118)	22.7 (40)	10.2 (18)‡	13.6 (24)
Ferreira et al. ¹⁶	Retrospective	After follow up	Hematuria	Absence (CR) or reduction (PR) of hematuria	70	91.4 (64)	71.4 (50)	20.0 (14)	8.6 (6)	NA
Liss et al. ⁸	Retrospective	Over entire follow up	Hematuria	CR: absence of hematuria	22	NA	50.0 (11)	NA	NA	NA
Shilo et al. ¹⁹	Retrospective	Immediately	Hematuria	CR: absence of hematuria	32	NA	84.4 (27)	NA	NA	40.7 (11)§
Vilar et al. ¹⁷	Prospective	After follow up (12–60 months)	Hematuria	CR: absence of hematuria PR: residual non-anemic hematuria	37	100.0 (37)	97.3 (36)	2.7 (1)	0.0 (0)	0.0 (0)
Parra et al. ¹⁵	Retrospective	Immediately	Hematuria	Absence (CR) or reduction (PR) of hematuria	25	96.0 (24)	96.0 (24)	4.0 (1)¶	0.0 (0)	0.0 (0)
Mohamad Al-Ali et al. ²³	Retrospective	Immediately	Hematuria	CR: absence of hematuria	10	NA	20.0 (2)	NA	NA	NA
Yoshida et al. ¹⁸	Retrospective	Immediately	Hematuria	CR: absence of hematuria	8	75.0 (6)	75.0 (6)	NA	25.0 (2)	12.5 (1)
Nakada et al. ⁹	Retrospective	2 years after conclusion of HBOT	Hematuria RBC count in urine Blood transfusion Cystoscopic findings Urination pain Frequency Bladder irritability	Absence or improvement of symptoms	38	94.7 (36)	NA	NA	5.3 (2)	5.3 (2)
					38	92.1 (35)	NA	NA	7.9 (3)	2.6 (1)
					38	81.6 (31)	NA	NA	23.7 (7)	2.6 (1)
					38	89.5 (34)	NA	NA	10.5 (4)	5.3 (2)
					38	92.1 (35)	NA	NA	7.9 (3)	10.5 (4)
					38	89.5 (34)	NA	NA	10.5 (4)	5.3 (2)

†Recurrence after initial results, during or after follow up. ‡In two patients, symptoms aggravated, and in 16, the status remained stable. §Recurrence as the percentage of the CR group. ¶One patient was treated with laser coagulation of bleeding vessels due to acute hemorrhage, during the HBO treatment, and was therefore categorized as non-responsive.

Résultats

- **Réponse favorable** au traitement:
 - Entre 64,8 % et 100 % (moyenne pondérée: **86,4 %**)
- **Résolution complète**:
 - Entre 20,0 % et 100 % (moyenne pondérée: **63,6 %**)



Étude RICH-ART

Radiation-induced cystitis treated with hyperbaric oxygen therapy (RICH-ART): a randomised, controlled, phase 2–3 trial



Nicklas Oscarsson, Bernd Müller, Anders Rosén, Pär Lodding, Johan Mölne, Daniel Giglio, Karin M Hjelle, Guro Vaagbø, Ole Hyldegaard, Michael Vangedal, Lisbeth Salling, Anders Kjellberg, Folke Lind, Otto Ettala, Olli Arola, Helén Seeman-Lodding

www.thelancet.com/oncology Published online September 16, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30494-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30494-2)

Étude randomisée multicentrique publiée en 2019

Cystite radique - étude RICH-ART

- Étude randomisée contrôlée, multicentrique (5 hôpitaux), pas à l'aveugle
- Critères d'éligibilité:
 - H ou F de 18 à 80 ans
 - radioTx pelvienne terminée > 6 mois
 - Cystite radique documentée
 - Valeur < 80 points dans la section urinaire du score « Expanded Prostate Index Composite (EPIC) » (un score faible indique des symptômes significatifs ou un impact sur qualité de vie)
- Exclusions:
 - Besoin transfusionnel > 500 mL dans le dernier mois
 - Incontinence requérant sonde urinaire permanente
 - Capacité vésicale < 100 mL
 - Fistule
 - Tx OHB préalable
 - Contre-indications à OHB

Étude RICH-ART

- 40 patients dans le groupe OHB
- 35 patients dans le groupe traitement standard
- Evaluation du Score EPIC



Cystite radique - étude RICH-ART

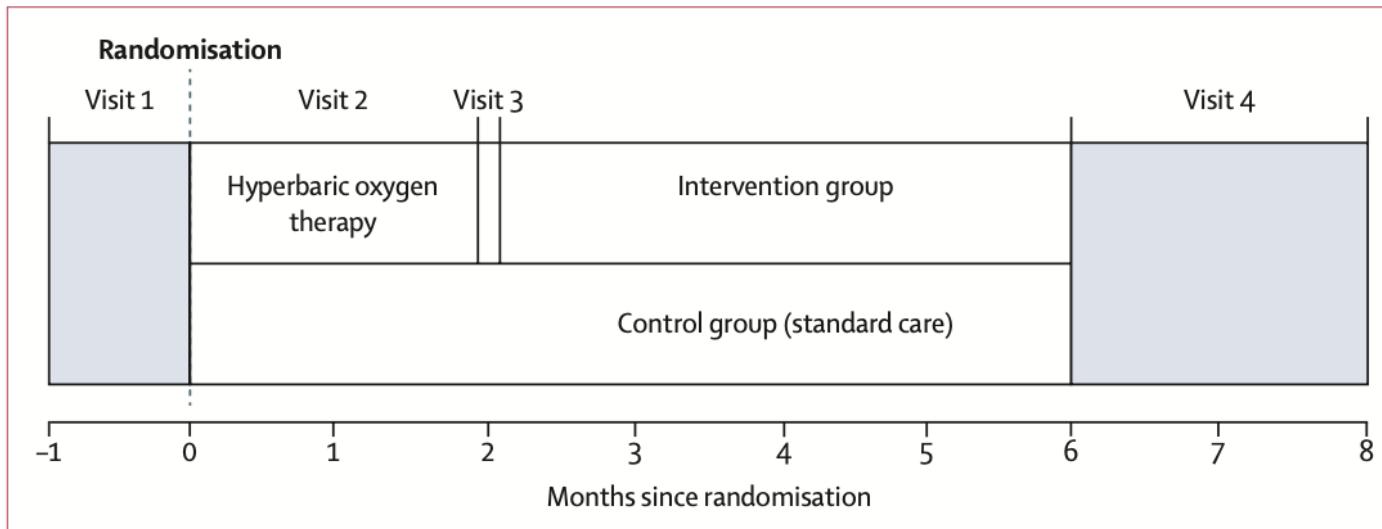


Figure 1: Study design

Randomisation was done directly after screening, at month 0. Hyperbaric oxygen therapy was given to the intervention group only (visit 2). A safety visit (visit 3) was done directly after the last hyperbaric oxygen therapy and only for the hyperbaric oxygen therapy group. Visit 4 was done 6–8 months after randomisation (ie, approximately 4–6 months after completion of hyperbaric oxygen therapy). Visit 1 and visit 4 were identical for the two groups. After completion of visit 4, all patients in the standard care group were offered hyperbaric oxygen therapy.

Cystite radique étude RICH-ART Résultats

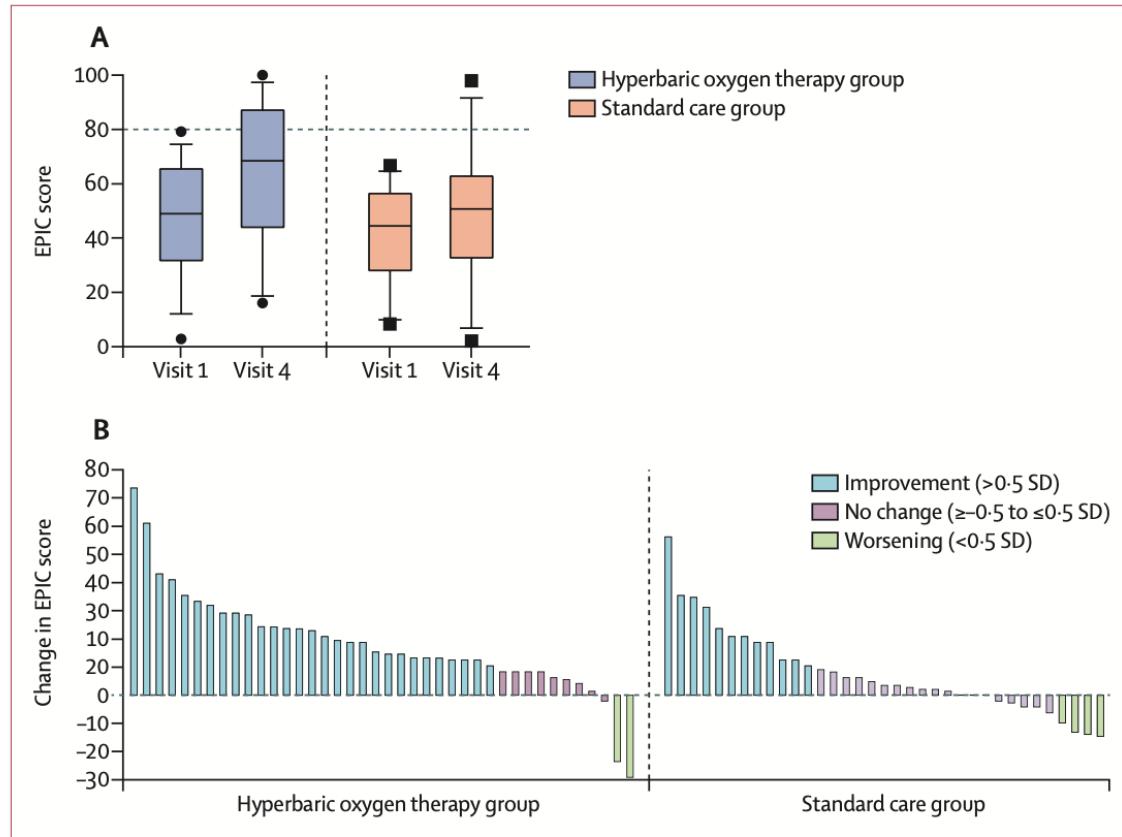


Figure 3: EPIC urinary domain total score and individual change

(A) Changes in EPIC score between visit 1 and visit 4 in each group. Group mean is shown with a line, and whiskers represent the 5-95th percentiles. Outliers are marked with a solid circle or square. The dotted line at a score of 80 indicates the cut-off for inclusion. (B) Individual changes in EPIC score between visit 1 and visit 4, according to the minimal clinically important difference of 0.5 SD of the EPIC urinary total mean score at visit 1 (which was defined post hoc). The patient in the standard care group who improved by more than 40 points unintentionally received hyperbaric oxygen therapy before evaluation at visit 4. EPIC=Expanded Prostate Index Composite.

Étude RICH-ART (résultats)

- Score EPIC à la visite 4 (gain moyen)
 - Groupe OHB: 17,8 points (SD: 18,4)
 - Groupe Tx standard: 7,7 points (SD: 15,5)
- 29/40 (73%) patients du groupe OHB ont eu un gain de > 9 points (différence cliniquement significative)
- VS seulement 12/35 (34%) dans le groupe Tx standard
- **Number Needed to Treat estimé à : 3**

Cystite radique

Une étude rétrospective dans notre centre

HYPERBARIC OXYGEN THERAPY (HBOT) FOR RADIATION CYSTITIS: EVALUATION OF TREATMENT EFFICACY SEEN DURING POST-TREATMENT FOLLOW-UP

Samuel Bergeron Gravel, MD¹, Anne Dagnault, MD PhD¹, Dominique Buteau, MD^{2,3}, Neal W. Pollock, PhD^{3,4}

¹ Dept. of Radiation Oncology, CHU de Québec and Université Laval, Québec, QC; ² Dept. of Family Medicine and Emergency Medicine, Université Laval, Québec, QC; ³ Hyperbaric Medicine Unit, CISSS Chaudière-Appalaches, Lévis, QC, Canada ; ⁴ Dept. of Kinesiology, Université Laval, Québec, QC, Canada

ASTRO'S 59TH ANNUAL MEETING
*healing art
and science*
of radiation oncology

Étude de Gravel et al.

- Étude rétrospective
- Cystites radiques traités par OHB entre Jan 2006 et Déc 2014
- Suivis en radiothérapie au CHU de Québec
- 35 patients
 - Dont 8 (23%) patients avec des besoins transfusionnels
- Âge moyen : 67, SD: +/- 10 (29-84)
- Traitement à 2,4 ATA d'O₂ , total de 90 min par session
- Nombre moyen de séances : 43, SD: +/- 9 (29-60)

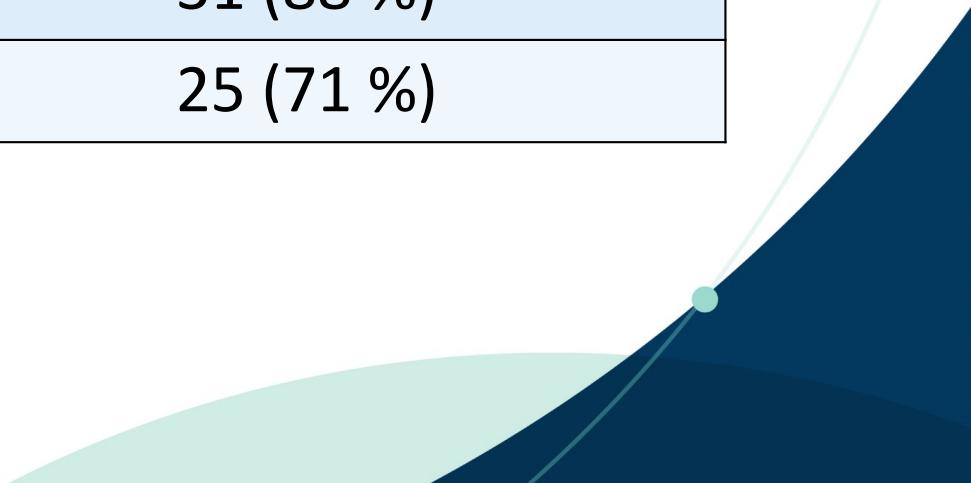
Étude de Gravel et al.

- Délai entre radiothérapie et début des symptômes (mois) :
 - 42 mois, SD: +/- 39 (1-146)
- Délai entre diagnostic de cystite radique et début de OHB:
 - 21 mois, SD: +/- 50 (0-298)
- Durée du follow-up post-OHB:
 - 30 mois



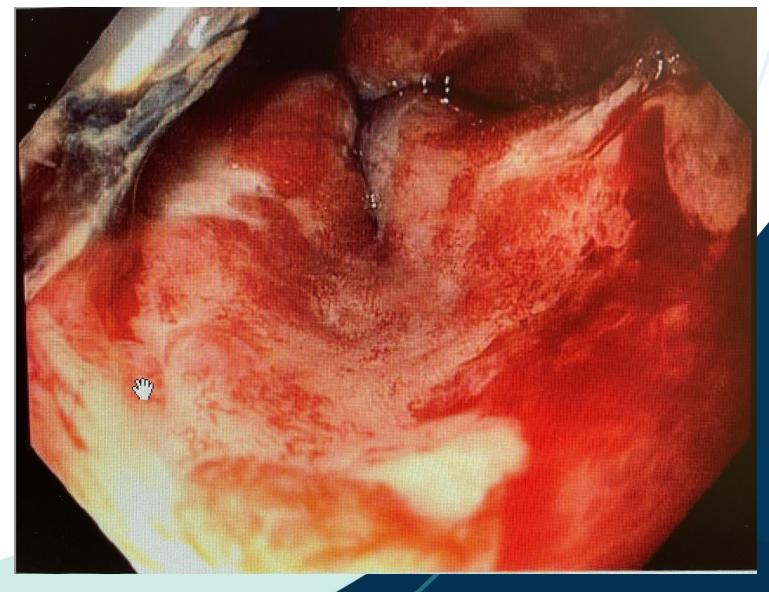
Étude de Gravel et al. - Résultats

Durée du follow-up	Nombre de patients avec résolution complète ou amélioration des symptômes (%)
6 mois	31 (88 %)
2,5 ans	25 (71 %)



Radionécrose du tube digestif

- Radiothérapie est un élément essentiel du traitement multimodal de nombreux types de néoplasies d'organes de la région pelvienne
- La position anatomique fixe du rectum à proximité d'autres organes pelviens (prostate, utérus) rend le rectum vulnérable aux lésions de radionécrose

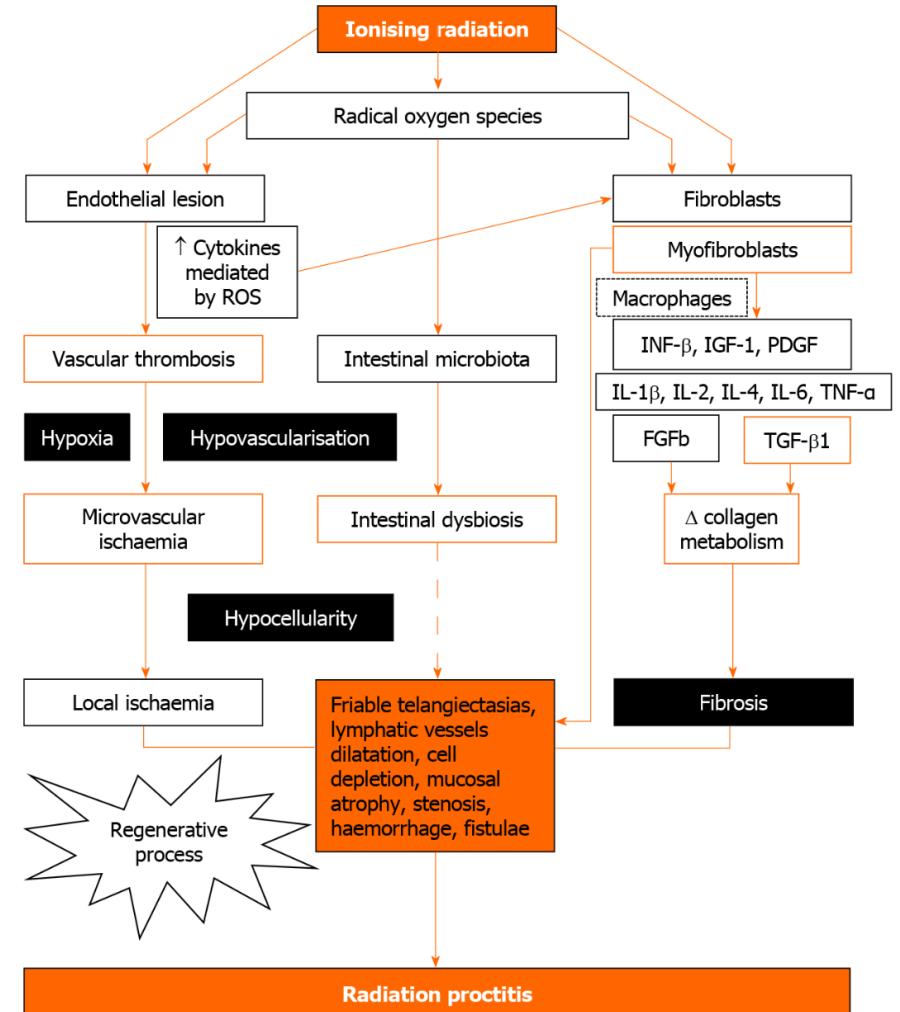


Proctite et colite radique

- Forme aigue
 - Dans les premières semaines suivant la radiothérapie
 - Nausée, vomissement, dlr abdominale, diarrhée, ténesme, urgence fécale et rarement saignement digestif bas
- Forme chronique
 - Peut être la continuité de la forme aigue ou survenir des mois ou années post-radiothérapie
 - Symptômes semblables à forme aigue
 - Peut évoluer vers complications telles que des hémorragies digestives massives, proctalgie sévère, incontinence fécale, sténoses, fistules et même perforation intestinale

Proctite et colite radique

- Atteintes par voies multiples:
 - Effet direct de l'irradiation sur l'endothélium, qui amène thromboses et ischémie locales
 - Modifications du microbiote intestinal
 - Dommage aux fibroblastes amenant une fibrose des tissus



Réf: Alpuim Costa D et al. Hyperbaric oxygen and radiation proctitis: *World J Gastroenterol* 2021 July 21; 27(27): 4413-4428

Proctite radique-revue de littérature (2021)



*World Journal of
Gastroenterology*

Submit a Manuscript: <https://www.f6publishing.com>

World J Gastroenterol 2021 July 21; 27(27): 4413-4428

DOI: [10.3748/wjg.v27.i27.4413](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i27.4413)

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

MINIREVIEWS

Hyperbaric oxygen therapy as a complementary treatment for radiation proctitis: Useless or useful? – A literature review

Diogo Alpuim Costa, Carla Espiney Amaro, Ana Nunes, Joana Santos Cardoso, Pedro Modas Daniel, Isabel Rosa, João Vieira Branco



Étude	Type	Nombre de patients	Amélioration	Réponse complète
Bouachour, 1990	Rétrospective	8	87,5 %	75 %
Feldmeier, 1996	Rétrospective	7	57 %	57 %
Warren, 1997	Rétrospective	14	64,3 %	57,1 %
Woo, 1997	Rétrospective	18	55,5 %	11,1 %
Bredfeldt, 1998	Rétrospective	19	84 %	47 %
Ugheoke, 1998	Rétrospective	8	62,5 %	NA
Carl, 1998	Rétrospective	2	50 %	50 %
Gouëllo, 1999	Rétrospective	36	66 %	25 %
Kitta, 2000	Rétrospective	4	75 %	25 %
Bern, 2000	Rétrospective	2	100 %	100 %
Roque, 2001	Rétrospective	6	85 %	NA
Mayer, 2002	Rétrospective	10	90 %	30 %

Étude	Type	Nombre de patients	Patients améliorés	Réponse complète
Boyle, 2002	Rétrospective	19	68 %	NA
Jones, 2006	Rétrospective	10	77 %	44,4 %
Dall'Era, 2006	Rétrospective	27	66,6 %	37 %
Fink, 2006	Rétrospective	4	75 %	25 %
Girnius, 2006	Rétrospective	9	100 %	77,7 %
Marshall, 2007	Rétrospective	65	68 %	43 %
Sidik, 2007	Prospective randomisée	65 (32:33)	Faible taux de suivi	
Safra, 2008	Rétrospective	6	100 %	16,7 %
Clarke, 2008	Randomisée, double-aveugle avec sham	150 (76:74)	OHB: 88,9% Sham: 62,5 %	OHB: 7,9 % Sham: 0 %
Alavarro-Villegas	Prospective Non-randomisée	31 (17:14)	OHB: 82 % Argon: 87 %	NA

Étude	Type	Nombre de patients	Amélioration	Réponse complète
Oliai, 2012	Rétrospective	4	75 %	50 %
Carvalho, 2014	Rétrospective	30	96,7 %	73,3 %
Tahir, 2015	Rétrospective	59	95 %	51 %
Glover, 2016	Randomisée (2:1) Double-aveugle Avec sham	84 (55:29)	Pas de différence entre les 2 groupes	
Yoshimizu, 2017	Rétrospective	5	100 %	20 %



Étude HORTIS

Randomized Controlled Trial

> Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 Sep 1;72(1):134-143.

doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.12.048. Epub 2008 Mar 14.

Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up

Richard E Clarke ¹, L M Catalina Tenorio, James R Hussey, Akin S Toklu, D Lindsie Cone, Jose G Hinojosa, Samir P Desai, Luis Dominguez Parra, Sylvia D Rodrigues, Robert J Long, Margaret B Walker

Étude HORTIS - méthodologie

- 150 patients recrutés, 120 ont complété l'étude
- Étude randomisé à double-aveugle avec cross-over
- Comparaison entre OHB 2,0 ATA versus un Tx factice (sham) 1,1 ATA air
- Suivi à 3 et 6 mois puis 1 an et 5 ans
- Outcome primaire mesuré:
 - changement au score SOMA-LENT et évaluation clinique standardisée
- Outcome secondaire:
 - changement au niveau de la qualité de vie

Étude HORTIS - résultats

- Gain au score SOMA-LENT a été le double dans le groupe OHB par rapport au placebo
 - 5,00 versus 2,61, $p = 0,0019$
- Groupe OHB avait un plus grand pourcentage de réponse au traitement lors de l'évaluation clinique:
 - 88,9 % versus 62,5 %, $p = 0,0009$
- Réduction absolu du risque : 32 %
- Number needed to treat (NNT) : 3

Étude HOT2



Hyperbaric oxygen for patients with chronic bowel dysfunction after pelvic radiotherapy (HOT2): a randomised, double-blind, sham-controlled phase 3 trial



Mark Glover, Gary R Smerdon, H Jervoise Andreyev, Barbara E Benton, Pieter Bothma, Oliver Firth, Lone Gothard, John Harrison, Mihaela Ignatescu, Gerard Laden, Sue Martin, Lauren Maynard, Des McCann, Christine E L Penny, Spencer Phillips, Grace Sharp, John Yarnold

Étude HOT2 -méthodologie

- Étude randomisée contrôlée avec traitement factice (sham), à double-aveugle
- Symptômes gastro-intestinaux > 12 mois post-RT
- Symptômes persistants malgré > 3 mois de Tx médical optimal
- Patients randomisés (2:1) entre groupe OHB et Tx factice
- 2,4 ATA d'oxygène 90 min versus 1,3 ATA air (FiO_2 : 21 %)
- Total de 40 séances

Étude HOT2 -résultats

	Median score at baseline (IQR)		Median score at 12 months (IQR)		Median change from baseline to 12 months (IQR)		Mann-Whitney test U score	p value
	Sham	Hyperbaric oxygen	Sham	Hyperbaric oxygen	Sham	Hyperbaric oxygen		
Bowel function*	51 (44 to 59)	48 (42 to 52)	53 (40 to 59)	51 (36 to 62)	4 (-6 to 9)	3·5 (-3 to 11)	0·67	0·50
Rectal bleeding†	3 (2 to 4)	3 (2 to 4)	4 (2 to 6)	6 (3 to 7)	1 (1 to 2)	3 (1 to 3)	1·69	0·092

Positive changes indicate higher median Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) scores, which signify improvement in symptoms. *Analysis included 23 patients in the sham control group and 46 patients in the hyperbaric oxygen treatment group. †Analysis included 11 patients in the sham control group and 29 patients in the hyperbaric oxygen treatment group. 40 (47%) of 84 patients scored grade 1–5 (clinically significant) rectal bleeding on the IBDQ bowel function component, compared with 57 (68%) patients reporting any rectal bleeding in their medical history (panel). 46 (55%) patients had grade 1–3 rectal bleeding at baseline according to Common Terminology Criteria for Adverse Events scoring system, and 47 (59%) patients had grade 1–3 rectal bleeding in response to EORTC QLQ-CR38 Question 59.

Table 5: Median changes in the IBDQ bowel function component and IBDQ rectal bleeding scores from baseline to 12 months in patients assessed within 10–14 months

Étude HOT2 - résultats

- Conclusion des auteurs:
 - Pas d'évidence que OHB puisse être bénéfique pour les patients avec des symptômes gastro-intestinaux chroniques induits par la radiothérapie, incluant les saignements rectaux
 - Plus d'études de niveau d'évidence 1 sont requises de façon urgente

Étude HOT2- limitations

- Taille de l'échantillon discutable pour une étude de phase 3
 - Échantillon planifié: 300 patients
 - Nombre de sujets : 84 (55 recevant OHB et 29 avec Tx-factice)
- Taux d'abandon significatif en cours d'étude: 17,86 %
 - 15 patients
 - Au final, seulement 46 patients avec OHB et 26 dans le groupe-témoin
- Puissance statistique finale de 75 %, design initial visait 80 %



Radionécrose pelvienne ou gynécologique

- Suite à radiothérapie pour néoplasie de la vulve, de l'utérus et du col utérin
- Peut causer:
 - Douleur pelvienne chronique
 - Plaies ulcérées douloureuses ou saignements au niveau vulvo-vaginal
 - Radionécrose du col utérin
 - Fistules vagino-rectales, ou vésico-vaginales

Radionécrose pelvienne ou gynécologique revue systématique (2022)

Geldof et al. *Radiation Oncology* (2022) 17:164
<https://doi.org/10.1186/s13014-022-02067-6>

Radiation Oncology

REVIEW

Open Access



Hyperbaric oxygen treatment for late radiation-induced tissue toxicity in treated gynaecological cancer patients: a systematic review

Nadine I. Geldof, Rob A. van Hulst, Milan L. Ridderikhof and David N. Teguh*

Radionécrose gynécologique, revue systématique

- Critères d'inclusion: études portant sur les 3 points suivants:
 - ATCD de néoplasie gynécologique
 - Patients affectés par lésions tardives de radionécrose
 - Ayant reçu OHB comme intervention thérapeutique



Radionécrose gynécologique

- Au total, on rapporte 21 études:
 - 4 études randomisées contrôlées
 - 1 étude de cohorte
 - 12 études rétrospectives
 - 2 analyses prospectives
 - 1 combinant étude observationnelle rétrospective et prospective
 - 1 étude dont le design est non-défini
- Total de 1026 patients
 - Mais en fait, seulement 531 femmes
 - Beaucoup de cas de néo prostate avec cystite radique

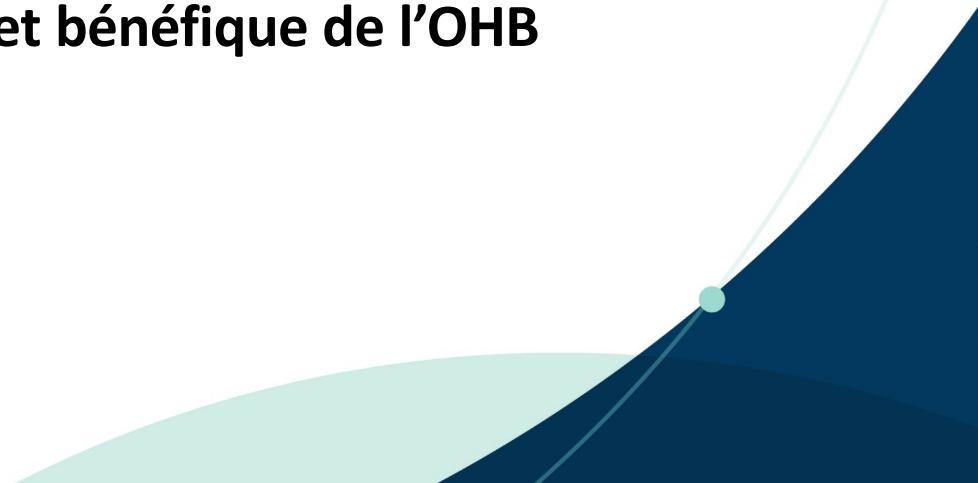
Radionécrose gynécologique profils de traitement dans les études

- Pression partielle d'oxygène:
 - 2,0 à 3,0 ATA
- Durée d'exposition à oxygène:
 - 60 à 120 min (moyenne 90 min)
- Nombre total de séances:
 - 18-44



Radionécrose gynécologique conclusions de cette revue systématique

- Pour les femmes avec ATCD de néoplasie gynéco traitées par radioTx:
 - 1 étude qui montre amélioration pour proctite
 - 3 des 4 études portant sur cystite démontrent une diminution des symptômes
 - **toutes les études portant sur les plaies vulvo-vaginales induites par radioTx ont démontré un effet bénéfique de l'OHB**



Études portant sur RN vulvo-vaginales

- Safran (2008):
 - 100 % de résolution des complications cicatricielles
- Williams (1992):
 - Récupération complète ou amélioration de la nécrose ou des fistules chez 92,9 % des patientes
- Feldmeier (1996):
 - Récupération des dommages chez 61,3 % des patientes
- Fink (2006):
 - Guérison complète des ulcères nécrotiques chez 50 % des patientes
 - Amélioration de 50 % et + chez l'autre moitié des femmes

Radionécrose cutanée

- **Dommages aigus** de la radiothérapie :
 - Survient durant la radiothérapie
 - Radiodermite
- **Dommages retardés** :
 - Fibrose des tissus mous
 - Atrophie cutanée
 - Ulcération épithéliale
 - Nécrose cutanée
 - Formation de fistules
 - Rupture de vaisseaux sanguins majeurs
 - Guérison compromise de plaies



Radionécrose cutanée revue systématique (2017)

Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2017) 70, 529–538



En vertu de la loi canadienne sur le droit
d'auteur, cette copie vous est fournie pour
fins d'étude ou de recherche personnelle.

NE PAS RECOPIER



Review

Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced skin necrosis

Zachary Borab ^a, Michael D. Mirmanesh ^{b,*}, Madeleine Gantz ^a,
Alessandro Cusano ^b, Lee L.Q. Pu ^b



Radionécrose cutanée- revue systématique

Seulement 8 études:

- 1 cohorte observationnelle non-contrôlée
- 5 séries de cas
- 2 case-reports

Total de 720 patients



Radionécrose cutanée –revue systématique

- Mesure de outcome primaire:
 - Incidence de guérison complète de plaie
- Mesure de outcome secondaire:
 - Amélioration des symptômes après OHB

Radionécrose cutanée

	Outcome primaire	Outcome secondaire
Nombre d'études	6	2
Nombre total de patients	98	622
Résultat positif	78/98 (79,6 %)	535/622 (86 %)
Résolution complète douleur		187/622 (30 %)
Résolution des symptômes liés à la plaie		187/622 (30 %)
Résolution des écoulements de plaie		243/622 (39 %)

Radionécrose cutanée

208

En vertu de la loi canadienne sur le droit
d'auteur, cette copie vous est fournie pour
fins d'étude ou de recherche personnelle.

NE PAS RECOPIER

Diving and Hyperbaric Medicine Volume 52 No. 3 September 2022

Short communication

Effect of hyperbaric oxygen treatment on skin elasticity in irradiated patients

Karan Pandey¹, David N Teguh¹, Robert A van Hulst^{1,2}

¹ Department of Surgery/Hyperbaric Medicine, Amsterdam University Medical Centre, Location AMC, Amsterdam, The Netherlands

² Department of Anesthesiology, Amsterdam University Medical Center, Location AMC, Amsterdam, The Netherlands

Corresponding author: Karan Pandey, Department of Hyperbaric Medicine, Amsterdam University Medical Centre, Location AMC, Amsterdam, The Netherlands

k.pandey@student.vu.nl

Keywords

Breast cancer; Fibrosis; Late radiation tissue injuries; Radiotherapy; Radionecrosis

Table 2
Pre- and post-HBOT skin retraction times (in milliseconds)

Patient	Radiated breast		Non-radiated breast		HBOT sessions (n)
	Pre-HBOT	Post-HBOT	Pre-HBOT	Post-HBOT	
1	481	161	121	114	36
2	326	149	120	121	50
3	514	201	180	180	49
4	346	167	146	148	36
5	314	151	144	144	38
6	762	176	123	124	40
7	386	146	145	146	47
8	263	158	147	145	40
9	222	174	161	167	40
10	262	162	143	143	60
11	292	147	174	173	40
12	687	226	122	115	35
13	446	199	131	135	50
Mean (SD)	417 (158)	171 (24)	143 (20)	143 (21)	43 (7)
Δ Retraction time	246.00		0.15		
P-value	<i>P < 0.001</i>		<i>P = 0.8824</i>		

Radionécrose cérébrale



Cochrane Database of Systematic Reviews

Interventions for the treatment of brain radionecrosis after radiotherapy or radiosurgery (Review)

Chung C, Bryant A, Brown PD.

Interventions for the treatment of brain radionecrosis after radiotherapy or radiosurgery.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD011492.

DOI: [10.1002/14651858.CD011492.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011492.pub2).



Revue Cochrane 2018

- Aucune étude prospective portant sur OHB pour le traitement de la radionécrose cérébrale
- Une étude en cours



[Home](#) > [Search Results](#) > Study Record

COMPLETED i

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02714465

Adverse Radiation Effects After Gamma Knife Radio Surgery and Hyperbaric Oxygen Therapy (GKSHBO)

Information provided by Niguarda Hospital (Responsible Party)

Last Update Posted: 2023-03-22

Study Overview

Brief Summary:

Evaluation of clinical improvement and the reduction of edema lesion documented by magnetic resonance imaging (MRI) in patients with cerebral radiation necrosis post gamma knife surgery (GKS) by treatment with hyperbaric oxygen therapy (HBO)

Detailed Description:

Patients will be recruited on the basis of the presence of cerebral radionecrosis post gamma knife surgery, documented by both clinical examination (Rankin Scale) and instrumental imaging (MRI). They will be subjected to hyperbaric oxygen therapy HBO, and during treatment the patient performs clinical examination (Rankin Scale) for 24 sessions of HBO. Then they will have a break of 10-15 days during which also performs the instrumental survey (Magnetic Resonance Imaging). If the radionecrosis has regressed they will suspend the treatment otherwise continue up to a maximum of 40 treatment sessions of HBO

Radionécrose cérébrale

- Très peu d'évidence pour supporter OHB
- Principalement des cases reports et cases series
 - Une série de cas montrait amélioration chez 9/20 patients (Dear)
 - La plus importante série de cas comptait 29 patients (Gesell)
 - Examen neurologique amélioré pour 58 % des cas
 - Utilisation de stéroïdes réduite de 69 %

Radionécrose cérébrale

- Problématique des études sur radionécrose cérébrale:
 - Difficulté de différencier radionécrose VS persistance ou récurrence de tumeur
 - Radionécrose peut causer un effet de masse qui peut être semblable à celui d'une tumeur aux techniques d'imagerie
 - Souvent, les 2 conditions peuvent coexister

Considérant les conséquences dévastatrices de la radionécrose cérébrale et le taux de succès non-négligeable rapporté de l'OHB dans les case-series, il peut être approprié de proposer OHB au cas par cas pour des considérations humanitaires en l'absence d'autres options

Effets secondaires possibles de l'OHB

- Barotraumatismes de la sphère ORL
 - Incidence 5-10 %, généralement mineurs et auto-résolutifs
- Barotraumatismes pulmonaires
 - Très rares, attention si ATCD de pneumothorax spontané ou emphysème sévère
- Changements de l'acuité visuelle
 - Incidence variant de 25 à 75 %, -0,5 à 0,75 dioptres, réversible en quelques semaines
- Toxicité potentielle de l'oxygène sur le SNC : convulsion per-traitement
 - Rare (incidence env. 1 sur 5 000 traitements), prévention avec pauses à l'air
- Impact sur niveau de glycémie
 - Diabétiques, glycémie peut diminuer de 3 mmol/L per-traitement, vérification systématique
- Impact au niveau cardiaque
 - Potentiel de décompensation chez insuffisant cardiaque, mais rare
- Claustrophobie
 - Plus fréquent en caisson monoplace, rare en multiplace

Messages-clés

- Malgré le perfectionnement de la radiothérapie pour une radiation mieux ciblée, l'incidence des radionécroses semble rester stable
- Ceci peut s'expliquer par:
 - Augmentation du nombre de patients ayant besoin de radioTx
 - Augmentation de la survie des patients
 - Donc si un patient survit plus longtemps à son cancer, ses chances de développer des complications de sa radioTx augmentent



Messages-clés

- Évidences les plus convaincantes sont en cystite radique
- Évidences très intéressantes en RN du tube digestif
- Peu d'études sur RN gynéco, mais résultats intéressants
- Résultats intéressants également en RN cutanée
- Très peu d'études en radionécrose cérébrale, mais OHB peut être une option pour considération humanitaire
- Opportunité de développer de nouvelles études de qualité

Merci pour votre attention

**SERVICE DE
MÉDECINE
HYPERBARE**



Chaire de recherche en
médecine hyperbare



Dominique.Buteau.med@ssss.gouv.qc.ca