



HAL
open science

Apport de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des plaies du pied chez le diabétique

Jérôme Bordachar

► **To cite this version:**

Jérôme Bordachar. Apport de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des plaies du pied chez le diabétique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01734095

HAL Id: hal-01734095

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734095>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2014

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle des études de Médecine Générale

le 29 septembre 2014

par

Jérôme BORDACHAR

Elève de l'Ecole du Val-de Grâce - Paris

« APPORTS DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PLAIES DU PIED CHEZ LE DIABETIQUE »

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT Président

M. le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ Juge

M. le Professeur Bruno GUERCI Juge

M. le Médecin en Chef Gaël CINQUETTI Juge et directeur de thèse

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle des études de Médecine Générale

le 29 septembre 2014

par

Jérôme BORDACHAR

Elève de l'Ecole du Val-de Grâce - Paris

**« APPORTS DE L'OXYGENOTHERAPIE
HYPERBARE DANS LA PRISE EN CHARGE DES
PLAIES DU PIED CHEZ LE DIABETIQUE »**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT Président

M. le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ Juge

M. le Professeur Bruno GUERCI Juge

M. le Médecin en Chef Gaël CINQUETTI Juge et directeur de thèse

UNIVERSITE DE LORRAINE

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI

Vice-Doyen « Vie étudiante »: M. Pierre-Olivier BRICE

Asseseurs

:

| | |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| - 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces : | Docteur Mathias POUSSEL |
| - 2 ^{ème} Cycle : | Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER |
| - 3 ^{ème} Cycle : | Professeur Marc DEBOUVERIE |
| • « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> » | Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO |
| • « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> » | Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE |
| • « <i>Gestion DU – DIU</i> » | Professeur Bruno LEHEUP |
| - Plan campus : | Professeur Laurent BRESLER |
| - Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies : | Professeur Didier MAINARD |
| - Recherche : | Professeur Jacques HUBERT |
| - Relations Internationales : | Docteur Christophe NEMOS |
| - Mono appartenants, filières professionnalisantes : | Docteur Stéphane ZUILY |
| - Vie Universitaire et Commission vie Facultaire : | Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT |
| - Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes: | Mme la Professeure Annick BARBAUD |
| - Réingénierie professions paramédicales : | |

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre
DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre
PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON
François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER
Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert
THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel
VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

1. PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

2. PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (stagiaire)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH
(stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
Docteure Nelly AGRINIER (stagiaire)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

=====

4. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

=====

5. MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

6. DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Au Président du jury

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
Professeur des Universités de réanimation

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions de la confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Nous vous prions d'accepter l'expression de notre gratitude et de notre plus profond respect.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ
Professeur des Universités de dermato-vénérologie

Nous vous remercions de l'intérêt porté à notre travail en acceptant de siéger à notre jury de thèse. Veuillez accepter notre sincère gratitude.

Monsieur le Professeur Bruno GUERCI
Professeur des Universités d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Nous vous remercions de l'intérêt porté à notre travail en acceptant de siéger à notre jury de thèse. Veuillez accepter notre sincère gratitude.

Monsieur le Médecin en Chef Gaël CINQUETTI
Spécialiste en médecine interne

Vous nous avez fait l'immense honneur de diriger ce travail, dont vous avez permis la réalisation et l'aboutissement. Nous vous remercions pour vos conseils et votre patience ainsi que pour toute la confiance que vous nous avez accordé tout au long de ce travail.
Soyez assuré de mon respect et de ma gratitude les plus sincères.

ECOLE DU VAL DE GRÂCE

A Monsieur le médecin général inspecteur François PONS

Directeur de l'École du Val de Grâce
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Officier de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le médecin général Jean-Bertrand NOTTET

Directeur Adjoint de l'École du Val de Grâce
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes Académiques

A Barbara ANDREANI

Votre aide fut précieuse pour la réalisation de ce travail et la rédaction de cette thèse. Soyez assurée de mon respect et de ma gratitude les plus sincères.

A l'ensemble du CREDORC

Merci pour votre aide dans la recherche bibliographique ainsi que pour toutes vos remarques permettant d'avancer et d'améliorer ce travail.

A Fabienne BORDACHAR

Merci pour ton travail de relecture, de mise en page et tes encouragements

A William CHEMIN

Merci pour tes talents en anglais

A ma famille,

A mon épouse,

Ta présence à mes côtés est un vrai bonheur. Merci beaucoup de m'accompagner jour après jour dans mes projets personnels et professionnels, merci d'avoir fait de moi un mari et un père. Je t'aime.

A ma fille,

Merci pour la joie que tu nous apportes au quotidien par tes sourires, tes mimiques, ton charabia.

A mes parents,

Sans vous, votre soutien, l'éducation et les valeurs reçues, ce travail n'aurait jamais vu le jour. Merci pour le cadre favorable à mon épanouissement personnel et professionnel pour lequel vous avez fait des efforts nombreux et quotidiens.

A mes frères,

Drôle de dire que je suis votre grand frère... En espérant que les chemins pris par les uns et les autres se rejoignent plus régulièrement.

A mes grands-parents,

Merci pour vos délicates attentions.

A mes amis,

A Clément et Alexandre,

Heureusement que notre première rencontre en septembre 2007 n'était pas un avant-goût du reste... Un grand merci pour votre présence à mes côtés, votre soutien.

A Michel, Chantal, Marie, Maxime et Emilien,

Merci de m'avoir fait découvrir la chaleur de votre foyer et de votre amitié.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

SOMMAIRE

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Introduction | 20 |
| I Mal perforant plantaire, oxygénothérapie hyperbare et recommandations actuelles .. | 22 |
| I.1 Le mal perforant plantaire..... | 22 |
| I.2 L'oxygénothérapie hyperbare systémique..... | 23 |
| I.2.a Définition..... | 23 |
| I.2.b Historique | 23 |
| I.2.c Physiopathologie..... | 23 |
| I.2.d La pression transcutanée en O ₂ : PtcO ₂ | 24 |
| I.2.e Effets indésirables..... | 24 |
| I.2.f Contre-indications | 24 |
| I.3 Traitement du mal perforant plantaire | 25 |
| I.3.a Traitement standard | 25 |
| I.3.b Oxygénothérapie hyperbare..... | 25 |
| I.4 Recommandations actuelles françaises | 26 |
| II Méthode..... | 28 |
| II.1 Objectifs..... | 28 |
| II.2 Stratégie de recherche documentaire | 28 |
| II.3 Critères de jugement | 29 |
| II.4 Critères d'inclusion | 29 |
| II.5 Critères de non inclusion | 29 |
| II.6 Critères d'exclusion..... | 29 |
| II.7 Méthode de sélection des études..... | 29 |
| II.8 Extraction et organisation des données | 30 |
| II.9 Evaluation de la qualité des données | 30 |
| II.9.a Essais randomisés contrôlés | 30 |
| II.9.b Etudes de cohorte prospectives | 31 |
| II.10 Analyse des données | 32 |
| III Résultats | 33 |
| III.1 Résultats de la recherche de littérature | 33 |
| III.2 Caractéristiques des études incluses..... | 34 |
| III.2.a Essais randomisés contrôlés..... | 34 |
| III.2.b Etudes de cohorte prospectives..... | 36 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| III.3 Qualité des études incluses | 37 |
| III.3.a Essais randomisés contrôlés..... | 37 |
| III.3.b Etudes de cohorte prospectives..... | 38 |
| III.4 Effets de l'intervention | 38 |
| III.4.a Critères de jugement | 39 |
| III.4.a.1 Proportion de patients nécessitant une amputation majeure | 39 |
| III.4.a.2 Proportion de patients nécessitant une amputation mineure..... | 40 |
| III.4.a.3 Proportion de plaies cicatrisées à la fin de la période de suivi..... | 40 |
| III.4.a.4 Réduction de la taille de la plaie | 40 |
| III.4.b Effets indésirables..... | 41 |
| III.4.c Qualité de vie | 41 |
| III.4.d Modification de la PtcO2 après traitement | 42 |
| IV. Discussion | 43 |
| IV.1 Evaluation des bénéfices de l'OHB..... | 43 |
| IV.1.a Taux d'amputation majeure ou mineure..... | 43 |
| IV.1.b Amélioration de la cicatrisation des plaies | 43 |
| IV.1.c Effets indésirables..... | 43 |
| IV.1.d Etudes particulières..... | 44 |
| IV.2 Biais de cette étude | 44 |
| IV.3 Confrontation aux données de la littérature..... | 44 |
| IV.4 Limites des essais randomisés en double aveugle..... | 45 |
| V. Conclusion..... | 47 |
| Bibliographie..... | 48 |
| Annexes | 51 |
| Annexe 1 : Londahl 2010..... | 52 |
| Annexe 2 : Abidia 2003 | 53 |
| Annexe 3 : Duzgun 2008..... | 54 |
| Annexe 4 : Kessler 2003 | 55 |
| Annexe 5 : Ma 2013 | 56 |
| Annexe 6 : Faglia 1996 | 57 |
| Annexe 7 : Doctor 1992 | 58 |
| Permis d'imprimer | 59 |
| Résumé | 60 |

TABLE DES FIGURES

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Figure 1 : Physiopathologie du mal perforant plantaire..... | 22 |
| Figure 2 : Mesure de la PtcO ₂ par une électrode à oxygène..... | 24 |
| Figure 3 : Séance d'oxygénothérapie hyperbare à l'HIA Legouest..... | 25 |
| Figure 4 : Diagramme de décision | 33 |

TABLE DES TABLEAUX

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Tableau I : Classification de Wagner-Boulton | 23 |
| Tableau II : Analyse des essais randomisés contrôlés..... | 31 |
| Tableau III : Analyse des études de cohorte prospectives | 32 |
| Tableau IV : Caractéristiques des essais contrôlés randomisés..... | 35 |
| Tableau V : Caractéristiques des études de cohorte prospectives..... | 37 |
| Tableau VI : Résultats par étude des essais contrôlés randomisés | 38 |
| Tableau VII : Résultats par étude des études de cohorte prospectives..... | 39 |
| Tableau VIII : Résultats des critères de jugement principaux | 40 |
| Tableau IX : Résultats des effets indésirables | 41 |

Abréviations

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques

ASA : Amélioration du Service Attendue

ATA : Atmosphère Absolue

ECMH: European Committee for Hyperbaric Medicine

HAD: Hospital Anxiety and Depression scale

HAS : Haute Autorité de Santé

OHB : Oxygénothérapie HyperBare

PtcO₂ : Pression transcutanée en O₂

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

UHMS: Undersea and Hyperbaric Medical Society

Introduction

Avec une progression de la prévalence des cas de diabète en France de 2,6% à 4,4% entre 2000 et 2009 et un nombre de diabétiques traités passé de 1,6 millions à 2,9 millions, le diabète est une épidémie à l'échelle nationale (1). Ces chiffres se vérifient à une échelle internationale avec une estimation par l'Organisation Mondiale de la Santé de 356 millions de diabétiques dans le monde en 2011. Cette pathologie est due soit à une déficience en insuline (type 1) soit à une insulino-résistance (type 2). L'augmentation de la prévalence des cas de diabète est accompagnée d'une augmentation du nombre des complications courantes du fait de la macro et micro-angiopathie. L'incidence des plaies du pied chez le diabétique est estimée entre 2,2% et 5,9% avec un taux d'amputation 14 fois supérieur à la population générale (2). Chez ces patients, la cicatrisation des plaies est compromise du fait d'une vascularisation erratique, de l'absence de détection des plaies ou d'une infection secondaire à une neuropathie périphérique. Elles altèrent grandement la qualité de vie des patients mais il existe plusieurs options thérapeutiques : soins locaux (pansements), mise en décharge, pharmacothérapie (antibiotiques), chirurgie (débridement, revascularisation, amputation). Tout cela doit être associé au contrôle optimal de la glycémie, fondement même de la pathologie initiale (3).

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) consiste à faire inhaler de l'oxygène à un patient dans une enceinte étanche où la pression est supérieure à la pression atmosphérique. Il s'agit d'une modalité d'administration systémique par opposition à un traitement local. Nous parlons plus précisément d'oxygénothérapie hyperbare systémique. Des sociétés savantes, dont l'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECMH) et l'Undersea & Hyperbaric Medical Society (UHMS), accréditent les équipements hyperbares et statuent sur les indications.

Le mal perforant plantaire en tant que plaie chronique est une indication de l'OHB reconnue lors de la première Conférence Européenne de Consensus sur la Médecine Hyperbare de Lille en 1994 (4). Elle est retenue sur l'hypothèse que le défaut de cicatrisation s'explique par une hypoxie et que la pression qui règne au sein d'un caisson hyperbare permettrait de pallier ce déficit par la diffusion de l'oxygène dans les structures anatomiques endommagées. L'indication a été confirmée dans la 7^{ème} conférence européenne de consensus sur la médecine hyperbare de 2004 (5).

En France, l'OHB est sous-utilisée en raison du manque d'acceptation par la communauté professionnelle et de l'absence de mention dans les recommandations de diabétologie et d'infectiologie. Des divergences existent donc concernant les opinions cliniques sur le sujet.

Des revues systématiques présentées précédemment évaluant l'apport de l'OHB en plus du traitement standard des plaies montrent des résultats disparates. En 2005, Roeckl-Wiedmann (6) effectue une revue systématique d'essais randomisés contrôlés et est incapable de confirmer le bénéfice sur la cicatrisation des ulcères ou la nécessité d'une amputation mineure. En 2007, Hailey et Al. (7) effectuent une revue systématique de 7 essais randomisés contrôlés. Ils montrent que 11% des patients traités par OHB ont subi une amputation majeure contre 32% des patients du groupe contrôle et que 83% des plaies ont cicatrisé dans le groupe OHB contre 43% dans le groupe contrôle. Des revues systématiques prenant en compte les essais cliniques randomisés contrôlés et les études de cohorte existent. Goldman (8) en 2009

montre que la proportion d'amputation majeure diminue chez les patients du groupe OHB et que le taux de cicatrisation est meilleur dans ce même groupe

Entre 2007 et 2013, de nouveaux essais cliniques ont été publiés sur le sujet et c'est dans ce contexte que nous nous repons la question des apports de l'OHB dans la prise en charge du mal perforant plantaire chez le patient diabétique.

I Mal perforant plantaire, oxygénothérapie hyperbare et recommandations actuelles

I.1 Le mal perforant plantaire

Les lésions du pied chez le diabétique sont la résultante de 3 entités: la neuropathie diabétique, l'artériopathie et les troubles de la statique du pied (9). Dans certains cas, le patient va développer un ulcère qui va se creuser, se surinfecter au niveau cutané, sous-cutané voire osseux ce qui débouchera sur une gangrène nécessitant une amputation. La neuropathie motrice, sensitive et autonome est responsable de l'amyotrophie des muscles intrinsèques avec une modification de la statique du pied et une diminution de la sensibilité profonde. Cela entraîne une modification des points de pression du pied avec développement de zones hyperkératosiques et une déformation du pied. La douleur, principal signal d'alerte disparaît associée à une neuropathie autonome qui entraîne l'ouverture des shunts artério-veineux avec des troubles vaso-moteurs à l'origine d'une sécheresse cutanée. L'artériopathie (mixte : macro et micro-angiopathie) est responsable d'une ischémie artérielle avec retard de cicatrisation des lésions, surinfection puis gangrène.

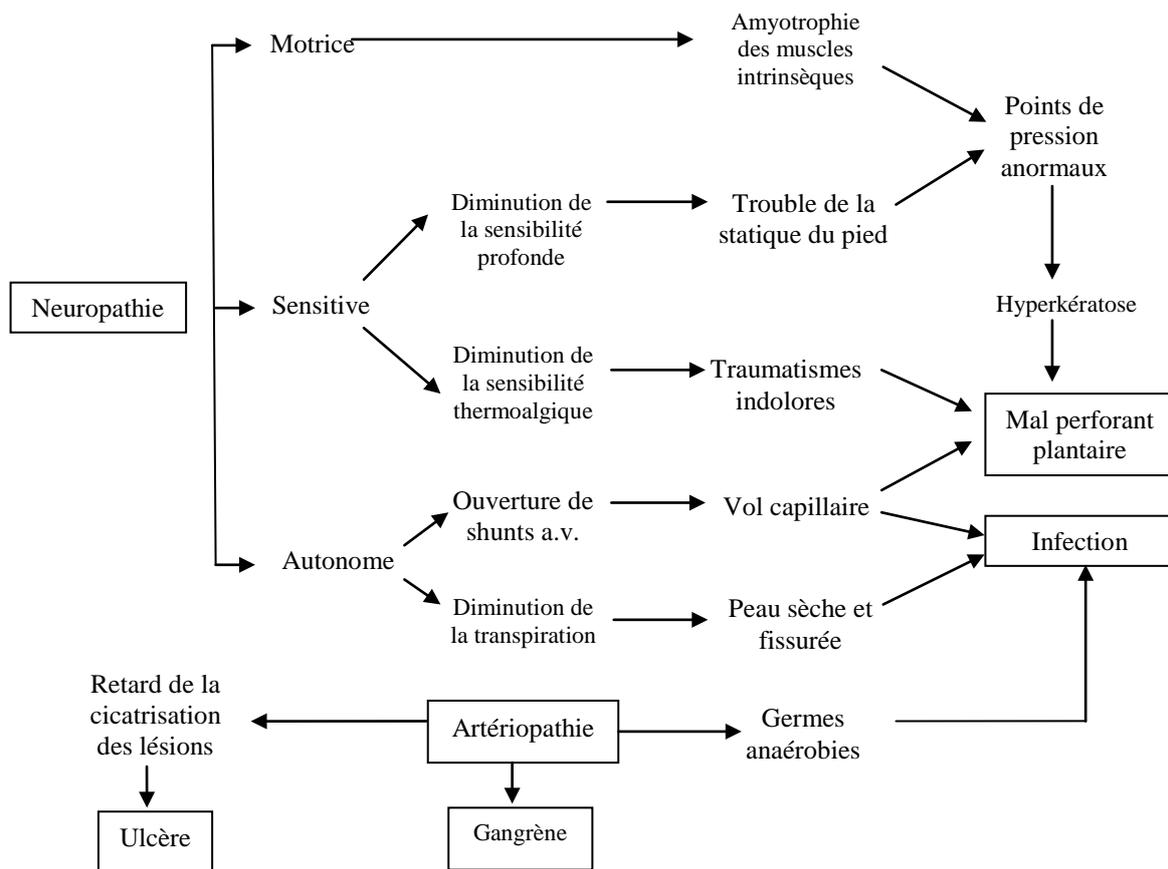


Figure 1. Physiopathologie du mal perforant plantaire

L'évaluation de la gravité du pied diabétique se fait à l'aide de la classification de Wagner-Boulton (10,11).

Tableau I : Classification de Wagner-Boulton

| | |
|---------|--------------------------------------------------------------------|
| Grade 0 | Absence d'ulcère |
| Grade 1 | Ulcération superficielle et localisée |
| Grade 2 | Atteinte profonde touchant les tendons, l'articulation ou l'os |
| Grade 3 | Abcès profond, ostéomyélite |
| Grade 4 | Gangrène d'un ou plusieurs orteils ou de l'avant-pied |
| Grade 5 | Gangrène massive du pied avec infection et nécrose des tissus mous |

I.2 L'oxygénothérapie hyperbare systémique

I.2.a Définition

L'oxygénothérapie hyperbare systémique est définie par les recommandations 2007 de la Haute Autorité de Santé (HAS) comme une modalité thérapeutique d'administration d'oxygène par voie respiratoire à une pression supérieure à la pression atmosphérique standard. Elle consiste en l'inhalation d'oxygène pur (O₂ à 100 %) par un sujet placé dans un caisson d'acier ou de polymère étanche, à des pressions supra-atmosphériques (1,5 à 3 Atmosphères Absolues (ATA)) pendant 90 minutes minimum.

I.2.b Historique

Il est connu depuis le 19^{ème} siècle que le fait de respirer de l'oxygène sous une pression plus grande que la pression ambiante peut engendrer une augmentation de la quantité d'oxygène dans le sang. Ce sont précisément ces connaissances qui ont conduit, il y a plus de cent ans, au développement de la thérapie hyperbare dans le but de traiter les accidents de décompression. Puis, dans les années 1950, cette thérapie a commencé à être utilisée pour d'autres indications médico-chirurgicales. Enfin, le recours à l'OHB dans le traitement du mal perforant plantaire a débuté dans les années 1960. Depuis, des sociétés médicales comme l'ECHM et l'UHMS ont été établies avec l'objectif précis d'examiner les indications de l'OHB. Lorsqu'il n'est pas possible de s'appuyer sur des données probantes de qualité, l'exercice est fait par l'obtention de consensus. L'utilisation de l'OHB a ainsi été approuvée par l'ECHM en Europe et l'UHMS aux Etats-Unis pour plusieurs indications.

I.2.c Physiopathologie

Habituellement, l'oxygène est transporté aux tissus par l'hémoglobine des hématies. Pendant une séance d'OHB, l'hémoglobine est saturée en oxygène et l'excédent d'oxygène rejoint les tissus mous sous forme de gaz dissout (12). L'OHB permet donc aux tissus d'être suffisamment alimentés en oxygène. Elle a également des effets complexes sur l'immunité et sur l'hémodynamique telles que la potentialisation des réponses normales de l'hôte à l'infection et à l'ischémie (13)(14) avec un recrutement des macrophages et des polynucléaires neutrophiles par l'expression de cytokines de l'inflammation puis la formation d'un nouveau tissu conjonctif grâce au recrutement de fibroblastes et la fabrication de néo vaisseaux grâce à l'expression de facteurs angiogéniques.

I.2.d La pression transcutanée en O₂ : PtcO₂

La détermination objective de l'effet de l'oxygénothérapie hyperbare sur l'oxygénation tissulaire peut se faire à l'aide de la pression transcutanée d'oxygène ou PtcO₂ (15) et informe sur le pronostic. Elle permet également de mesurer une évolution de la vascularisation périphérique. La vasodilatation des capillaires entraîne une augmentation de la taille des pores cutanés avec majoration de la perméabilité de l'oxygène à travers la couche cornée ce qui permet de mesurer la PtcO₂ par une électrode à oxygène.



Figure 2. Mesure de la PtcO₂ par une électrode à oxygène

En air ambiant, l'ischémie distale sévère est déterminée par une PtcO₂ inférieure à 30 mmHg (16) et doit faire envisager un geste chirurgical pour la revascularisation. En hyperbarie sous 2,5 ATA en oxygène pur, le pronostic est défavorable si la PtcO₂ est inférieure à 100 mmHg. Cette mesure incite donc à abandonner le principe de l'oxygénothérapie hyperbare chez ces patients (5).

I.2.e Effets indésirables

Plusieurs effets secondaires de l'OHB ont été observés. Les barotraumatismes de l'oreille moyenne, des sinus et des dents sont relativement fréquents (17), bien que leur intensité et leur durée ne soient pas précisées dans la littérature scientifique. La toxicité de l'oxygène envers le système nerveux central (effet Paul Bert) (18) et envers les poumons (effet Lorrain-Smith) (19) est rare, possiblement à cause de la pression relativement peu élevée qui règne dans le caisson hyperbare et de la courte durée du traitement. Des cas d'hypoglycémie et de d'apparition de cataracte ou majoration ont également été décrits (20–22).

I.2.f Contre-indications

L'OHB est contre-indiquée en cas de pneumothorax non traité, de broncho-pneumopathie chronique obstructive sévère (23), d'emphysème pulmonaire, d'infection importante des voies respiratoires supérieures ou d'instabilité cardiovasculaire. Les difficultés à équilibrer la pression des oreilles grâce à la manœuvre de Valsalva ou à la béance tubaire volontaire ne sont pas des contre-indications formelles. Le risque de barotraumatisme de l'oreille moyenne en cas de non-équilibre des pressions peut être contourné en pratiquant une tympanométrie avant de débuter l'OHB. Cela permet de vérifier la perméabilité de la trompe d'Eustache et de poser des aérateurs trans-tympaniques si besoin (24).

I.3 Traitement du mal perforant plantaire

I.3.a Traitement standard

Le premier élément de la prise en charge du mal perforant plantaire est la prévention de la survenue d'une plaie. L'inspection quotidienne des pieds est nécessaire ainsi que l'adoption d'une hygiène stricte avec une éviction des zones humides, une attention particulière au chaussage et une limitation de la marche pieds nus. Les soins de pédicure ne doivent pas être trop invasifs (25,26). Le deuxième élément indispensable est d'assurer le traitement efficace du diabète avec un contrôle étroit de la glycémie par les mesures hygiéno-diététiques, les antidiabétiques oraux et/ou l'insulinothérapie. La prise en charge locale d'un mal perforant plantaire se fait traditionnellement par nettoyage de la plaie, débridement-parage, mise en décharge et élimination de l'infection. Une antibiothérapie systémique associée à des soins locaux par pansements complexes est généralement de mise. Un autre versant peut être la prise en charge chirurgicale avec geste de revascularisation ou amputation en cas de situation morphologique ou septique dépassée (27).

I.3.b Oxygénothérapie hyperbare systémique

La prise en charge du mal perforant plantaire chez le patient diabétique en médecine hyperbare nécessite une installation et un entretien particuliers, en plus d'être manœuvré par du personnel technique qualifié. Pendant son traitement, le patient est accompagné par des professionnels médicaux spécialisés, titulaires du diplôme interuniversitaire de médecine hyperbare.

En France, l'utilisation de caisson hospitalier monoplace est interdite pour des raisons de sécurité avec impossibilité de porter secours rapidement. Les patients respirent l'oxygène pur de façon intermittente avec un dispositif spécial tandis que le personnel accompagnant respire de l'air ambiant. Personnel et patients sont amenés progressivement à des pressions supra-atmosphériques.



Figure 3. Séance d'oxygénothérapie hyperbare à l'HIA Legouest

I.4 Recommandations actuelles françaises

En 1999, la Société Francophone du Diabète, remplaçant l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies métaboliques) publie *le Guide pratique pour la prise en charge et la prévention du pied diabétique* (30). Elle mentionne l'OHB comme un traitement expérimental, dont la preuve de l'efficacité reste à fournir. La traduction des travaux de l'« International Working Group on the Diabetic Foot » de 2011 note la nécessité de nouvelles études randomisées contrôlées de meilleurs qualités.

La 7^{ème} conférence de consensus de l'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECMH) dite de Lille 2004 (5) présente un rappel sur quinze indications d'oxygénothérapie, les consignes de sécurité à respecter en hyperbarie, la répartition des rôles dans une structure de médecine hyperbare et la formation à proposer aux membres de l'équipe. Elle fait également un point sur les lésions ischémiques ne cicatrisant pas chez le diabétique après geste de revascularisation ou en cas de revascularisation impossible.

Elle recommande l'utilisation de l'OHB en présence d'une ischémie critique chronique (définie par la conférence de consensus européenne sur l'ischémie critique) si la pression transcutanée en O₂ mesurée à 2,5 ATA en oxygène pur est supérieure à 100 mmHg.

En 2006, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, en association avec l'Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète, la Société Française de Chirurgie Vasculaire, la Société Française de Microbiologie et le Collège Français de Médecine Vasculaire, publie la *Prise en charge du pied diabétique infecté* (31). Ce guide conclut que la faiblesse méthodologique des études, le coût élevé de l'OHB et la rareté des infrastructures n'autorisent pas alors à recommander l'OHB comme traitement du pied diabétique.

En 2007, la Haute Autorité de Santé a publié un rapport sur les diverses indications de l'oxygénothérapie hyperbare (28).

Pour ce rapport, une revue de la littérature scientifique sur treize indications de l'OHB, reconnues ou non par les organismes officiels, a été faite. Plusieurs bases de données ont été mises à profit pour effectuer la recherche documentaire et les publications ont été triées sur la base de critères d'inclusion. Tant des études originales (essais contrôlés randomisés, études de cohorte, séries de cas) que des études de synthèse (méta-analyses, revues systématiques, revues narratives) ont été considérées. En ce qui concerne l'indication sur le mal perforant plantaire, l'HAS a retenu une conférence de consensus de l'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECMH) dite de Lille 2004 (5) et une méta-analyse de la Cochrane Collaboration de 2004 rédigées par Kranke et al. (29) qui traitent de l'OHB et de la cicatrisation des plaies chroniques. Les sociétés savantes valident l'indication en complément du traitement chirurgical, malgré le nombre limité d'études cliniques, après investigations macro et micro vasculaires et sollicitation de l'avis d'un chirurgien vasculaire.

L'HAS conclut à un service attendu suffisant car le rapport bénéfice/risque apparaît favorable sur les données de la littérature et avis des professionnels. L'amélioration du service attendu est estimée mineure (ASA IV).

En 2007, la Haute Autorité de Santé publie le *Guide affection de longue durée sur le diabète de type 2* (32). En plus du contrôle optimal de la glycémie et des autres facteurs de risque cardio-vasculaires figurent le traitement conventionnel avec soins locaux (pansements), la pharmacothérapie (antibiotiques) et le traitement chirurgical (revascularisation, amputation). Le guide ne mentionne pas le recours à l'OHB.

II Méthodes

Le présent travail est une revue systématique de la littérature relative à l'OHB dans le traitement du mal perforant plantaire chez le patient diabétique. Ce travail fait état des études originales.

II.1 Objectifs

L'objectif de cette revue systématique de la littérature est d'évaluer le bénéfice du traitement par oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des plaies du pied chez le patient diabétique. Il faut pour cela répondre à plusieurs questions :

- L'oxygénothérapie hyperbare permet-elle de diminuer le nombre d'amputations mineure ou majeure des membres inférieurs pour des plaies du pied chez le patient diabétique ?
- L'oxygénothérapie hyperbare permet-elle d'augmenter le taux de cicatrisation et de diminuer la surface des plaies du pied chez le patient diabétique ?
- L'oxygénothérapie hyperbare est-elle un traitement sûr ?
- L'oxygénothérapie hyperbare permet-elle d'améliorer la qualité de vie des patients qui en bénéficient ?

Une amputation majeure est définie par une amputation au dessus de la cheville ou du poignet tandis qu'une amputation mineure est une amputation d'une main ou d'un pied ou d'une partie de l'un ou l'autre.

II.2 Stratégie de recherche documentaire

La recherche documentaire est conduite de l'année 1962 au mois de décembre 2013 sur :

- The Cochrane Wounds Group Specialised Register
- The Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Ovid MEDLINE
- Ovid EMBASE

Les mots-clés utilisés sont :

- diabetic foot
- diabetic lower extremity ulcers
- diabetic leg ulcers
- diabetic wounds
- diabetes ans chronic foot ulcer
- hyperbaric oxygenation
- hyperbaric therapy

Nous limitons le choix aux essais cliniques effectués sur les humains. Il n'y a pas de limite par rapport à la langue utilisée. Nous cherchons également sur www.clinicaltrials.gov, www.novonordisk-trials.com et www.clinicalstudyresults.org, sites recensant des essais non publiés. La littérature « grise » est identifiée par la recherche des sites internet des organismes évaluateurs des technologies de santé, les sites internet des associations professionnelles spécialisées et leurs bases de données. Ces recherches sont étayées par la lecture des bibliographies des articles et les résumés des articles clés.

II.3 Critères de jugement

Les éléments évalués étaient le taux de patients subissant une amputation majeure ou mineure, la proportion d'ulcères de pied diabétique cicatrisés à la fin de l'étude, la réduction de la taille de la plaie, la survenue d'effets indésirables, la qualité de vie et la pression transcutanée en oxygène.

II.4 Critères d'inclusion

Les essais cliniques ont été sélectionnés lorsqu'il s'agissait d'essais randomisés contrôlés ou d'études de cohorte prospectives comparant l'OHB à un traitement standard ou à de l'hyperbarie placebo. Les essais cliniques devaient être conduits chez des patients majeurs atteints de diabète de type 1 ou 2, présentant des maux perforants plantaires ne cicatrisant pas malgré un traitement standard. Le traitement standard était défini par un contrôle optimal de la glycémie associé à des soins locaux (pansements), une mise en décharge, une pharmacothérapie (antibiotiques) ou une intervention chirurgicale (débridement, revascularisation, amputation).

II.5 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus :

- tous les articles explorant l'efficacité et la sécurité de l'OHB dans la prise en charge d'ulcères non-diabétiques,
- les articles ne reportant pas les critères de jugement,
- les articles sans groupe contrôle,
- les articles traitant de l'OHB topique ou d'intervention autre que l'OHB,
- les résumés de conférence,
- les présentations de cas,
- les commentaires,
- les études animales.

II.6 Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

- les articles dont les textes complets n'étaient pas disponibles,
- les articles dont le design de l'étude n'était pas conforme,
- les articles dont les critères de jugement n'étaient pas conformes,
- les articles dont les interventions n'étaient pas conformes,
- les revues systématiques,

II.7 Méthode de sélection des études

L'identification des résumés concernés et la sélection des études sur la base des critères d'inclusion décrits dans ce travail sont réalisées de façon indépendante par l'auteur et le Dr Gaël CINQUETTI selon deux étapes. La première consistait en la lecture du titre et du résumé, la seconde en la lecture de l'article complet. En l'absence des critères d'inclusion, les essais étaient écartés avec l'accord des deux auteurs. Les essais inclus faisaient l'objet d'une évaluation par les deux auteurs et pouvaient être exclus secondairement.

II.8 Extraction et organisation des données

Les différentes données extraites des études originales comprenaient :

- les auteurs de l'essai,
- l'année de publication,
- le design de l'étude,
- les critères d'inclusion et d'exclusion des patients,
- le nombre de patients recrutés et leur attribution à un groupe,
- la méthode de randomisation,
- la méthode d'attribution à un groupe,
- la méthode de mise en place d'un insu des patients et des personnels participant à l'étude,
- les détails des autres traitements contre le diabète suivis,
- les détails de la séance d'oxygénothérapie,
- le nombre de séances d'oxygénothérapie,
- la durée du suivi,
- les différents critères de jugement mesurés,
- le nombre total de participants finissant l'étude,
- la méthode statistique utilisée dans l'analyse,
- les résultats par groupe pour chaque critère de jugement,
- les événements indésirables du traitement.

II.9 Evaluation de la qualité des publications

L'évaluation de la qualité des publications a été réalisée indépendamment par les deux auteurs et les désaccords ont été résolus par voie de consensus.

II.9.a Essais randomisés contrôlés

Les qualités méthodologiques des essais randomisés contrôlés étaient évaluées par deux méthodes, l'échelle de Jadad (33) et une grille présentée au tableau II. L'échelle de Jadad est une échelle à trois items comprenant la méthode de randomisation, la méthode de mise en place de l'insu et les résultats des patients sortis de l'étude. Un point par item est accordé lorsque la méthode de randomisation, la méthode de mise en place de l'insu et le report des résultats des patients sortis de l'étude sont reportés. Si la description de la méthode de randomisation ou de mise en place de l'insu semble appropriée, un autre point est accordé pour chacun de ces items. Au contraire, un point est retiré lorsque la méthode de randomisation ou la mise en place de l'insu semble inappropriée. Un score de 0 à 5 est alors obtenu, témoignant d'une faible à une forte qualité de l'étude. L'autre méthode utilisée permet de fournir une note sur 20 en détaillant de façon plus précise les différents items nécessaires à la mise en place d'un essai randomisé contrôlé décrits ci-dessus à l'aide d'une grille. L'échelle de Jadad est moins discriminante et permet d'évaluer globalement un article en moins de 10 minutes.

Tableau II : Analyse des essais randomisés contrôlés

| CRITÈRES | OUI (1 POINT) | OUI/NON (0,5 POINT) | NON (0 POINT) | PAS D'INFO (0 POINT) |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|------------------|-------------------------|
| A- La population à l'étude | | | | |
| 1. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont explicites et appropriés? | | | | |
| 2. Les lieux et dates de recrutement sont spécifiés? | | | | |
| 3. Les groupes sont comparables à l'inclusion? | | | | |
| 4. Les co-morbidités/co-interventions sont décrites/contrôlées? | | | | |
| B- L'intervention | | | | |
| 1. La méthode d'allocation est explicite et appropriée*? | | | | |
| 2. L'intervention est suffisamment décrite pour être reproductible? | | | | |
| 3. L'intervention groupe témoin est adéquate pour éviter les biais? | | | | |
| 4. L'observance / changements de groupe en cours d'étude sont décrits? | | | | |
| C- Les mesures d'évaluation | | | | |
| 1. Les résultats principal et secondaires sont définis et spécifiés d'avance? | | | | |
| 2. Les instruments de mesure sont validés et standardisés? | | | | |
| 3. Les évaluations sont faites à l'insu† du groupe d'appartenance? | | | | |
| 4. Y a-t-il évaluation des effets indésirables? | | | | |
| D- Le recrutement et le suivi | | | | |
| 1. Le taux de participation est adéquat / représente la population étudiée? | | | | |
| 2. Le taux de suivi est comparable entre les groupes? | | | | |
| 3. L'intensité du suivi clinique est identique entre les groupes? | | | | |
| 4. La durée du suivi est suffisamment longue? | | | | |
| E- Les analyses | | | | |
| 1. La taille de l'échantillon / puissance sont justifiées et suffisantes? | | | | |
| 2. Les résultats sont décrits pour chaque groupe (et les mesures de dispersion)? | | | | |
| 3. Les résultats sont ajustés ou stratifiés pour les variables importantes? | | | | |
| 4. Analyse en intention de traitement pour le résultat principal? | | | | |
| F- La déclaration de conflits d'intérêts potentiels | | | | |

II.9.b Etudes de cohorte prospectives

Les qualités méthodologiques des études observationnelles prospectives étaient évaluées par deux méthodes également, l'échelle Newcastle-Ottawa et une échelle plus complète. L'échelle de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte évalue la qualité de trois items, la sélection de la cohorte, la comparabilité des cohortes et l'évaluation des critères de jugement avec neuf points maximum. La deuxième méthode d'évaluation des études de cohorte s'est faite par l'utilisation de la grille présentée au tableau III, permettant d'obtenir une note sur 20 en évaluant de façon plus précise les différentes étapes de la réalisation d'une étude.

Tableau III : Analyse des études de cohorte prospectives

| CRITÈRES | OUI (1 POINT) | OUI/NON (0,5 POINT) | NON (0 POINT) | PAS D'INFO (0 POINT) | NA |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|------------------|-------------------------|----|
| A- La population à l'étude | | | | | |
| 1. La population source est identifiable et commune à tous les groupes? | | | | | |
| 2. Les critères généraux d'admissibilité sont uniformément appliqués? | | | | | |
| 3. La population étudiée est homogène pour lieu/date/population? | | | | | |
| 4. Les groupes sont comparables à l'inclusion? | | | | | |
| B- La constitution des groupes index et témoin | | | | | |
| 1. Les critères définissant les sujets dans le groupe index sont explicites et standardisés? | | | | | |
| 2. Les critères définissant les sujets dans le groupe témoin sont explicites et standardisés? | | | | | |
| 3. Le groupe témoin est approprié aux objectifs visés? | | | | | |
| 4. Des précautions ont été prises pour l'application des critères définissant les groupes de sujets sans erreur ou biais? | | | | | |
| C- Les mesures d'évaluation | | | | | |
| 1. Les instruments de mesure sont validés et standardisés? | | | | | |
| 2. Les évaluations sont faites à l'insu* du groupe d'appartenance? | | | | | |
| 3. Des précautions ont été prises pour éviter les erreurs de raisonnement sur la relation cause-effet? | | | | | |
| 4. Il y a absence de biais lié à la connaissance des sujets de leur groupe? | | | | | |
| D- Le recrutement et le suivi | | | | | |
| 1. Le taux de participation est adéquat /comparable entre les groupes? | | | | | |
| 2. Le taux de suivi et les caractéristiques des suivis sont comparables entre les groupes? | | | | | |
| 3. L'intensité du suivi est identique entre les groupes? | | | | | |
| 4. La durée de la période de suivi/référence est identique entre les groupes? | | | | | |
| E- Les analyses | | | | | |
| 1. Les résultats sont suffisamment décrits et compréhensibles? | | | | | |
| 2. Les résultats sont ajustés pour les variables importantes? | | | | | |
| 3. Les analyses sont conformes aux objectifs poursuivis? | | | | | |
| 4. La taille de l'étude est suffisante pour l'objectif poursuivi? | | | | | |
| F- La déclaration de conflits d'intérêts potentiels | | | | | |

II.10 Analyse des données

L'analyse des données s'est faite par type d'étude (randomisée contrôlée, cohorte) et par les différents critères de jugement (taux d'amputation, cicatrisation des plaies, effets indésirables et qualité de vie). La comparabilité des études est évaluée par l'étude de la population, de l'intervention et des critères de jugement. En ce qui concerne les critères de jugement binaires, un risque relatif avec un intervalle de confiance à 95% est utilisé en prenant en compte les données per-protocole.

III Résultats

III.1 Résultats de la recherche de la littérature

Nous avons identifié 680 citations potentiellement intéressantes lors de la revue de la littérature dont 4 étaient des doublons. Dans les 676 citations restantes, 519 n'ont pas été incluses. Les 157 articles restants ont fait l'objet d'un filtrage du texte complet et 146 ont été exclus. Au total, 7 essais randomisés contrôlés (21,22,34–38) et 4 études de cohorte prospectives (20,39–41) ont été inclus. La figure 4 résume les résultats de la recherche de la littérature.

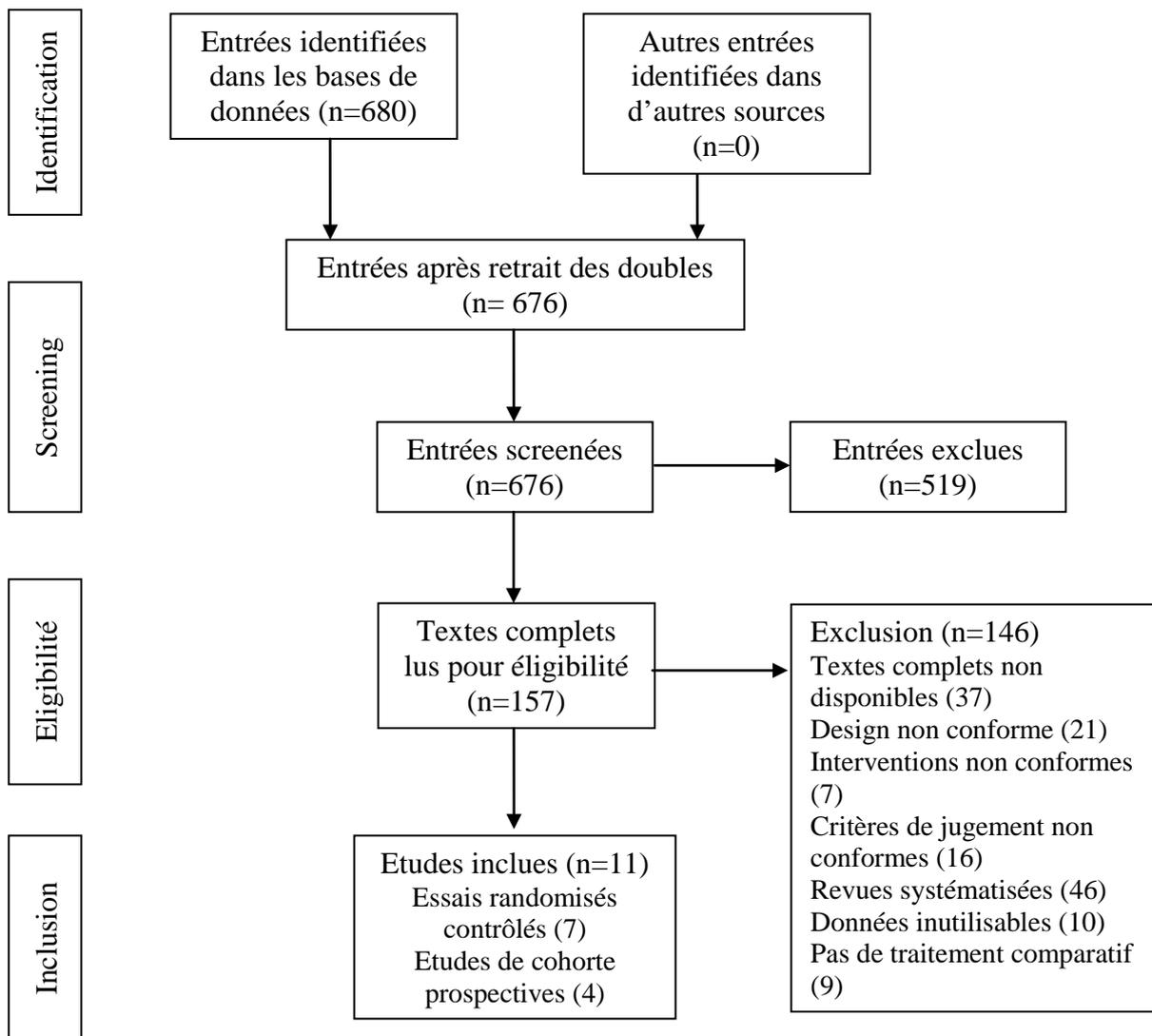


Figure 4. Diagramme de décision

III.2 Caractéristiques des études incluses

III.2.a Essais contrôlés randomisés

Les sept essais contrôlés randomisés réunissant les critères d'inclusion sont des essais monocentriques avec des populations de 16 à 100 patients et un suivi de deux semaines à vingt-quatre mois. Les caractéristiques de ces essais sont résumées dans le tableau IV. Le nombre de patients randomisés dans le groupe OHB ou le groupe contrôle/placebo est mentionné dans tous les essais sauf celui de Doctor (35) qui ne rapporte que le nombre total de patients. L'essai de Duzgun (36) est le plus étendu avec 100 patients inclus et la plus longue période de suivi (deux ans environ).

Les critères d'inclusion varient selon les essais. Doctor (35) inclut tous les patients diabétiques ayant une lésion chronique du pied sans notion de temps ni de gravité. Faglia (21) et Duzgun (36) incluent des patients diabétiques avec des lésions de grade 2, 3 ou 4 sur l'échelle de Wagner (11). Kessler (37) inclut des patients présentant un pied diabétique récent avec des lésions de grade 0, 1 ou 2 sur l'échelle de Wagner tandis que Duzgun (36), Abidia (34), Londahl(22) et Ma (38) incluent des patients diabétiques dont les lésions sont présentes depuis respectivement plus de 4 semaines, Wagner 2 à 4, 6 semaines, Wagner 1 à 2, 3 mois, Wagner 2 à 4 et 3 mois Wagner 1 à 3. Londahl (22) complète ces critères avec la nécessité de soins standards de plaie dans une structure spécialisée depuis 2 mois minimum. La plupart des essais ne donnaient pas clairement la définition de soins standard de plaie en mentionnant vaguement la notion de prise en charge spécialisée, multidisciplinaire. Seul l'essai de Kessler (37) décrit cela comme la stabilisation des glycémies grâce à l'utilisation de l'insuline sous-cutanée, l'utilisation d'antibiotiques pour la prise en charge de l'infection, les mesures de décharge et le débridement-parage.

Les modalités des séances d'OHB varient en fonction des essais. Dans l'essai de Doctor (35), les patients effectuaient 4 séances d'OHB sur 2 semaines à 3 ATA avec une durée de session de 45 minutes quand dans l'essai d'Abidia (34), les patients effectuaient 30 séances d'OHB sur 6 semaines à 2,4 ATA avec une durée des sessions de 90 minutes. Dans l'essai de Faglia (21), l'OHB débutait à 2,5 ATA pendant 7 jours par semaine dans la première phase pour une séance de 90 minutes puis 2,2 à 2,4 ATA pendant 5 jours par semaine la seconde phase pour une séance de 90 minutes. Kessler (37) et Ma (38) proposent des séances d'OHB à 2,4 ATA pendant 90 min, 5 jours par semaine au nombre de 30 séances pour Kessler et 14 pour Ma. Dans l'essai de Londahl (22), les patients participaient à des séances suggérées à 2,5 ATA avec une séance de 85 minutes, 5 jours par semaine pendant 8 semaines.

Abidia (34) et de Londahl (22) effectuent des séances d'OHB placebo dans le groupe contrôle quand les autres essais emploient des soins standards de plaie dans le groupe contrôle. L'hyperbarie placebo est définie par une séance en conditions supra-atmosphériques, le sujet inhalant de l'air ambiant et non de l'oxygène pure.

La cicatrisation des plaies et le taux d'amputation étaient les critères de jugement les plus fréquemment rapportés.

Seul Faglia (21) mentionne le calcul d'un échantillon minimum de patient à inclure afin d'obtenir une puissance convenable. Cela concerne uniquement le taux d'amputation.

Tableau IV : Caractéristiques des essais randomisés contrôlés

| Auteur (année) | Pays | Design de l'étude Qualité de l'étude | Patients | Stade de Wagner | Taille de l'échantillon | Durée de suivi | Intervention | Comparatif | Critères de jugement |
|-----------------------|---------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Ma (2013) | Chine | Centre unique, Jadad 3 8,5/20 | Diabétiques avec ulcère de pied chronique > 3 mois | 1 : 26% 2 : 28% 3 : 47% | Total: 36 OHB: 18 Témoin: 18 | 2 sem | OHB en caisson multiplace à 2,4 ATA pendant 90 min, 5j/sem. Total 30 séances. | Prise en charge standard/classique des lésions | Surface de l'ulcère, PTCO ₂ , enzymes anti-oxydantes et expression génique |
| Löndahl (2010) | Suède | Centre unique, double aveugle, Jadad 5 15,5/20 | Diabétiques avec ulcère de pied chronique > 3 mois | 2 : 26% 3 : 56% 4 : 18% | Total: 94 OHB: 49 Témoin: 45 | 12 mois | OHB en caisson multiplace à 2,5 ATA pendant 85 min, 5j/ sem, 8 sem | Fausse Oxygénothérapie hyperbare (air en caisson multiplace à 2,5 ATA pendant 85 min, 5j/ sem, 8 sem) | Cicatrisation complète de l'ulcère, amputation, décès |
| Duzgun (2008) | Turquie | Centre unique, Jadad 3 10/20 | Diabétiques avec ulcère de pied chronique ≥ 4 semaines | 2: 18% 3: 37% 4: 45% | Total: 100 OHB: 50 Témoin: 50 | 92 sem | OHB en caisson une place à 2-3 ATA pendant 90 min, 2/j puis 1/j le lendemain, alternant ainsi le traitement pendant 20-30 j | Prise en charge standard/classique des lésions | Fermeture totale de la plaie sans chirurgie, amputation |
| Abidia (2003) | UK | Centre unique, double aveugle, Jadad 5 15/20 | Diabétiques avec ulcère de pied chronique de 1 à 10cm > 6 semaines | 1: 6% 2: 94% | Total: 16 OHB: 8 Témoin: 8 | 12 mois | OHB en caisson multiplace à 2,4 ATA pendant 90 min, 5j/sem. Total 30 séances. | Fausse Oxygénothérapie hyperbare (air en caisson multiplace à 2,4 ATA pendant 90 min, 5j/ sem, total 30 séances) | Guérison complète, surface de l'ulcère, amputation, qualité de vie, coût |
| Kessler (2003) | France | Centre unique, Jadad 3 9,5/20 | Diabétiques hospitalisé pour ulcère chronique de pied > 3 mois | 1 à 3 | Total: 28 OHB: 15 Témoin: 13 | 1 mois | OHB en caisson multiplace à 2,4 ATA pendant 90 min, 5j/sem. Total 30 séances. | Prise en charge standard/classique des lésions | Guérison complète, surface de l'ulcère, TcPO ₂ |
| Faglia (1996) | Italie | Centre unique, Jadad 3 8/20 | Diabétiques hospitalisés pour un ulcère de pied | 2: 13% 3: 25% 4: 62% | Total: 68 OHB: 35 Témoin: 33 | NR | OHB en caisson multiplace à 2,5 ATA pendant 90 min/j pendant la 1ère phase puis à 2,4-2,2 ATA 5j/7 dans la 2e phase | Prise en charge standard/classique des lésions | Amputation, TcPO ₂ |
| Doctor (1992) | Inde | Centre unique, Jadad 1 4/20 | Diabétiques avec plaies chroniques des pieds | NR | Total 30 OHB: NR Témoin: NR | NR | OHB en caisson une place à 3 ATA pendant 45 min par séance, 4 séances en 2 semaines | Prise en charge standard/classique des lésions | Amputation, cicatrisation, durée de séjour hospitalier |

ATA: Absolute Athmosphère, OHB: oxygénothérapie hyperbare, min: minutes, j: jour, sem: semaine, NR : non renseigné

III.2.b Etudes de cohorte prospectives

Quatre études de cohorte réunissaient les critères d'inclusion pour cette revue (20,39–41). La durée de suivi s'étendait de deux mois à trois ans avec un échantillon maximum de 115 patients. Le résumé des caractéristiques des études incluses figure au tableau 4. Toutes ces études sont des études de cohorte prospectives. Aucune de ces études ne mentionne le classement des ulcères sur l'échelle de Wagner. Seule l'étude de Kalani (20) mentionne une durée des plaies qui sont de plus de 2 mois. Baroni, Oriane et Zamboni (39–41) n'indiquent pas de durée.

Baroni (39) mentionne le contrôle des glycémies par de l'insuline sous-cutanée et des soins locaux quotidiens dans le groupe contrôle tandis que Oriani (40), Zamboni (41) et Kalani (20) se rapprochent de la définition de soins standards avec mise en décharge, débridement quotidien, antibiothérapie adaptée et contrôle de glycémies.

La durée totale de suivi s'étend de 4 mois pour Zamboni (41) à 36 mois pour Baroni (39) et Kalani (20). Oriani (40) ne note pas de durée de suivi.

Baroni (39) mentionne uniquement la pression des séances d'OHB à 2,5 à 2,8 ATA avec une durée de 90 minutes par jour, sans durée, ni nombre de séances définis. Oriani (40) rapporte des séances à 2,8 ATA en traitement antibactérien puis 2,5 ATA en période de granulation au rythme de 6 jours par semaine en phase antibactérienne puis 5 jours par semaine en phase de granulation. Zamboni (41) réalise des séances à 2,0 ATA pendant 120 minutes par sessions, 5 jours par semaine pendant 30 séances au total. Kalani (20) propose de 40 à 60 séances à 2,5 ATA.

Concernant les critères de jugement, les quatre essais (20,39–41) mentionnent la proportion d'ulcères cicatrisés et le nombre d'amputation. Zamboni (41) indique également la réduction de la taille des plaies. Baroni (39) reprend ces différents critères de jugement et ajoute le nombre d'infection et la durée de séjour à l'hôpital.

Tableau V : Caractéristiques des études de cohorte prospectives

| Auteur (année) | Pays | Design de l'étude Qualité de l'étude | Patients | Stade de Wagner | Taille de l'échantillon | Durée de suivi | Intervention | Comparatif | Critères de jugement |
|-----------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Kalani (2002) | Suède | Centre unique, étude prospective comparative, observationnelle NCO =7 13,5/20 | Diabétiques avec ulcère chronique < 2 mois et hypoxie locale | NR | Total: 38 OHB: 17 Témoin: 21 | 36 mois | OHB en caisson multiplace à 2,5 ATA pendant 90 min, 5j/sem. Total de 40 (n=4) ou 60 (n=13) séances. | Prise en charge standard/classique des lésions | Guérison, amputation, décès, TcPO2 |
| Zamboni (1997) | USA | Centre unique, étude prospective comparative, observationnelle NCO =6 13,5/20 | Patients diabétiques insulino-dépendants avec plaie chronique des extrémités inférieures | NR | Total: 10 OHB: 5 Témoin: 5 | 4 à 6 mois | OHB à 2,0 ATA pendant 120 min/j, 5j/sem., 30 séances au total | Prise en charge standard/classique des lésions | Guérison, amputation, taille de la plaie |
| Oriani (1990) | Italie | Centre unique, étude prospective comparative, observationnelle NCO =8 12/20 | Diabétiques atteints de gangrène | NR | Total: 80 OHB: 62 Témoin: 18 | NR | OHB en caisson multiplace à 2,8 ATA en support antibactérien et à 2,5 ATA en stimulation de la cicatrisation, 1 séance/j, 6j/sem jusqu'au début du bourgeonnement puis 5j/sem jusqu'à cicatrisation | Prise en charge standard/classique des lésions | Guérison des patients, amputation (majeure et mineure) |
| Baroni (1987) | Italie | Centre unique, étude prospective comparative, observationnelle NCO =6 13/20 | Diabétiques hospitalisés pour gangrène du pied ou ulcère perforant | NR | Total: 28 OHB: 18 Témoin: 10 | 36 mois | OHB en caisson multi-place à 2,8 ou 2,5 ATA pendant 90 min/j durant l'hospitalisation | Prise en charge standard/classique des lésions | Guérison, amputation, taille de la plaie, infection, durée d'hospitalisation |

ATA: Atmosphère Absolue, OHB: oxygénothérapie hyperbare, ttt: traitement, min: minutes, j: jour, sem: semaine, NCO : Newcastle Ottawa scale, NR : non renseigné

III.3 Qualité des études incluses

III.3.a Essais randomisés contrôlés

Sur les sept essais randomisés contrôlés évoqués dans cette revue, la qualité est évaluée de faible à forte. L'essai de Doctor (35) est évalué de faible qualité (Jadad=1, 4/20) face à l'absence de mention de la mise en place de l'insu, l'absence d'utilisation de séances d'OHB placebo, l'absence de description des patients sortis de l'étude et l'absence de mention de la méthode de randomisation. Quatre autres essais (21,36–38) sont évalués de qualité moyenne avec un score de 3 sur l'échelle de Jadad et de 8 à 10/20 d'après l'échelle fourni en tableau II, occasionnée par l'absence de mention de double-insu ou de la méthode de mise en place de l'insu. En l'absence d'insu, la décision du débridement chirurgical et des soins de plaie peut être affectée par la connaissance du bras d'appartenance du patient et peut donc constituer un biais. Seuls les essais d'Abidia (34) et de Londahl (22) sont évalués de forte qualité, à 5 sur l'échelle de Jadad, et respectivement 15 et 15,5/20 grâce à la mention de la randomisation, l'utilisation d'une méthode de randomisation appropriée, la description des

patients sortis de l'étude avec le motif de sortie et la mise en place de l'insu patient grâce à l'utilisation de séances d'OHB placebo dans le groupe contrôle.

III.3.b Etudes de cohorte prospectives

Sur les quatre études de cohorte prospectives incluses dans cette revue, deux (20,40) sont évaluées de forte qualité avec des scores de 7 à 8 sur l'échelle de Newcastle-Ottawa, soit respectivement 13,5 et 12/20 d'après le tableau III. Les deux dernières (39,41) présente une qualité moyenne avec un score de 6 sur l'échelle de Newcastle-Ottawa soit 12 et 13/20 sur l'échelle décrite dans le tableau III. A noter que l'attribution au bras contrôle dans les études d'Oriani (40) et de Baroni (39) se fait par refus de subir les séances d'OHB.

III.4 Effet de l'intervention

Les résultats de chaque étude sont détaillés dans les tableaux VI et VII.

Tableau VI : Résultats par étude des essais contrôlés randomisés

| Auteur (année) | Qualité de l'étude | Résultats principaux | Conclusions |
|-----------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ma (2013) | Jadad 3 8,5/20 | Surface de l'ulcère à 7 jours: OHB -15,0%+-5,7% contrôle -12,3%+-1,9%, p<0,05 Surface de l'ulcère à 14jours : OHB -42,4+-20% contrôle -18,1%+-6,5%, p<0,05 | Réduction significative de la taille des plaies à J14 avec augmentation du stress oxydatif |
| Löndahl (2010) | Jadad 5 15,5/20 | Guérison: OHB: 25, Témoin 12, p=0,03 Amputation majeure: OHB 3, témoin: 1 Amputation mineure: OHB: 4, Témoin: 4 Décès: OHB 1, Témoin: 3 | Traitement adjuvant par OHB facilite la cicatrisation des ulcères chroniques de pied chez des patients diabétiques sélectionnés |
| Duzgun (2008) | Jadad 3 10/20 | Guérison: OHB: 33, Témoin 0, (pas d'amélioration pour 5 patients d'OHB), p<0,05 Amputation majeure: OHB 0, témoin: 17, p<0,05 Amputation mineure: OHB: 4, Témoin: 24, p<0,05 | L'utilisation de l'OHB améliore significativement la guérison et diminue le recours à l'amputation |
| Abidia (2003) | Jadad 5 15/20 | Guérison: OHB: 5, Témoin 0 Réduction de la taille de l'ulcère à 6 semaines: OHB 100%, Témoin: 95%, p=0,026 Amputation majeure: OHB 1, témoin: 1 Amputation mineure: OHB: 1, Témoin: 0 | L'OHB augmente le taux de cicatrisation des plaies du pied chez le diabétique avec un coût moindre que le traitement standard |
| Kessler (2003) | Jadad 3 9,5/20 | Guérison: OHB: 2, Témoin 0, p=0,037 | En complément du traitement standard, l'OHB double le taux de cicatrisation des plaies chroniques du pied du diabétique |
| Faglia (1996) | Jadad 3 8/20 | Amputation majeure: OHB 3, Témoin: 11, p=0,016 | En complément du traitement standard, l'OHB diminue le nombre d'amputation majeure |
| Doctor (1992) | Jadad 1 4/20 | Amputation majeure: OHB: 2, Témoin: 7, p<0,05 Amputation mineure: OHB 4, Témoin: 2, p<0,05 Durée d'hospitalisation: OHB 40,6 jours, Témoin: 47 jours, p<0,05 | OHB réduit significativement le taux d'amputation majeure. Une réduction de la durée d'hospitalisation était retrouvée dans le groupe OHB |

ATA: Atmosphère Absolue, OHB: oxygénothérapie hyperbare, min: minutes, j: jour, sem: semaine

Tableau VII : Résultats par étude des études de cohorte prospectives

| Auteur (année) | Qualité de l'étude | Résultats principaux | Conclusions |
|-----------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kalani (2002) | NCO =7 13,5/20 | Guérison: OHB: 13, Témoin 10 Amputation mineure: OHB: 2, Témoin: 7 Décès: OHB 2, Témoin: 3 | L'OHB adjuvante semble accélérer la cicatrisation, diminuer le taux d'amputation et augmenter le nombre de plaies cicatrisées à long terme |
| Zamboni (1997) | NCO =6 13,5/20 | Guérison: OHB: 4, Témoin: 1, p=0,0578 Amputation: OHB: 0, Témoin: 0, p=0,0578 | L'OHB était efficace dans la cicatrisation des plaies chroniques du pied chez le diabétique |
| Oriani (1990) | NCO =8 12/20 | Guérison: OHB: 59, Témoin: 12, p<0,001 Amputation: OHB: 3, Témoin: 6, p<0,001 | L'OHB est indiquée dans les gangrènes diabétiques en association à un contrôle métabolique strict et un curetage quotidien |
| Baroni (1987) | NCO =6 13/20 | Guérison: OHB: 16, Témoin: 1, p=0,001 Amputation majeure: OHB: 2, Témoin: 4, p=0,001 Plaie inchangée: OHB 0, Témoin: 5, p=0,001 | L'OHB était efficace dans le ttt des patients avec des ulcères sévères et des gangrènes de jambe, avec un fort taux de cicatrisation et une réduction du nombre d'amputation |

ATA: Absolute Atmosphere, OHB: oxygénothérapie hyperbare, ttt: traitement, min: minutes, j: jour, sem: semaine,

III.4.a Critères de jugement

Les résultats des critères de jugement sont regroupés dans le tableau VIII et IX.

III.4.a.1 Proportion de patients nécessitant une amputation majeure

Cinq essais randomisés contrôlés (21,22,34–36) mentionnent la proportion de patients nécessitant une amputation majeure pour des durées de suivi allant de 12 mois à 2 ans. L'essai de Doctor (35) ne rapporte pas le nombre de patient par bras d'étude. Il indique toutefois que parmi les 30 patients inclus, deux patients du groupe OHB et sept patients du groupe contrôle ont dû subir une amputation majeure. Nous retrouvons donc quatre essais incluant 278 patients au total, 142 randomisés dans le groupe OHB et 136 randomisés dans le groupe contrôle. Londahl (22) et Duzgun (36) contribuent à 70% de la formation de cet effectif. En additionnant les données, nous notons 5% (n=7) d'amputation majeure dans le groupe OHB et 22% (n=30) dans le groupe contrôle.

Trois études de cohorte prospectives (20,39,41) mentionnent le nombre d'amputation majeure. L'étude d'Oriani (40) indique le nombre d'amputation par groupe mais ne fait pas la distinction entre les amputations majeure ou mineure, mentionnant une chirurgie conservatrice. Ces études permettent l'inclusion de 76 patients dont 40 dans le groupe OHB et 36 dans le groupe contrôle avec quatre amputations dans le groupe OHB contre onze amputations dans le groupe contrôle.

III.4.a.2 Proportion de patients nécessitant une amputation mineure

Cinq essais randomisés contrôlés (21,22,34–36) incluent 308 patients dont 142 dans le groupe OHB et 136 dans le groupe placebo ou contrôle sachant que l’essai de Doctor (35) ne mentionne pas le nombre de patient dans chaque bras. Nous notons moins d’amputation mineure dans le groupe OHB (n=30) que dans le groupe contrôle (n=40).

Trois études de cohorte prospective (20,40,41) rapportent la proportion d’amputation mineure avec 128 patients inclus dont 84 dans le groupe OHB et 44 dans le groupe contrôle. Nous notons cinq amputations mineures dans le groupe OHB et treize amputations mineures dans le groupe contrôle.

III.4.a.3 Proportion de plaies cicatrisées à la fin de la période de suivi

Quatre essais randomisés (22,34,36,37) révèlent la proportion de plaies cicatrisées à la fin de la période de suivi. Cela permet l’étude de 233 patients dont 120 dans le groupe OHB et 113 dans le groupe contrôle. Duzgun (36) contribue pour 43% des patients en ce qui concerne ce critère de jugement. Nous retrouvons une augmentation du nombre de plaies cicatrisées dans le groupe OHB (68%) comparé au groupe contrôle (40%).

Quatre études de cohorte prospectives (20,39–41) rapportent la proportion de plaies cicatrisées. 156 patients contribuent ainsi à l’étude de ce critère de jugement dont 102 dans le groupe OHB et 54 dans le groupe contrôle. L’étude d’Oriani (40) contribue pour 51% de l’échantillon de cette étude. Nous notons 90% (n=92) de plaies cicatrisées dans le groupe OHB contre 44% (n=24) dans le groupe contrôle.

III.4.a.4 Réduction de la taille de la plaie

Trois essais randomisés contrôlés (34,37,38) incluent 80 patients, 41 dans le groupe OHB et 39 dans le groupe contrôle. Abidia (34) retrouve une différence entre les deux groupes à six semaines, différence qui n’existe plus à six mois. Kessler (37) observe également une différence à deux semaines, différence qui n’existe plus après quatre semaines.

Une seule étude de cohorte prospective (41) rapporte une différence de la taille de la plaie à sept semaines de l’étude mais qui n’existe plus à quatre ou six mois de suivi.

Tableau VIII : Résultats des critères de jugement principaux

| | | Essais contrôlés randomisés | | Etudes de cohorte prospectives | |
|----------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------|----------------------------------------------|------------|
| | | OHB | Contrôle | OHB | Contrôle |
| Critères de jugement | Amputation majeure | 5% (n=7) | 22% (n=30) | 10% (n=4) | 30%(n=11) |
| | Amputation mineure | 21% (n=30) | 29% (n=40) | 6% (n=5) | 30% (n=13) |
| | Plaies cicatrisées | 68% (n=82) | 40% (n=45) | 90% (n=92) | 44% (n=24) |
| | Réduction de la taille de la plaie | pas de différence à long terme | | pas de différence significative à long terme | |

III.4.b Effets indésirables

Les résultats des effets indésirables sont présentés au tableau IX.

Dans les études concernées, peu d'informations existent en ce qui concerne les effets indésirables. Trois des essais randomisés contrôlés et une étude de cohorte renseignent au moins un effet indésirable associé à l'OHB. Trois essais (20–22) considèrent le décès comme un des critères de jugement. Deux essais randomisés contrôlés incluent 162 patients dont 84 dans le groupe OHB et 78 dans le groupe contrôle. Dans l'essai de Londahl (22), le taux de mortalité est de 2% (1/49) dans le groupe OHB contre 7% (3/45) dans le groupe contrôle. L'essai de Faglia (21) rapporte un décès dans le groupe contrôle soit 3% mais aucun décès dans le groupe OHB. Le cumul des données met en évidence 2% de décès dans le groupe OHB et 5% dans le groupe contrôle. L'essai de Kalani (20) rapporte le décès de 12% (2/17) dans le groupe OHB contre 14% (3/21) dans le groupe contrôle.

L'OHB est associée à une otite barotraumatique dans deux essais (22,37) avec un cas dans chaque essai. Cela correspond à 3% des patients inclus par ces essais dans le groupe OHB et 0% dans le groupe contrôle.

Des hypoglycémies ont été décrites dans les études de Faglia et de Londahl (21,22). Pour Faglia, elles concernent 5% des patients dans le groupe OHB contre 0% dans le groupe contrôle. Les résultats s'inversent pour Londahl qui constate 4% d'hypoglycémie dans le groupe OHB contre 8% dans le groupe contrôle. En poolant les données, nous notons 5% d'hypoglycémie dans les deux groupes.

Tableau IX : Résultats des effets indésirables

| | | Essais contrôlés randomisés | | Etudes de cohorte prospectives | |
|---------------------|--------------|-----------------------------|----------|--------------------------------|-----------|
| | | OHB | Contrôle | OHB | Contrôle |
| Effets indésirables | Décès | 2% (n=2) | 5% (n=4) | 12% (n=2) | 14% (n=3) |
| | Otite | 3% (n=2) | 0% (n=0) | – | – |
| | Hypoglycémie | 5% (n=2) | 5% (n=2) | – | – |

D'autres effets indésirables isolés et moins fréquents ont été notés. L'essai de Kalani (20) rapporte la plainte d'un patient concernant une douleur auriculaire et la survenue d'une cataracte chez un autre patient. L'essai de Londahl (22) rapporte un cas de vertiges et une aggravation d'une cataracte existante. Il n'y a aucune description de toxicité neurologique (effet Paul Bert (18)), d'atteinte pulmonaire (23) ou sinusienne (17) dans ces essais.

III.4.c Qualité de vie

La qualité de vie est évaluée dans l'essai randomisé contrôlé d'Abidia(34) à l'aide de l'échelle SF-36 Short Form Survey and Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale sur 23 des 49 patients du bras OHB et sur 10 des 45 patients du bras contrôle lors du suivi à 1 an. Ce dernier retrouve une différence significative en faveur du groupe OHB en ce qui concerne l'état de santé général (p=0,012) et la vitalité (p=0,018). Les patients traités par OHB montrent également une amélioration significative dans les tests évaluant la dépression (p=0,011). Cette amélioration n'est pas retrouvée sur les tests évaluant l'anxiété. Les scores évaluant la dépression et l'anxiété montrent également une amélioration significative dans le

groupe contrôle ($p=0,023$ et $p=0,042$). Aucune des études de cohorte prospectives ne rapporte d'étude de la qualité de vie.

III.4.d Modification de la PtcO₂ après traitement

Deux études (21,38) incluent 106 patients dont 54 dans le groupe OHB et 52 dans le groupe contrôle. Faglia (21) retrouve une augmentation significative ($p=0,0001$) de la PtcO₂ chez les patients du groupe OHB de 14mmHg contre 5mmHg dans le groupe placebo (différence moyenne 9mmHg), IC à 95 % ; de 4,7 à 13,3. Ma (38) retrouve une augmentation de la PtcO₂ après traitement significativement différente ($p<0,01$) dans le groupe OHB avec $477\pm 118,2$ mmHg à J0 contre $501,1\pm 137,7$ mmHg à J14. Aucune des études de cohorte prospectives ne rapporte d'étude de PtCO₂.

IV Discussion

Cette revue systématique de la littérature évalue les études les plus récentes concernant la place de l'OHB dans le traitement des plaies du membre inférieur chez le patient diabétique. Elle diffère des autres publications récentes par l'absence de limitation aux essais randomisés contrôlés. Elle prend en compte les études de cohorte prospectives. Elle mentionne également des éléments concernant la sécurité des séances et la qualité de vie des patients ayant bénéficié d'OHB.

IV.1 Evaluation des bénéfices de l'OHB

IV.1.a Taux d'amputation majeure ou mineure

En ce qui concerne le taux d'amputation majeure ou mineure, les résultats sont disparates. Lorsque les études sont analysées séparément, nous ne retrouvons pas de différence notable entre les groupes OHB et contrôle, même dans les essais randomisés contrôlés les mieux conçus. Les études de cohorte prospectives sont plus optimistes et mettent plus facilement en évidence une amélioration de ces taux d'amputation. En revanche, avec les données cumulées, les taux d'amputation dans les groupes bénéficiant d'un traitement par OHB sont inférieurs à ceux des groupes contrôles, aussi bien pour les essais randomisés contrôlés que pour les études de cohorte prospectives. Cette différence de résultats selon l'analyse réalisée s'explique par le fait que cette revue n'est pas une méta-analyse.

IV.1.b Amélioration de la cicatrisation des plaies

En ce qui concerne l'amélioration de la cicatrisation des plaies en terme de réduction de la taille, toutes les études de notre revue sont unanimes. L'OHB favoriserait la cicatrisation plus rapide chez le patient diabétique. Deux études (34,37) montrent cependant que ces effets ne sont pas pérennes à long terme. Ces résultats sont en accord avec la méta-analyse de la Cochrane Collaboration de 2012 (42) et avec la méta-analyse de Liu (43). Après études des résultats de chaque publication incluse dans notre revue, des preuves sont retrouvées en faveur de la cicatrisation des plaies sous OHB. Cependant l'OHB n'est pas un substitut aux méthodes de revascularisations optimales sachant que dans les études incluses, l'OHB était mise en place pour contourner un geste chirurgical de revascularisation non-indiqué ou contre-indiqué. L'OHB corrige ainsi les conséquences de l'artériopathie mais pas l'artériopathie en elle-même ni ses causes, pouvant expliquer le risque de récurrence à long terme.

IV.1.c Effets indésirables

En ce qui concerne les risques, l'OHB peut être considérée comme un traitement fiable. Cela est attesté par la faible fréquence des effets indésirables décrits dans les essais inclus. Ils comportent les otites barotraumatiques, les hypoglycémies et les aggravations de cataracte. Certains essais (20–22) étudient le décès comme effet indésirable de l'absence de traitement par OHB. Les études rapportant des données sur le taux de décès montrent que celui-ci est moindre dans les groupes recevant un traitement par OHB. L'OHB diminuerait donc le risque de décès chez les patients diabétiques présentant une plaie du pied.

IV.1.d Etudes particulières

Certaines de ces études revêtent un caractère atypique en étudiant des critères de jugement particuliers comme la qualité de vie (34) et l'expression des gènes codant pour des enzymes jouant un rôle dans le stress oxydatif pouvant expliquer la meilleure cicatrisation (38), le premier critère permettant de calculer le bénéfice obtenu aux yeux du patient et le deuxième d'avoir une vision à l'échelle biomoléculaire du phénomène de cicatrisation. Certaines des études incluses dans notre revue apportent des informations sur la qualité de vie et la modification de la PtCO₂. L'OHB ne semble pas apporter de bénéfice comparée au traitement standard quant à l'amélioration de la qualité de vie. La PtCO₂ semble augmentée grâce à l'OHB mais les effectifs sont trop faibles et les données trop peu importantes pour pouvoir conclure à un réel bénéfice de ce traitement sur ce marqueur.

IV.2 Biais de cette étude

Avant de confronter nos résultats avec ceux de la littérature, nous devons déjà nous pencher sur les biais présents dans notre revue. Nous avons essayé de les limiter mais certains restent présents et peuvent expliquer par la suite des différences avec les résultats de méta-analyses. Le biais de confirmation d'hypothèse ne peut pas être totalement exclu même si les auteurs ont tenté de faire preuve d'objectivité. De même, malgré les efforts fournis, le biais de compétence persiste puisque les auteurs ne sont pas des experts. Le respect strict des critères d'inclusion a permis de limiter le biais de publication. Cela a donc amené à inclure des études dont les résultats n'étaient pas significatifs ou non en faveur de notre hypothèse. Nous avons limité le biais d'amplification en pondérant les résultats recueillis selon le degré de qualité des études. Il ne peut pas être totalement exclu pour autant. En effet, l'inclusion d'études de cohorte prospective est responsable de ce dernier biais puisqu'elles comportent des biais méthodologiques importants. Les essais randomisés contrôlés ne sont pas non plus exempts de défaut. Au total, sur les sept études incluses, seulement trois sont considérées de bonne qualité. Il existe tout d'abord des biais de sélection. Le premier est dû à l'absence de mention de la classe des ulcères sur l'échelle de Wagner. Les autres biais de sélection retrouvés sont des biais de migration et d'attrition puisqu'il n'y a pas de description des patients sortis de l'étude et qu'il existe des différences entre les groupes initiaux et les groupes finaux. Il existe un autre biais de sélection du fait de l'absence de randomisation. Dans certaines études (39,40), l'attribution au groupe contrôle se fait en cas de refus des séances d'hyperbarie. Le dernier biais est un biais de subjectivité en l'absence de mise en place d'insu. Dans quelques cas, la description du design de l'essai est manquante ou incomplète (méthode de randomisation, mode de mise en place de l'insu, description des perdus de vue ou des abandons, exclusions et évaluation des effets indésirables).

IV.3 Confrontation aux données de la littérature

En 2012 et 2013, deux méta-analyses ont été effectuées.

La première, de la Cochrane Collaboration (42), est restreinte aux essais randomisés contrôlés. Elle analyse six des sept essais inclus dans notre revue, ainsi qu'un autre essai que nous avons exclu, essai traitant de l'OHB topique. Elle ne relate pas de différence statistiquement significative en faveur du groupe OHB, concernant les amputations majeures ou mineures ou la cicatrisation des plaies à plus long terme. Elle rapporte uniquement un risque relatif global de 5,2, IC à 95% de 1,25 à 21,66, $p=0,02$ en ce qui concerne la cicatrisation des plaies à 6 semaines. Ces résultats sont cohérents vis-à-vis de notre analyse des essais randomisés contrôlés.

La seconde méta-analyse, réalisée par Liu (43), étudie treize études. Elle inclue des essais randomisés contrôlés et des études de cohorte prospectives et rétrospectives, pour un total de 624 patients. Liu note une diminution significative ($p < 0,01$) du taux d'amputation majeure avec un risque relatif de 0,29, IC à 95% de 0,19 à 0,44. Il rapporte également une augmentation significative ($p < 0,01$) du nombre de plaies cicatrisées avec un risque relatif de 2,33, IC à 95% de 1,51 à 3,60. Cette deuxième méta-analyse semble donc retrouver un bénéfice au traitement par OHB dans la prise en charge du mal perforant plantaire comparativement au traitement standard. Cependant, ces résultats sont à pondérer en raison des nombreuses limites existantes dans cette revue. L'une concerne le faible nombre d'essais remplissant les critères d'inclusion (7 essais randomisés contrôlés et 5 études de cohorte). Seulement deux essais randomisés contrôlés semblent de forte qualité. Un de ces essais (34) inclut un effectif très limité de 16 patients tandis que l'autre (22) inclut 94 patients. Seule une étude (21) comporte un calcul du nombre de patients à inclure. Par ailleurs, les caractéristiques des séances d'OHB varient de façon importante selon les études ainsi que les définitions utilisées pour la mesure des critères de jugement. La durée totale de suivi n'est parfois pas définie ou insuffisamment longue pour être significative. La majorité des essais fait référence au traitement standard du mal perforant plantaire aussi bien dans le groupe OHB que le groupe contrôle sans que la description du traitement standard ne soit exhaustive. Toutes les études incluses ne sont pas comparables entre elles, rendant la méta-analyse compliquée. Il est donc difficile de conclure quant à un bénéfice ou non de l'OHB dans la prise en charge du mal perforant plantaire chez le diabétique selon cette méta-analyse.

IV.4 Limites des essais randomisés en double aveugle

Malgré le haut niveau de preuve des essais randomisés contrôlés, un autre facteur limite la bonne estimation des effets de l'OHB dans la prise en charge du mal perforant plantaire. Deux essais inclus dans notre revue (22,34) réalisent la mise en place du double-insu des patients et des évaluateurs. Pour cela ils utilisent l'inhalation d'air en conditions hyperbares dans le groupe contrôle. Inhaler de l'air en hyperbarie (et non de l'oxygène comme pour l'OHB), augmente le taux d'oxygène dissout dans le sang. Cela augmente alors l'oxygénation des tissus, diminuant l'ischémie, un des facteurs responsables de l'absence de cicatrisation. L'inhalation d'air en milieu hyperbare devient donc une réelle thérapeutique. Elle se situe alors à mi-chemin entre le traitement standard et l'OHB. Comparé à l'effet de l'inhalation d'air en hyperbarie, l'effet de l'OHB devient alors moindre que lorsqu'il est comparé au traitement standard. Les essais randomisés contrôlés ayant des designs d'étude très complets et de très bonne qualité sont donc confrontés à une limite importante. Il en résulte probablement une sous-estimation de l'efficacité de l'OHB sur les plaies du pied chez le patient diabétique.

Un des postulats était que le traitement standard des plaies du pied chez le patient diabétique associé à l'oxygénothérapie hyperbare permettrait de diminuer le coût global des plaies du pied chez le diabétique(44). A ce jour, l'OHB est remboursée par la sécurité sociale dans le traitement des plaies du pied chez le diabétique mais les preuves de l'efficacité de l'OHB sont peu abondantes et le rapport coût-efficacité nécessite d'être évalué. Le coût de fabrication et d'entretien des installations d'OHB ainsi que celui de l'emploi de personnels qualifiés nécessiteraient d'être comparés aux soins standards par rapport à la durée totale de prise en charge des plaies.

Au total, en ce qui concerne le taux d'amputation majeure ou mineure, notre revue ne permet pas de conclure à un bénéfice de l'OHB dans la prise en charge des plaies du pied chez le patient diabétique. Cela concorde avec les résultats des dernières méta-analyses.

V Conclusion

Cette revue systématique de la littérature évalue les essais contrôlés randomisés et les études de cohorte prospectives les plus récents concernant la place de l'OHB dans le traitement des plaies du membre inférieur chez le patient diabétique. Nous mettons en évidence des limitations importantes concernant les protocoles des essais contrôlés randomisés et des études de cohorte prospectives. Les résultats des essais randomisés contrôlés de bonne qualité ne retrouvent pas de différence significative sur les amputations et un faible bénéfice sur la cicatrisation des plaies à long-terme. En revanche, les études de cohorte prospectives mettent en évidence une diminution du taux d'amputation et une augmentation du taux de cicatrisation des plaies.

Deux éléments importants ressortent également de cette étude. Le premier est que l'inclusion d'études de cohorte dans une revue de la littérature avec méta-analyse entraînerait une surestimation des effets de l'OHB. A contrario, le second est que les essais les mieux conçus d'un point de vue méthodologique sous-estimerait les effets de l'OHB. Cela montre la difficulté à évaluer correctement le bénéfice que peut apporter l'OHB dans la prise en charge du mal perforant plantaire chez le diabétique.

L'utilisation de l'OHB comme traitement du mal perforant plantaire en pratique courante durant ces dernières années serait donc fondé sur des études de mauvaise qualité méthodologiques. Pourtant, la récurrence de résultats positifs concernant la réduction du taux d'amputation et l'augmentation du taux de cicatrisation dans ces études est à souligner. De nouveaux essais cliniques randomisés contrôlés rigoureusement conduits sont nécessaires pour affirmer l'efficacité de l'OHB sur la cicatrisation du mal perforant plantaire chez le patient diabétique. Dans ces essais, une attention spéciale doit être portée au mode de randomisation et d'attribution à un bras de l'étude, au maintien de l'insu des patients et la recherche de la fréquence des séances et du mode d'OHB (durée, fréquence) et la réponse au traitement en fonction de la gravité des ulcères. La qualité de vie ainsi que le rapport coût-efficacité de l'OHB doivent être comparés avec un traitement standard du mal perforant plantaire chez le patient diabétique bien détaillé dans les futures études.

BIBLIOGRAPHIE

1. Druet C, Bourdel-Marchasson I, Weill A, Eschwege E, Penformis A, Fosse S, et al. [Type 2 diabetes in France: epidemiology, trends of medical care, social and economic burden]. *Presse Med.* 2013 May;42(5):830–8.
2. Humphrey AR, Dowse GK, Thoma K, Zimmet PZ. Diabetes and nontraumatic lower extremity amputations. Incidence, risk factors, and prevention--a 12-year follow-up study in Nauru. *Diabetes Care.* 1996 Jul;19(7):710–4.
3. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008 Jun;24 Suppl 1:S181–187.
4. ECMH. 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille: European Committee for Hyperbaric Medicine; 1994.
5. ECMH. 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille: European Committee for Hyperbaric Medicine; 2004.
6. Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg.* 2005 Jan;92(1):24–32.
7. Hailey D, Jacobs P, Perry DC. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer: An economic analysis, technical report no 75. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.
8. Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. *PM R.* 2009 May;1(5):471–89.
9. Ha Van G. *Le pied diabétique.* Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2008.
10. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet.* 2005 Nov 12;366(9498):1719–24.
11. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981 Sep;2(2):64–122.
12. Warth J, Desforges JF. Determinants of intracellular pH in the erythrocyte. *Br J Haematol.* 1975 Mar;29(3):369–72.
13. Clark RA, Stone RD, Leung DY, Silver I, Hohn DC, Hunt TK. Role of macrophages in wound healing. *Surg Forum.* 1976;27(62):16–8.
14. Hohn DC, MacKay RD, Halliday B, Hunt TK. Effect of O₂ tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. *Surg Forum.* 1976;27(62):18–20.
15. Niinikoski JHA. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. *World J Surg.* 2004 Mar;28(3):307–11.

16. Mathieu D, Wattel, F. Exploration en médecine hyperbare : techniques utilisées pour la sélection et la surveillance des patients traités par OHB. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses Édition Marketing S.A.; 2002. p. 562–88.
17. Kindwall EP. Management of complications in hyperbaric treatment. *Hyperbaric medicine practice*. 3rd ed. Flagstaff, AZ: Best Pub. Co; 2008. p. 365–76.
18. Bert P. *La Pression Barométrique*. Paris: Masson et Cie éditeurs; 1878. 1183 p.
19. Mathieu D, Wattel, F. Toxicité pulmonaire de l'oxygène. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses Édition Marketing S.A.; 2002.
20. Kalani M, Jörneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Complicat*. 2002 Apr;16(2):153–8.
21. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care*. 1996 Dec;19(12):1338–43.
22. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2010 May;33(5):998–1003.
23. Broussolle B. Accidents barotraumatiques pulmonaires. *Physiologie et médecine de la plongée*. Ellipses. Paris: B. Broussolle; 2006. p. 272–6.
24. Kindwall EP. *Hyperbaric medicine practice*. 3rd ed. Flagstaff, AZ: Best Pub. Co; 2008. 1076 p.
25. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:236–7.
26. Bakker K, Schaper NC, International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board. The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:116–8.
27. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care*. 1990 May;13(5):513–21.
28. HAS. *Oxygénothérapie hyperbare*. Paris: Haute Autorité de Santé; 2007.
29. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD004123.
30. ALFEDIAM. *Guide pratique pour la prise en charge et la prévention du pied diabétique*. Paris: ALFEDIAM; 1999.
31. *Prise en charge du pied diabétique infecté*. Texte long. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2007 Jan;37(1):26–50.

32. HAS. Guide affection de longue durée diabète de type 2. Paris: Haute Autorité de Santé; 2007.
33. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996 Feb;17(1):1–12.
34. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003 Jun;25(6):513–8.
35. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med*. 1992 Sep;38(3):112–4, 111.
36. Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. *J Foot Ankle Surg*. 2008 Dec;47(6):515–9.
37. Kessler L, Bilbault P, Ortéga F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care*. 2003 Aug;26(8):2378–82.
38. Ma L, Li P, Shi Z, Hou T, Chen X, Du J. A prospective, randomized, controlled study of hyperbaric oxygen therapy: effects on healing and oxidative stress of ulcer tissue in patients with a diabetic foot ulcer. *Ostomy Wound Manage*. 2013 Mar;59(3):18–24.
39. Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, et al. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care*. 1987 Feb;10(1):81–6.
40. Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi G, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Gangrene. *Journal of Hyperbaric Medicine*. 1990;5(3):171–5.
41. Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. *Undersea Hyperb Med*. 1997 Sep;24(3):175–9.
42. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD004123.
43. Liu R, Li L, Yang M, Boden G, Yang G. Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Mayo Clin Proc*. 2013 Feb;88(2):166–75.
44. Chuck AW, Hailey D, Jacobs P, Perry DC. Cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. *Int J Technol Assess Health Care*. 2008;24(2):178–83.

ANNEXES

Annexe 1

| Londahl 2010 | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Méthode | Etude contrôlée randomisée en double aveugle avec fausse OHB | |
| Patients | 94 adultes diabétiques avec ulcère de pied) depuis au moins 3 mois. Soins de plaie en clinique pendant 2 mois minimum, revascularisation impossible ou non-indiquée après évaluation vasculaire Groupe 1 : 45 patients Groupe 2: 49 patients | |
| Interventions | Groupe 1 : fausse OHB Groupe 2 : OHB L'OHB était donné en supplément du traitement classique multidisciplinaire du pied diabétique.L'OHB était délivrée quotidiennement à 2,5 ATA pendant 85 minutes du lundi au vendredi pour un total de 40 séances sur 8 à 10 semaines. Le faux traitement était identique sauf que les patient respiraient l'air ambiant | |
| Critères de jugement | Guérison complète de l'ulcère Taux de létalité à 1 an Amputation majeures et mineures Effets indésirables | |
| Notes | Un comité indépendant de pilotage était responsable de l'organisation, du recueil des données et de la conduite générale de l'étude | |
| Risque de biais | | |
| Biais | Evaluation | Justification |
| Génération d'une séquence de randomisation (biais de sélection) | Risque indéterminé | Randomisation faite par bloc de 10 Commentaire : aucune information concernant la génération de ces blocs |
| Dissimulation de l'attribution (biais de sélection) | Risque indéterminé | Utilisation d'enveloppes scellées Commentaire : pas d'information concernant une numérotation séquentielle des enveloppes et leur opacité |
| Insu des patients et du personnel (biais de performance) Tous les critères de jugement | Risque faible | Les patients des deux groupes pouvaient être traités dans la même session en administrant l'air ou l'oxygène par un masque. Le patient ne peut pas savoir s'il reçoit de l'oxygène ou de l'air |
| Insu des évaluateurs (biais de détection) Tous les critères de jugement | Risque faible | Un comité médical ne connaissant pas le groupe du patient évalue et classe tous les événements rapportés et les critères de jugement clinique. |
| Données incomplètes concernant les critères de jugement (biais d'attrition) Tous les critères de jugement | Risque faible | Le nombre et la raison des perdus de vue sont donnés dans un organigramme dans l'étude: OHB : claustrophobie 1, hospitalisation 3, amputation 1, décès 1, manque de temps 1, retrait du consentement 1 Fausse OHB : claustrophobie 1, hospitalisation 2, amputation 1, décès 1, manque de temps 2, retrait du consentement 1 |
| Analyse en intention de traiter (biais d'attrition) | Risque faible | L'évaluation statistique est réalisée en intention de traiter. Commentaire : Les analyses per-protocol et en intention de traiter sont présentées. L'analyse en intention de traiter incluait tous les patients randomisés |
| Communication sélective (biais de communication) | Risque faible | Protocole disponible et tous les critères de jugement sont rapportés |

Annexe 2

| Abidia 2003 | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Méthode | Essai randomisé contrôlé. Attribution à un bras dès le recrutement. Insu patients, évaluateurs, soignants | |
| Participants | 18 patients diabétiques avec ulcères des membres inférieurs de 1 à 10cm de diamètre, ne cicatrisant pas depuis plus de 6 semaines Groupe 1 : 9 patients Groupe 2 : 9 patients | |
| Interventions | Groupe 1 : air en hyperbarie (contrôle) Groupe 2: 100% oxygène (traitement) Caisson hyperbare multiplace, pression de 2,4 ATA pendant 90 minutes, 5 jours par semaine, 30 séances au total. Suivi par une équipe multidisciplinaire. Soins de plaie standardisés pour chaque patient. Recours à une antibiothérapie en cas de signe clinique d'infection | |
| Critères de jugement | Proportion d'ulcères cicatrisés à 6 semaines, 6 mois et 1 an Réduction de la taille de l'ulcère à 6 semaines, à 6 mois Amputation majeure, amputation mineure PtcO2 | |
| Notes | Qualité de vie selon l'échelle SF-36 and HADS. Evaluation du rapport coût-efficacité | |
| Risque de biais | | |
| Biais | Evaluation | Justification |
| Génération d'une séquence de randomisation (biais de sélection) | Risque indéterminé | Mention d'un code de randomisation, pas d'information concernant la génération de la séquence de randomisation |
| Dissimulation de l'attribution (biais de sélection) | Risque indéterminé | Citation : "La randomisation utilise des enveloppes scellées et le code de randomisation est connu de l'opérateur seul" Commentaires: pas de notion que les enveloppes ne soient pas opaques et numérotées par séquence |
| Insu des patients et du personnel (biais de performance) Tous les critères de jugement | Risque faible | Citation : "L'insu est mis en place pour tous les patients, les soignants et les évaluateurs" |
| Insu des évaluateurs (biais de détection) Tous les critères de jugement | Risque faible | Citation : "L'insu est mis en place pour tous les patients, les soignants et les évaluateurs" |
| Données incomplètes concernant les critères de jugement (biais d'attrition) Tous les critères de jugement | Risque faible | Citation : "Deux patients sont exclus lors de l'étude, un du groupe contrôle nécessitant une chirurgie vasculaire en urgence, un du groupe OHB ayant abandonné l'étude pour raisons personnelles" |
| Analyse en intention de traiter (biais d'attrition) | Risque élevé | Citation: "L'analyse des données s'est faite en intention de traiter." "Deux patients sont exclus lors de l'étude, un du groupe contrôle nécessitant une chirurgie vasculaire en urgence, un du groupe OHB ayant abandonné l'étude pour raisons personnelles" "A 6 semaines de suivi, la cicatrisation complète s'est faite pour cinq ulcères sur huit dans le groupe OHB contre un des huit ulcères du groupe contrôle." Commentaires : malgré l'analyse en intention de traiter, les 2 patients sont exclus de l'analyse final |
| Communication sélective (biais de communication) | Risque indéterminé | Absence de protocole disponible. La plupart des critères de jugement décrits dans la méthode sont reportés. |

Annexe 3

| Duzgun 2008 | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Méthode | Etude randomisée contrôlée comparant les soins standards de plaie versus soins standards plus OHB. Pas d'insu mis en place, mais utilisation de table de randomisation et critère principal de jugement insensible au biais | |
| Patients | 100 adultes diabétiques nécessitant une hospitalisation avec ulcère de pied infecté pour au moins 4 semaines et ayant reçu "un traitement local et général approprié" Groupe 1: 50 patients randomisés Groupe 2: 50 patients randomisés | |
| Interventions | Groupe 1 : soins standards Groupe 1 : OHB Soins standards "soins de plaie quidiens, changement des pansements et débridement-parage local au lit du patient ou au bloc opératoire surtout lorsque une amputation est indiquée. Le contrôle de l'infection est rendu possible par le suivi clinique, la réalisation d'antibiogramme sur prélèvement chirurgical afin d'adapter une antibiothérapie. Dans le groupe OHB, les soins standards sont associés à une oxygénothérapie 100% à 2,0 ATA pendant 90 minutes deux fois par jour puis une fois par jour en alternance pour 20 à 30 jours. | |
| Critères de jugement | Fermeture totale de l'ulcère sans intervention chirurgicale (guérison) Grefe ou lambeau nécessaire pour obtenir la cicatrisation Amputation en aval de l'articulation métatarsophalangienne (amputation distale) Amputation en amont de l'articulation métatarsophalangienne (amputation proximale) Pas de changement Nécessité d'une opération chirurgicale de débridement de l'ulcère pour achever la cicatrisation | |
| Notes | Durée longue de la séance d'OHB | |
| Risque de biais | | |
| Biais | Evaluation | Support for judgement |
| Génération d'une séquence de randomisation (biais de sélection) | Risque faible | Citation: "patients were randomly assigned...using a random number table" |
| Dissimulation de l'attribution (biais de sélection) | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'attribution à un groupe |
| Insu des patients et du personnel (biais de performance) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'insu patients |
| Insu des évaluateurs (biais de détection) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'insu des évaluateurs |
| Données incomplètes concernant les critères de jugement (biais d'attrition) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur les patients sortis de l'étude |
| Analyse en intention de traiter (biais d'attrition) | Risque indéterminé | Il n'est pas stipulé si les résultats présentés sont en intention de traiter ou si tous les patients ont terminé l'étude |
| Communication sélective (biais de communication) | Risque indéterminé | Absence de protocole disponible. Tous les critères de jugement sont mentionnés dans les résultats. |

Annexe 4

| Kessler 2003 | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Méthode | Etude contrôlée randomisée. Absence d'insu | |
| Patients | 28 patients diabétiques avec ulcère de pied stade I, II ou III sur l'échelle de Wagner Groupe 1 : 13 patients Groupe 2 : 15 patients Tous les patients étaient admis pour une prise en charge et avaient un taux d'oxygène transcutané estimé supérieur à 30 mmHg | |
| Interventions | Groupe 1 : traitement standard incluant contrôle des glycémies, décharge et soins de plaies Groupe 2 : ajout au traitement standard de 2 sessions par jour d'OHB à 2,5 ATA pendant 90 minutes, 10 jours au total | |
| Critères de jugement | Modification de la surface de l'ulcère Taux d'oxygène transcutané | |
| Notes | | |
| Risque de biais | | |
| Biais | Evaluation | Justification |
| Génération d'une séquence de randomisation (biais de sélection) | Risque faible | Les patients étaient randomisés selon une table de randomisation Citation: "...patients were randomised to standard treatment or standard treatment plus HBOT according to a randomisation table." |
| Dissimulation de l'attribution (biais de sélection) | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'attribution à un groupe |
| Insu des patients et du personnel (biais de performance) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur la mise en place de l'insu patients |
| Insu des évaluateurs (biais de détection) Tous les critères de jugement | Risque faible | Surveillance hebdomadaire de la surface de la plaie à l'aide d'une grille quadrillée transparente par un médecin ne connaissant pas le groupe du patient |
| Données incomplètes concernant les critères de jugement (biais d'attrition) Tous les critères de jugement | Risque faible | L'OHB a été bien tolérée pour tous les patients sauf un qui a présenté une otite barotraumatique pour laquelle il a été retiré de l'étude. |
| Analyse en intention de traiter (biais d'attrition) | Risque élevé | L'OHB a été bien tolérée pour tous les patients sauf un qui a présenté une otite barotraumatique pour laquelle il a été retiré de l'étude. Commentaire: le patient n'a pas été inclus dans l'analyse finale. |
| Communication sélective (biais de communication) | Risque indéterminé | Absence de protocole disponible. La plupart des critères de jugement décrits dans la méthode sont reportés. |

Annexe 5

| | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ma 2013 | | |
| Méthode | Essai randomisé contrôlé. Absence d'insu patient et évaluateur | |
| Participants | 36 patients diabétiques avec ulcères des membres inférieurs en dessous de la cheville de grade 1 à 3 sur la classification de Wagner depuis plus de 3 mois, ayant reçu des soins standards pendant plus de 2 mois, ne cicatrisant pas depuis plus de 6 semaines Groupe 1 : 18 patients Groupe 2 : 18 patients | |
| Interventions | Groupe 1 : soins standards Groupe 2: traitement standard et OHB OHB : 2 sessions par jour à 2,5 ATA pendant 90 minutes, 10 jours au total. Suivi par une équipe multidisciplinaire. Soins de plaie standardisés pour chaque patient (décharge, antibiothérapie orale fonction de l'antibiogramme, équilibre des glycémies, pansements et curetage quotidien) | |
| Critères de jugement | PtcO ₂ Surface de l'ulcère Biopsies du tissu de granulation: taux de malonaldéhyde par méthode ELISA, taux d'enzymes anti-oxydantes par western-blot, PCR temps réel pour l'expression des gènes des enzymes anti-oxydantes, PCR temps réel pour l'expression des ARN messagers des enzymes anti-oxydantes. | |
| Notes | Aspects biomoléculaires des effets de l'OHB | |
| Risque de biais | | |
| Biais | Evaluation | Justification |
| Génération d'une séquence de randomisation (biais de sélection) | Risque indéterminé | Utilisation d'une table de randomisation, absence d'information supplémentaire |
| Dissimulation de l'attribution (biais de sélection) | Risque indéterminé | Absence d'information disponible |
| Insu des patients et du personnel (biais de performance) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur la mise en place de l'insu patients |
| Insu des évaluateurs (biais de détection) Tous les critères de jugement | Risque faible | Les évaluateurs et les biologistes n'intervenaient pas dans la gestion médicale quotidienne des patients. |
| Données incomplètes concernant les critères de jugement (biais d'attrition) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur les patients exclus, perdus de vue |
| Analyse en intention de traiter (biais d'attrition) | Risque indéterminé | Il n'est pas stipulé si les résultats concernent tous les patients inclus dans l'étude |
| Communication sélective (biais de communication) | Risque indéterminé | Absence de protocole disponible. La plupart des critères de jugement décrits dans la méthode sont reportés. |

Annexe 6

| Faglia 1996a | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Méthode | Etude randomisée contrôlée. Absence d'insu | |
| Patients | 70 patients diabétiques avec des lésions du pied grade 2 à 4 sur l'échelle de Wagner Groupe 1 : 33 patients Groupe 2 : 37 patients | |
| Interventions | Groupe 1: traitement standard consistant en un programme de prise en charge multidisciplinaire de la plaie Groupe 2 : OHB de 2,2 à 2,5 ATA pendant 90 minutes avec une moyenne de 39 séances sur 6 semaines | |
| Critères de jugement | Amputation majeure Oxygène transcutané Amputation mineure Nécessité de revascularisation | |
| Notes | | |
| Risque de biais | | |
| Biais | Evaluation | Justification |
| Génération d'une séquence de randomisation (biais de sélection) | Risque faible | Les patients étaient répartis dans les groupes après consultation d'une table de randomisation à l'hôpital |
| Dissimulation de l'attribution (biais de sélection) | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'attribution à un groupe |
| Insu des patients et du personnel (biais de performance) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur la mise en place de l'insu patients |
| Insu des évaluateurs (biais de détection) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'insu des évaluateurs |
| Données incomplètes concernant les critères de jugement (biais d'attrition) Tous les critères de jugement | Risque faible | Un patient OHB a refusé le traitement et un patient OHB est décédé |
| Analyse en intention de traiter (biais d'attrition) | Risque élevé | Ces deux patients ont été exclus de l'analyse des résultats |
| Communication sélective (biais de communication) | Risque indéterminé | Absence de protocole disponible. Tous les critères de jugement sont mentionnés dans les résultats. |

Annexe 7

| Doctor 1992 | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Méthode | Essai randomisé contrôlé. Pas d'insu mentionné | |
| Patients | 30 patients diabétiques avec lésions chronic du pied Groupe 1 : 15 Groupe 2 : 15 | |
| Interventions | Groupe 1 : OHB à 3,0 ATA, 4 séances sur 4 semaines Groupe 2: soins standards consistants en un avis chirurgical et un protocole pansement | |
| Critères de jugement | Amputations majeure Amputations mineure Durée du séjour à l'hôpital Greffe de peau / cicatrisation du moignon / infection Culture de plaies positive | |
| Notes | OHB de rythme inhabituel | |
| Risque de biais | | |
| Biais | Evaluation | Justification |
| Génération d'une séquence de randomisation (biais de sélection) | Risque indéterminé | Citation: "The patients were randomly allotted to one of the two groups" Commentaire: pas de description de la séquence de randomisation (sequence generation) |
| Dissimulation de l'attribution (biais de sélection) | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'attribution à un groupe |
| Insu des patients et du personnel (biais de performance) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur la mise en place de l'insu patients |
| Insu des évaluateurs (biais de détection) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur l'insu des évaluateurs |
| Données incomplètes concernant les critères de jugement (biais d'attrition) Tous les critères de jugement | Risque indéterminé | Pas d'information sur les patients exclus, perdus de vue |
| Analyse en intention de traiter (biais d'attrition) | Risque indéterminé | Il n'est pas stipulé si les résultats concernent tous les patients inclus dans l'étude |
| Communication sélective (biais de communication) | Risque indéterminé | Absence de protocole disponible. Tous les critères de jugement sont mentionnés dans les résultats. |

VU

NANCY, le **22 août 2014**

Le Président de Thèse

Professeur PE BOLLAERT

NANCY, le **1^{er} septembre 2014**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE N°6618

NANCY, le 09/09/2014

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

Résumé

Objectifs : L'incidence des plaies du pied chez le patient diabétique est estimée entre 2,2% et 5,9% avec un taux d'amputation chez le diabétique 14 fois supérieur à la population générale. L'augmentation de l'oxygénation sanguine par l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) a été évoquée pour favoriser la cicatrisation de ces ulcères tout en réduisant le risque d'amputation. L'objectif de cette revue systématique est de montrer les apports de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des plaies du pied chez le patient diabétique.

Méthodes : Une recherche systématique en utilisant les mots-clés relatifs à l'OHB et les ulcères diabétiques est conduite dans les bases de données Medline, EMBASE, PubMed, Wiley's Cochrane Library. Les essais randomisés contrôlés et les études de cohorte prospectives sont incluses.

Résultats : Sur les 680 entrées identifiées, 157 textes complets d'articles sont étudiés. Les données finales proviennent de 11 publications (7 essais randomisés contrôlés et 4 études de cohorte prospectives). L'analyse des données des essais contrôlés randomisés ne retrouve pas de modification du taux d'amputation mais montre une amélioration de la cicatrisation des plaies à court terme, non retrouvée à long-terme. L'analyse des données des études de cohorte prospectives décrit une diminution du taux d'amputation et confirme également les résultats précédents en terme de cicatrisation.

Conclusion : En raison des limites des études incluses, il n'est pas possible de certifier l'efficacité de l'OHB dans le traitement des plaies du pied chez le patient diabétique. De nouveaux essais cliniques randomisés contrôlés rigoureusement conduits sont donc nécessaires pour affirmer l'efficacité de l'OHB dans ce contexte. Les résultats entre les essais randomisés contrôlés et les études de cohorte prospectives convergent en terme de taux de cicatrisation des plaies mais divergent en terme de taux d'amputation.

“Benefits of hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot ulcers”

THESE: MEDECINE GENERALE- ANNEE 2014

MOTS CLEFS:

Diabète - mal perforant plantaire - oxygénothérapie hyperbare – pied diabétique – plaie – ulcère

INTITULE ET ADRESSE:

UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex