

### 3.3.6 Nécroses des tissus mous et des os secondaires à une radiothérapie

Dans cette catégorie, on regroupe de nombreuses manifestations morbides secondaires à l'exposition aux radiations thérapeutiques ou accidentelles, dont une des conséquences est l'ischémie voire la nécrose des tissus mous et des os. Ces états peuvent être observés lors de certaines radiothérapies et le plus souvent, ils font suite à des traumatismes locaux. On retrouve fréquemment ce type de pathologie au niveau de la face, en particulier de la mâchoire, apparaissant après une extraction ou la pose de prothèses dentaires. Sans traitement, l'évolution est chronique avec des complications, infections et fractures. La douleur associée est souvent importante et réfractaire.

Au niveau des tissus mous, de fortes doses de radiations entraînent une inflammation et une atteinte des tuniques vasculaires internes (endarterite proliférative) avec comme résultat une ischémie et une nécrose tissulaire. De par sa densité, 1,8 fois plus importante que les tissus, l'os va absorber plus de radiations, ce qui est à l'origine d'une absence d'apport d'oxygène et d'éléments nutritionnels. Parallèlement, les radiations sont responsables du déséquilibre du système ostéoclastes (destruction) et ostéoblastes (développement) qui a comme résultat une ostéoporose et la nécrose osseuse ou ostéoradionécrose (ORN).

De nombreux territoires sont concernés par ces complications, en particulier la région pelvienne (vertèbres lombaires, fémur et pelvis par leur fonction comme structures de soutien et donc exposés aux traumatismes) et les mandibules (densité élevée, faible vascularisation et fonctionnalité) [196]. La fréquence de l'ORN est élevée pour ces dernières localisations à cause du nombre de tumeurs cancéreuses de la tête et du cou et de l'efficacité de la radiothérapie pour ces pathologies.

En 1979, Marx et collègues démontrent que l'ORN est le résultat d'un défaut de cicatrisation secondaire à un état d'hypoxie chronique des tissus [193]. En 1984, ce même auteur publie une étude concernant 150 cas de patients présentant une ostéoradionécrose de la mâchoire [192]. Marx divise la maladie en trois stades d'évolution clinique (voir l'annexe B) et les résultats indiquent que 14 % des stades I, 18 % des stades II et 68 % des stades III ont vu leur état se normaliser. Il faut noter que la majorité de ces patients avaient été réfractaires (pendant des mois voire des années) aux traitements standards [192].

Par ailleurs, dans une étude prospective publiée en 1985, Marx et collègues avaient déjà démontré l'efficacité prophylactique de l'OHB dans le cas d'extraction dentaire postradiothérapie [195].

Des séries de cas [29, 53, 98, 205], une étude comparative observationnelle [223] et un essai comparatif non randomisé [313] soulignent l'effet bénéfique de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prévention des complications de la radiothérapie. Des résultats similaires (à quelques exceptions près [153]) sont rapportés dans de nombreuses études quant à l'efficacité de l'oxygène hyperbare dans la cicatrisation et la prévention des effets secondaires de la radiothérapie [5, 11, 22, 41, 48, 50, 52, 99, 137, 139, 196, 204, 211, 212, 216, 231, 250, 312, 323]. Ces effets concernent aussi bien les atteintes viscérales qu'osseuses.

En 1990, les *National Institutes of Health*, dans un rapport consensuel sur le traitement de l'ORN [221], soulignent le fait que l'oxygénation adéquate des tissus lésés (os) est à la base d'un traitement efficace de l'ORN et que l'OHB est considérée comme le meilleur support.

McKenzie et collègues, dans une étude publiée en 1993 et portant sur 26 cas d'ostéoradionécrose concluent à l'efficacité de l'OHB et de sa sécurité d'utilisation [205].

**Tableau 7 : Études sur le traitement des nécroses tissulaires  
postradiothérapie par oxygénothérapie hyperbare**

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Marx et coll. 1985 [195]	Essai comparatif non randomisé	Vérifier les effets que pourrait avoir un traitement préventif de l'OHB sur l'apparition d'ORN* après extraction dentaire chez des patients à risque.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujets nécessitant une ou plusieurs extractions dentaires au niveau d'un segment de mandibule ayant été soumis à une irradiation égale ou supérieure à 6000 rads et acceptant un suivi d'au moins 6 mois.</li> <li>- Sont exclus les sujets ayant reçu une radiothérapie il y a moins d'un mois ou plus de 15 ans; les personnes ayant une CI* à la pénicilline ou à l'OHB (100 % O<sub>2</sub> à 2,4 ATA); ayant reçu de la chimiothérapie dans les 6 mois précédant le test ou présentant une maladie systémique (i.e., diabète, lupus érythémateux disséminé, lichen plan, etc.).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 74 patients.</li> <li>- Même traitement à base de lidocaïne et épinéphrine.</li> <li>- Même procédure chirurgicale.</li> <li>- Groupe témoin : 37 patients; antibiothérapie avant et après intervention.</li> <li>- Groupe expérimental : 37 patients; sans antibiothérapie mais 20 sessions d'OHB avant intervention et 10 après l'intervention (100 % O<sub>2</sub> à 2,4 ATA, une fois par jour et 5 à 6/semaine).</li> </ul>	<p>Groupe témoin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 11/37 (29,9%) sujets n'avaient pas cicatrisé après 6 mois.</li> </ul> <p>Groupe OHB</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2/37 (5,4%) sujets n'avaient pas cicatrisé dans les 6 mois.</li> </ul>
Warren et coll. 1997 [313]	Essai comparatif non randomisé	Confirmer l'effet bénéfique de l'OHB dans le traitement d'une rectite post-radiothérapie.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujets atteints de rectite post-radiothérapie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 centres.</li> <li>- 14 patients.</li> <li>- Entre 20 et 72 séances.</li> <li>- <u>Groupe A</u>: 9 patients (120 mn, 2,0 ATA, 5-6/semaine) monoplace</li> <li>- <u>Groupe B</u>: 5 patients (90 mn, 2,36 ATA 5 j/semaine) multiplace.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 patients ont vu la disparition complète de leurs symptômes: 6 patients dans le groupe A et 2 dans le groupe B.</li> <li>- 1 patient (groupe A) a vu une amélioration de 64%.</li> <li>- 5 patients où l'OHB n'a eu aucun effet.</li> <li>- Aucune différence significative entre les deux groupes.</li> </ul>
Neovus et Coll. 1997 [221]	Étude comparative observationnelle	Évaluer le rôle de l'OHB dans l'induction et l'accélération de la cicatrisation de tissus irradiés.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujets présentant des lésions des tissus mous sans signes de cicatrisation après une radiothérapie de 64 Gy au niveau de la tête et du cou.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 15 sujets ont reçu un traitement standard plus OHB.</li> <li>- Étude comparative avec des patients traités sans OHB (groupe de référence n=15).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 12 des 15 patients ont complètement cicatrisé; 2 patients présentent une cicatrisation partielle; 1 patient sans signe de cicatrisation.</li> <li>- 7 patients sur les 15 du groupe de référence ont correctement cicatrisé; 2 sujets avaient des complications dont l'un est décédé.</li> </ul>

**Tableau 7 (suite) : Études sur le traitement des nécroses tissulaires postradiothérapie par oxygénothérapie hyperbare**

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Bevers et coll. 1995 [29]	Série de cas	Évaluer le rôle de l'OHB dans le traitement d'une hématurie associée à une cystite secondaire à la radiothérapie.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hémorragie secondaire à une cystite postradiothérapie (diagnostic histologique) ne répondant pas aux traitements standards.</li> <li>- Critères d'exclusion: présence de tumeur vésicale récidivante, troubles de l'hémostase ou de la coagulation, atteinte pulmonaire sévère.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suivi de 13 mois de 40 sujets.</li> <li>- 20 séances de 90 mn de 100% O<sub>2</sub> à 3 ATA.</li> <li>- Chambre multiplace.</li> <li>- Suivi sur 13 mois.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 11 patients sont décédés après 23,8 mois (moyenne).</li> <li>- Les causes de décès: 4 pour métastases; 3 sans lien; 4 diagnostics inconnus.</li> <li>- Sur les 40 sujets traités, 30 ont eu de bons résultats (absence d'hématurie).</li> <li>- 12 des 18 patients présentant une hématurie sévère ont vu l'arrêt du symptôme.</li> </ul>
McKenzie et coll. 1993 [205]	Série de cas	Évaluer les effets de l'OHB dans le traitement de l'ORN.	- Patients avec diagnostic d'ORN.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 patients (28-80 ans)</li> <li>- 9 à 84 séances d'OHB.</li> </ul>	- 21 améliorations dont 13 guérisons complètes.
Feldmeier et coll. 1996 [98]	Série de cas	Évaluation des effets de l'OHB dans les radionécroses de l'abdomen et du pelvis.	- Patients présentant des lésions abdominales ou du pelvis suite à une radiothérapie.	- 41 patients suivis en 1979.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 / 41 ont cicatrisé.</li> <li>- 6 échecs et 9 n'ont pas eu de traitement correct.</li> <li>- 80% des patients ayant reçu au moins 20 séances d'OHB ont cicatrisé.</li> </ul>

\*ORN: ostéoradionécrose ; CI: contre-indication.

Les nécroses tissulaires et osseuses post-radiothérapie font partie des indications et des pathologies cibles de l'oxygénation hyperbare et accaparent souvent une grande partie du temps de fonctionnement des chambres hyperbares [9, 90, 97, 276, 295]. L'oxygénothérapie hyperbare pour les malades atteints d'ORN est de longue durée. Il faut environ de 30 à 40 séances de 90 minutes à plus de 2 ATA (2,4). À l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, 40 % du temps de traitement hyperbare est consacré à l'ORN alors que les patients ne représentent que 10 % des sujets traités en chambre hyperbare. En 1997, Dempsey et collègues ont publié une étude coût/efficacité de l'OHB dans les ostéoradionécroses [73]. Les coûts pour le groupe étudié ont été obtenus à

partir d'une étude rétrospective de 21 patients qui ont subi le protocole modifié OHB aux *Hamilton Civic Hospitals* de Hamilton (Ontario). Un groupe témoin hypothétique a été créé et assorti au groupe étudié. L'étude conclut que le protocole OHB modifié s'est révélé moins coûteux et plus efficace que le traitement habituel.

*En conclusion*, l'OHB semble être un facteur accélérant dans le cas des cicatrifications complètes des nécroses tissulaires et osseuses postradiothérapie. L'oxygénothérapie hyperbare peut être utilisée dans un cadre préventif, lors d'un traitement précoce ou dans les deux cas [99, 196, 250]. Les protocoles thérapeutiques dans les nécroses des tissus mous et de l'ostéoradionécrose

restent cependant disparates. Le niveau de preuve supportant l'efficacité de l'OHB dans le traitement de l'ostéoradionécrose est passable alors que celui concernant les nécroses de tissus mous est plus faible. Les résultats dans ce dernier cas sont tout de même prometteurs.