



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

# Facteurs pronostiques d'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare dans le cadre de la cystite radique hémorragique



*Prognostic factors of hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis*

M. Bouaziz<sup>a</sup>, M. Genestal<sup>b</sup>, G. Perez<sup>b</sup>, E. Bou-Nasr<sup>a</sup>,  
I. Latorzeff<sup>c</sup>, M. Thoulouzan<sup>a</sup>, X. Game<sup>a</sup>, M. Soulie<sup>a</sup>,  
J.-B. Beauval<sup>a</sup>, E. Huyghe<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Département d'urologie, CHU de Toulouse-Rangueil, 31059 Toulouse, France

<sup>b</sup> Centre de médecine hyperbare, CHU de Toulouse-Purpan, 31059 Toulouse cedex 9, France

<sup>c</sup> Service de radiochirurgie stéréotaxique, CHU, 31059 Toulouse cedex 9, France

Reçu le 22 juin 2016 ; accepté le 14 novembre 2016

Disponible sur Internet le 16 décembre 2016

## MOTS CLÉS

Cystite radique ;  
Oxygénothérapie  
hyperbare ;  
Hématurie  
macroscopique ;  
SOMA Score

## Résumé

**Objectif.** — Étudier les facteurs pronostiques d'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) sur l'hématurie à 3 et 12 mois dans la cystite radique hémorragique.

**Matériel et méthodes.** — Une cohorte de 134 patients a été traitée de 2008 à 2013 dans le centre de médecine hyperbare du CHU de Toulouse. L'hématurie était gradée selon le score SOMA. L'OHB a été appliquée selon un protocole standardisé de 20 séances renouvelables avec de l'oxygène pur à 2,5 ATA. Le nombre médian de séances était de 50 à 12 mois.

**Résultats.** — L'efficacité de l'OHB était de 83 % à 3 mois et 81 % à 12 mois. Vingt pour cent des patients ont eu des effets indésirables mineurs. Le nombre d'hospitalisation diminuait dans l'année suivant le traitement (75 % d'hospitalisations évitées). L'efficacité à 3 mois était prédictive de l'efficacité à 12 mois ( $p < 0,0001$ ). Il existait une corrélation inverse entre le grade initial et l'efficacité à 3 mois ( $p = 0,026$ ) et à 12 mois ( $p = 0,001$ ). Un statut OMS élevé diminuait l'efficacité de l'OHB à 3 et 12 mois ( $p = 0,0014$  and  $p < 0,0001$ , respectivement). La prise d'anticoagulant paraissait diminuer l'efficacité à 12 mois ( $p = 0,002$ ). Les autres paramètres n'avaient pas d'effets sur les bénéfices du traitement.

\* Auteur correspondant. Department of Urology and andrology, Toulouse University Hospital, 1, avenue Jean-Poulhès, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex 9, France.

Adresses e-mail : [huyghe.e@chu-toulouse.fr](mailto:huyghe.e@chu-toulouse.fr), [eric.huyghe@yahoo.fr](mailto:eric.huyghe@yahoo.fr) (E. Huyghe).

**Conclusion.** – L'efficacité à 3 mois semble prédictive de l'efficacité à 12 mois. Le grade initial d'hématurie est inversement corrélé avec l'efficacité à 3 et 12 mois. Il apparaît nécessaire de réaliser au moins 32 séances d'OHB. Un statut OMS élevé et la prise d'un traitement anticoagulant semblent de mauvais pronostic.

**Niveau de preuve.** – 4.

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS.

## KEYWORDS

Radiation cystitis;  
Hyperbaric oxygen  
therapy;  
Macroscopic  
haematuria;  
SOMA score

## Summary

**Objective.** – To emphasize prognostic factors of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on hematuria at 3 and 12 months in the context of a radiation cystitis.

**Material and methods.** – A cohort of 134 patients was treated from 2008 to 2013 in the hyperbaric medicine center of Toulouse University Hospital, France for radiation cystitis. Hematuria was ranked using the SOMA score. HBOT has been applied according to a standardized protocol of 20 renewable sessions, with pure oxygen to 2.5 ATA. The median number of sessions at 12 months was 50.

**Results.** – HBOT had an efficacy of 83% at 3 months and 81% at 12 months. Twenty percent of patients had minor side effects. Compared to the pre-HBOT period, the number of hospitalizations decreased by 75% following treatment. The efficacy at 3 months was predictive of efficacy at 12 months ( $P < 0.0001$ ). There was an inverse correlation between the initial grade and efficacy at 3 months ( $P = 0.026$ ) and 12 months ( $P = 0.001$ ). A high WHO status diminished HBOT efficacy at 3 and 12 months ( $P = 0.0014$  and  $P < 0.0001$ , respectively). An anticoagulant intake decreased the HBOT response at 12 months ( $P = 0.002$ ). Other parameters had no effects on efficacy.

**Conclusion.** – The efficacy at 3 months seems to be predictive of efficacy at 12 months. The initial hematuria grade is inversely correlated with efficacy at 3 and 12 months. It appears necessary to achieve at least 32 HBOT sessions. Moreover, a high WHO status and an anticoagulant intake seem to have a negative prognostic value.

**Level of evidence.** – 4.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS.

## Introduction

En 2016, la cystite radique demeure une complication sévère de la radiothérapie pelvienne [1], qui peut nécessiter la réalisation d'une cystectomie d'hémostase lorsque les traitements conservateurs ont été en défaut [2]. À ce jour, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) demeure le seul traitement étiologique qui agit en améliorant la vascularisation et en permettant de ce fait la cicatrisation vésicale [3]. L'OHB est connue depuis plus de 60 ans pour améliorer ces lésions radiques [4].

Ce traitement n'est pas utilisé en première intention dans une majorité de cas compte tenu d'une mauvaise disponibilité des chambres hyperbares [5]. Dans ce travail, nous avons souhaité analyser les résultats de ce traitement sur une cohorte de patients pris en charge au centre de médecine hyperbare du CHU de Toulouse afin de dégager des facteurs pronostiques d'efficacité.

## Matériel et méthodes

L'inclusion des patients atteints d'une cystite radique a été réalisée au centre de médecine hyperbare de Toulouse entre

décembre 2008 et octobre 2013. Les patients ont eu une prise en charge protocolisée avec adaptation de l'OHB en fonction de la sévérité de l'hématurie, avec évaluation systématique de l'hématurie à 3 et 12 mois.

Tous les patients avaient bénéficié d'une consultation pré-thérapeutique par le même médecin hyperbare utilisant un questionnaire systématique ainsi qu'un bilan biologique et radiologique. En cas de traitement anticoagulant et/ou antiagrégant, l'indication était discutée avec le médecin prescripteur. Dans la mesure du possible, ces médicaments étaient interrompues, adaptées ou substituées.

Seuls les patients présentant une cystite hématurique d'origine radique authentifiée par un urologue ont été inclus dans cette analyse. En cas de contre-indication à un traitement par OHB, de troubles digestifs radiques prédominants ou d'altération de l'état général antérieure à l'hématurie (grade OMS > 2), les patients étaient exclus de l'étude.

La durée de la séance était de 90 min à 2,5 ATA. L'OHB était administrée sous forme de séquences de séances. La première séquence comportait 20 à 40 séances, sous forme de 2 séances par jour, 5 jours sur 7. Les patients ayant un risque de caillottage vésical étaient hospitalisés. À la fin de la première séquence d'OHB, le patient bénéficiait d'une évaluation systématique du résultat du traitement par le

**Tableau 1** SOMA<sup>a</sup> score (simplifié).

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hématurie, Hb (g/dl)Fer	Occasionnelle ou microscopique	Intermittente, Hb > 13	Persistante, Hb < 13 et/ou sidéropénie	Permanente, transfusion	Cystectomie d'hémostase ou de confort
Obstruction vésicale	Occasionnelle	Intermittente	Sondage intermittent	Sondage permanent	Décès

Hb : hémoglobine. L'évaluation de la toxicité se fait en quatre parties ; S : subjectif : ce sont les symptômes perçus par le patient ; O : objectif : c'est la morbidité évaluée par le clinicien ; M : *management* : ce sont les traitements entrepris pour lutter contre les symptômes ; A : analytique : examens paracliniques permettant une évaluation de la fonction tissulaire.

<sup>a</sup> Cette classification est le résultat d'un travail commun de l'*European organisation for research and treatment of cancer* (EORTC) et du *radiation therapy oncology group* (RTOG).

médecin hyperbariste. À l'issue de cette consultation, il était décidé de l'opportunité d'une prolongation du traitement. Au cours de la séquence d'OHB, si l'hématurie persistait ou s'aggravait, il était systématiquement recherché une infection urinaire active et/ou une iatrogénie médicamenteuse. En l'absence de ces facteurs, le patient bénéficiait d'une réévaluation urologique.

Une consultation de suivi était réalisée à 3 mois dans laquelle était relevés le nombre effectif de séances effectuées, le grade de l'hématurie, la survenue de complications et d'effets indésirables. Une séquence de consolidation supplémentaire de 20 séances était prescrite en cas de réponse partielle. En cas de mauvaise tolérance au traitement, les séances étaient interrompues.

Une consultation de suivi était programmée à 1 an. L'efficacité du traitement était jugée sur la diminution du grade de l'hématurie au 3<sup>e</sup> mois et à 1 an par rapport au grade de l'hématurie à l'inclusion.

La guérison de l'hématurie était définie par un grade 0, l'amélioration par une diminution du grade de l'hématurie (efficacité partielle), et l'échec par la persistance du même grade d'hématurie et/ou son aggravation. Pour la présente étude, le maintien de l'efficacité, les effets indésirables de l'OHB ainsi que le nombre d'hospitalisation à 1 an pour cystite radique hématurique ont été évalués. Pour l'analyse des résultats du traitement par OHB sur l'hématurie, le système du SOMA-Score [6] a été utilisé (Tableau 1). La classification SOMA-LENT (*late effects of normal tissues*) est une échelle uniforme d'évaluation des effets toxiques tardifs de la radiothérapie.

L'analyse des résultats a été effectuée par un observateur indépendant, un urologue et un statisticien. Une analyse descriptive a permis de décrire les patients de l'étude. La différence entre le grade d'hématurie à 3 mois et celui à l'initiation du protocole OHB a été évaluée au moyen d'un test du signe pour distributions appariées. La régression linéaire a également été utilisée pour évaluer l'importance de la relation entre l'efficacité à 1 an et celle à 3 mois. Un test de corrélation de Spearman a été réalisé pour confronter la relation entre le grade initial d'hématurie et son issue dans le temps. Le nombre seuil de séances nécessaires pour atteindre l'efficacité a été déterminé comme celui maximisant l'indice de Youden (indice de Youden = sensibilité + spécificité - 1). Si le résultat

est inférieur ou égal à 0, le test n'a aucune valeur informationnelle.

## Résultats

### Population

Au total, 134 patients (120 hommes et 14 femmes) avaient une hématurie macroscopique dont 75 patients (55,9 %) ayant un sondage vésical permanent (Tableau 2). Au total, 117 hommes (87,3 % des patients) avaient eu une indication de radiothérapie pour un cancer de la prostate, les autres pour des cancers osseux et pelviens. Les femmes étaient en rémission d'un cancer de l'utérus.

À l'inclusion, 12 (9 %) patients étaient en grade d'hématurie 1, 47 (35,1 %) en grade 2, 46 (34,3 %) en grade 3 et 29 (21,6 %) en grade 4. Au total, 94 patients (70,1 %) avaient au moins un antécédent d'hospitalisation pour une rétention aiguë d'urine avec caillottage vésical. Parmi ces derniers, 37 patients avaient reçu une ou plusieurs transfusions sanguines, 31 une électrocoagulation et 8 des instillations endovésicales d'agents minéraux caustiques/coagulants.

Parmi les 59 patients (44 %) sous traitement anti-coagulant/antiagrégant au moment de la consultation pré-thérapeutique, 31 patients (52,5 %) eurent une adaptation ou un arrêt de leur traitement.

### Résultats à 3 et 1 an

Les patients avaient reçu un nombre médian de 40 séances d'OHB à 3 mois (1–83) et de 50 séances à 1 an (1–140) (Fig. 1).

À 3 mois, 99 patients (73,9 %) étaient de grade 0 ou 1, 16 (11,9 %) de grade 2, 19 (14,2 %) de grades 3 ou 4 et aucun ne subirent de cystectomie d'hémostase (grade 5). À 12 mois, 79 patients (77,5 %) étaient de grade 0 ou 1, 8 (7,8 %) de grade 2, 3 (2,9 %) de grade 3 ou 4 et 12 (11,8 %) avaient nécessité une cystectomie d'hémostase (grade 5).

Au final, on observait une diminution du grade de l'hématurie chez 111 patients (82,8 %) à 3 mois et 83 (81,4 %) à 1 an. Dix-neuf patients (18,6 %) étaient en échec thérapeutique.

**Tableau 2** Caractéristiques de la population étudiée (n = 134).

	Population générale n (%)	Prostatectomie + RXT de rattrapage (65 Gy) n (%)	Radiothérapie exclusive (73 Gy) n (%)	Autres cancers (55 Gy) n (%)
<i>Nombre patients</i>	134 (120H/14F)	74 (55,2)	43 (32,1)	17 (12,7)
<i>Âge médian<sup>a</sup></i>	76 (32–90)	74 (57–88)	79 (62–90)	64,5 (32–90)
<i>Cystoscopie</i>	129 (96,3)	71 (95,9)	41 (95,3)	17 (100)
<i>OMS</i>				
0	100 (74,6)	63 (85,1)	27 (62,8)	10 (58,8)
1	30 (22,4)	9 (12,2)	14 (32,6)	7 (41,2)
2	4 (3)	2 (2,7)	2 (4,6)	0 (0)
<i>Traitements antérieurs</i>				
Cathétérisme + LVC	94 (70,1)	51 (68,9)	33 (76,7)	10 (58,8)
Instillations	8 (6)	3 (4)	4 (9,3)	1 (5,9)
Traitement per os	32 (23,9)	19 (25,7)	7 (16,3)	6 (35,3)
Électrocoagulation	31 (23,1)	19 (25,7)	9 (20,9)	3 (17,6)
Transfusions	37 (27,6)	14 (18,9)	17 (39,5)	6 (35,3)
<i>Délai RXT – 1<sup>er</sup> signes</i>				
Délai médian <sup>b</sup>	40 (1–396)	38 (2–228)	38 (1–180)	51,5 (9–396)
<i>Délai 1<sup>er</sup> signes – HBOT</i>				
Délai médian <sup>b</sup>	19 (1–138)	21 (1–138)	22 (1–120)	12,5 (1–120)
<i>Hématurie</i>				
Grade 1	12 (9)	7 (9,5)	3 (7)	2 (11,8)
Grade 2	47 (35,1)	32 (43,2)	11 (25,6)	4 (23,5)
Grade 3	46 (34,3)	23 (31,1)	15 (34,9)	8 (47,1)
Grade 4	29 (21,6)	12 (16,2)	14 (32,5)	3 (17,6)

OMS : organisation mondiale de la santé ; LVC : lavage vésical continu ; RXT : radiothérapie ; OHB : oxygénothérapie hyperbare. Les « autres cancers » ont été traités par curiethérapie.

<sup>a</sup> L'âge des patients est exprimé en années. Les nombres entre parenthèses sont les âges limites.

<sup>b</sup> Les délais sont exprimés en mois. Les nombres entre parenthèses sont les délais limites.

## Hospitalisation à 1 an (n = 102) et effets indésirables (n = 134)

Parmi les 102 patients, 70 (68,6 %) avaient été hospitalisés pour une hématurie avant de débiter le traitement par l'OHB. Dans l'année qui a suivi le traitement, 17 patients (16 %) avaient été hospitalisés. Le nombre d'hospitalisation avait substantiellement diminué à la suite de l'OHB (75 % d'hospitalisation évitées).

Vingt et un patients (15,7 %) avaient développé un effet indésirable lors des séances d'OHB : 19 (14,2 %) patients ont développé une otite barotraumatique, 1 (0,7 %) des convulsions hyperoxiques et 1 (0,7 %) une décompensation respiratoire.

## Maintien de l'efficacité sur l'hématurie dans le temps (n = 102)

Parmi les 88 patients ayant une amélioration du grade d'hématurie à 3 mois, nous observons la répartition suivante à 1 an (Tableau 3) :

- quatre-vingt patients (90,9 %) avaient maintenu ou amélioré leur grade d'hématurie à 1 an, 5 (5,7 %) n'avaient pas eu d'efficacité prolongée de l'OHB et avaient récupéré leur grade initial d'hématurie, 1 (1,1 %) avait une situation

hématurique plus grave qu'initialement. Enfin, 2 décès (2,3 %) imputables à l'hématurie ont été enregistrés ;

- trente-six patients (84,1 %) de grade 0 à 3 mois avaient une guérison (grade 0) de leur hématurie à 1 an (Fig. 2). On remarquait que 42 % des patients de grade 4 initialement présentaient une stabilité voire une aggravation de l'hématurie dans l'année. Cent pour cent des patients de grade 4 à 3 mois évoluaient vers un grade 5 (Fig. 2).

## Étude des facteurs prédictifs

### Efficacité de l'OHB en fonction du grade d'hématurie initiale et du nombre de séances

Plus le grade initial était élevé, plus l'efficacité diminuait à 3 mois ( $p=0,026$ ) et à 1 an ( $p=0,001$ ).

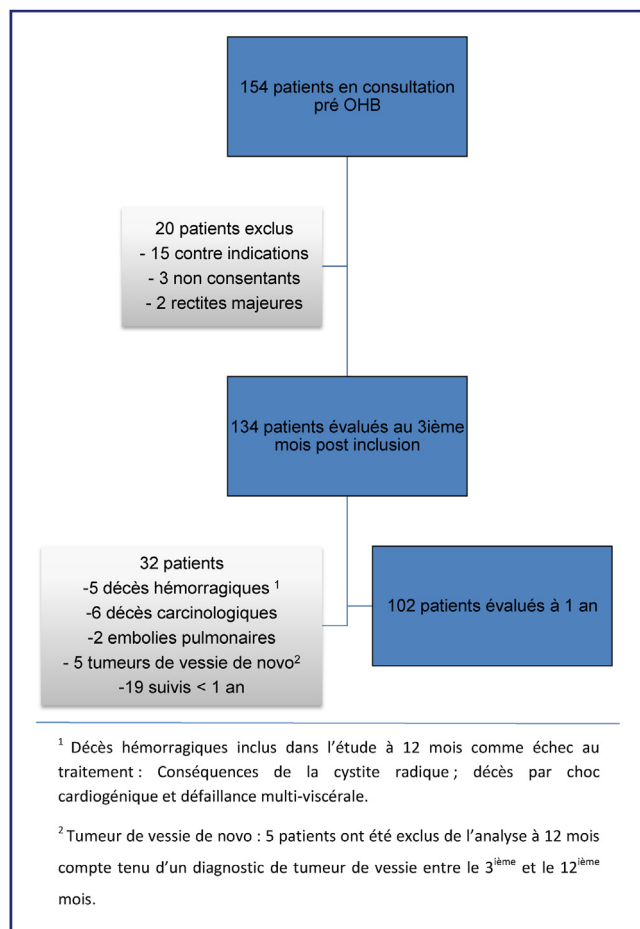
Le nombre de séances qui maximisait l'indice de Youden était de 32. En considérant ce niveau seuil, l'association entre l'efficacité du traitement et un nombre adéquat de séances était de 32 (OR 3,57 IC à 95 % 1,19–10,70) en ajustant sur l'âge, le score OMS et le type de cancer. De plus, 82,8 % des patients étaient correctement classés en utilisant uniquement ce critère.

### Traitement anticoagulant et/ou antiagrégant

Il n'a pas été observé de différence d'efficacité entre les patients ayant eu une adaptation du traitement

**Tableau 3** Lien entre l'efficacité à 3 mois et 1 an.

Efficacité	À 1 an		Total (n = 102)	Test $\chi^2$
	Non (n = 19)	Oui (n = 83)		
<b>À 3 mois</b>				
Non	11 (78,6 %)	3 (21,4 %)	14 (13,7 %)	$p < 0,001$
Oui	8 (9,1 %)	80 (90,9 %)	88 (86,3 %)	$p < 0,001$



**Figure 1.** Flow chart. Décès hémorragiques inclus l'étude à 12 mois comme échec au traitement : conséquences de la cystite radique ; décès par choc cardiogénique et défaillance multi-viscérale. Tumeur de vessie de novo : 5 patients ont été exclus de l'analyse à 12 mois compte tenu d'un diagnostic de tumeur de vessie entre le 3<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> mois.

anticoagulant et les patients n'ayant pas eu d'adaptation, à 3 mois et 1 an ( $p = 0,54$  et  $p = 0,51$ ).

### Facteurs prédictifs

L'association entre l'efficacité après 1 an et celle après 3 mois était observée significative (OR 10,00, IC à 95 % 4,83–20,68). Elle restait toujours significative, après ajustement sur l'âge, le score OMS et le type de cancer (OR 24,80 IC 95 % 4,75–130,08). De plus, 81,4 % des patients présentaient la même réponse à 3 mois et à 1 an.

À 3 mois, il existait une relation entre le stade OMS et l'efficacité. Les trois autres variables testées ne furent pas significatives (Tableau 4).

À 1 an, seule l'absence de traitement anticoagulant en pré-OHB était un facteur prédictif d'efficacité de l'OHB (Tableau 5). Pour les patients ayant débuté précocement (< 6 mois) le traitement, l'efficacité de l'OHB n'apparaissait pas significativement différente de celle des patients ayant réalisé le traitement au-delà de 6 mois (Tableau 5).

### Discussion

Dans notre étude, sur un suivi de cohorte de patients traités par OHB pour cystite radique hématurique, nous observions que globalement l'OHB permet d'améliorer l'hématurie au prix d'une faible morbidité. En outre, certains paramètres cliniques semblaient posséder des valeurs pronostiques de succès thérapeutique.

Jusqu'à présent, les études sur l'OHB rapportent invariablement des résultats très encourageants sur la prise en charge des cystites radiques (Tableau 6). Cependant, bien que des études prospectives de petites tailles ont été menées, aucune ne présentait une prise en charge avec un protocole standardisé pouvant permettre de discerner des facteurs prédictifs d'efficacité.

En 1995, Bevers et al. [7] ont présenté les résultats d'une petite série suivie prospectivement sur 23,6 mois. Les auteurs rapportèrent des résultats très encourageants et similaires à nos observations en termes d'efficacité et de tolérance. En outre, cette étude est la seule avec la nôtre à porter sur l'ensemble des grades d'hématurie prise en charge par l'OHB. En effet, les études retrouvées en littérature excluaient les patients nécessitant des transfusions [8] et également, les grades cliniques 1 et 2 [9,10]. Cependant, au vu des succès rapportés sur l'ensemble des grades, il semble important de discuter de l'indication OHB pour l'ensemble des hématuries post-radiques et en particulier pour les faibles grades afin de prévenir une évolution vers des grades d'hématurie plus sévères.

En 2011, Vilar et al. [9] présentèrent des résultats au long cours chez 38 patients, ayant reçu un nombre de séances moyen de 31,2, de grade endoscopique 3 et 4. Leurs données firent état d'une efficacité de 90 %. À titre de comparaison, nous avons obtenu un taux de succès de 70,5 % chez les grades SOMA 3 et 4 et ce, avec un nombre moyen de séances de 48,5. La différence de résultats peut s'expliquer à la lumière des classifications d'hématurie utilisées. Lors de l'étude de 2011, les auteurs ont utilisé une classification endoscopique *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) pour grader les hématuries alors que nous avons préféré le



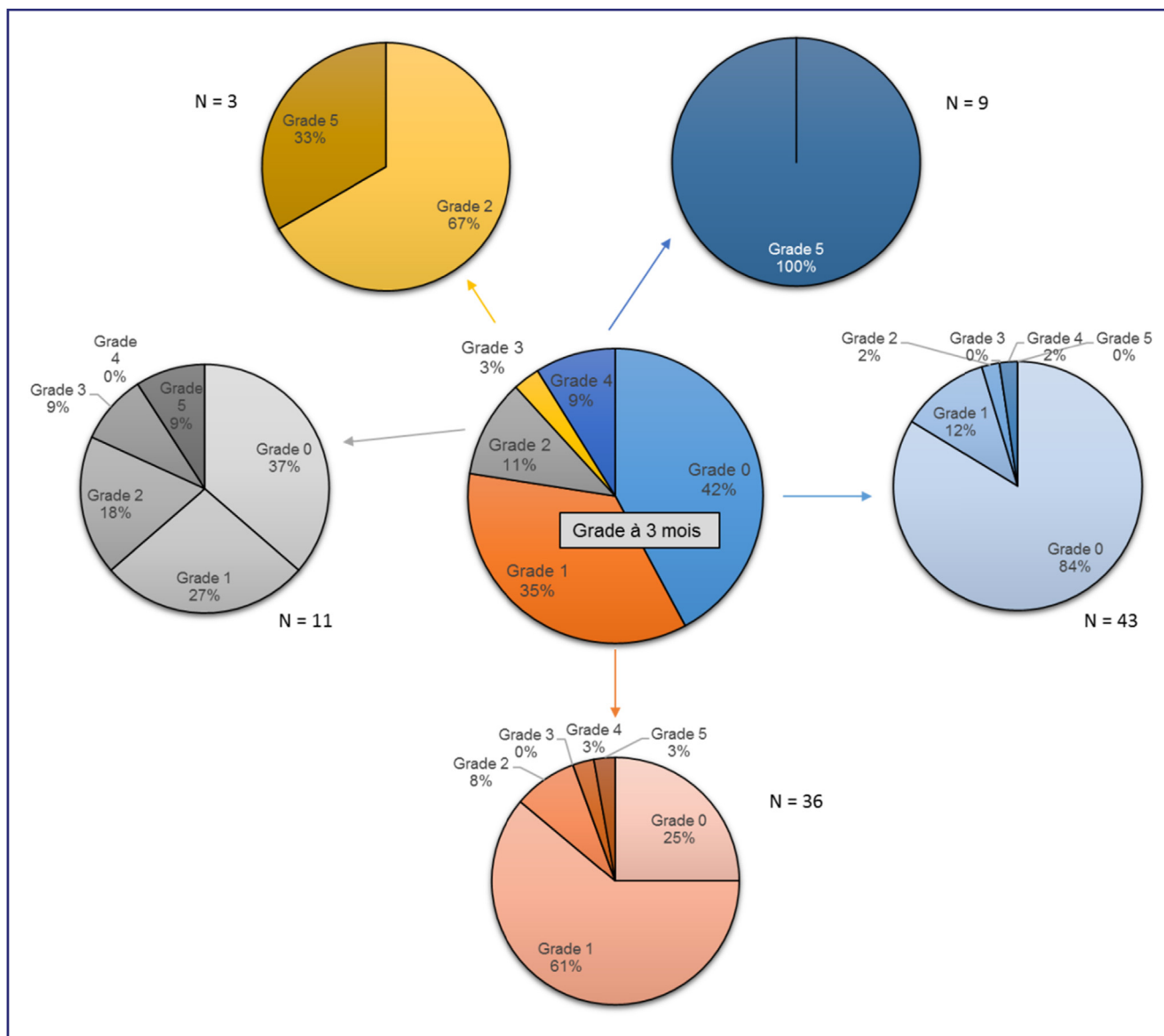


Figure 2. Grade d'hématurie à 1 an en fonction du grade à 3 mois ( $n = 102$ ).

système clinique SOMA-lent, dans lequel un grade 3 pourrait correspondre à un grade endoscopique 4. La comparaison des différentes études retrouvées en littérature sur les résultats de l'OHB s'avère complexe et doit être réalisée

avec prudence et à l'aune des différentes classifications des hématuries.

Une récente étude a analysé les résultats d'une cohorte prospective des effets de l'OHB sur les cystites et rectites

Tableau 4 Facteurs prédictifs à 3 mois.

Facteurs prédictifs	Patients (n)	Efficacité (n)	Échec (n)	p
Prostatectomie radicale + radiothérapie	74	63	11	$p = 0,32$
Radiothérapie 1 <sup>re</sup> (cancer de prostate)	43	33	10	$p = 0,32$
Âge patient < 70 ans	39	35	4	$p = 0,21$
Âge patient > 70 ans	95	76	19	$p = 0,21$
OMS 0	100	89	11	$p = 0,0014$
OMS 1	30	21	9	$p = 0,0014$
OMS 2	4	1	3	$p = 0,0014$
Traitement anticoagulant	59	45	14	$p = 0,1$
Absence de traitement	75	66	9	$p = 0,1$

**Tableau 5** Facteurs prédictifs à 1 an.

Facteurs prédictifs	Patients (n)	Efficacité (n)	Échec (n)	p
Prostatectomie radicale + radiothérapie	59	50	9	p = 0,26
Radiothérapie 1 <sup>re</sup> (cancer de prostate)	31	23	8	p = 0,26
Âge patient < 70 ans	30	27	3	p = 0,17
Âge patient > 70 ans	72	56	16	p = 0,17
OMS 0	77	71	6	p < 0,0001 (exact)
OMS 1	23	11	12	p < 0,0001 (exact)
OMS 2	2	1	1	p < 0,0001 (exact)
Traitement anticoagulant	42	28	14	p = 0,002
Absence de traitement	60	55	5	p = 0,002
1 <sup>er</sup> hématurie → OHB				
≤ 6 mois	33	26	7	p = 0,78
≥ 6 mois	69	57	12	p = 0,78

radique gradées par un score *Expanded Prostate Cancer Index Composite* (EPIC) [8]. Les auteurs ont noté 76 % d'amélioration pour la cystite à 6 mois avec un maintien des effets bénéfiques à 1 an. En outre, à l'instar de nos observations, les effets de l'OHB apparaissaient dès les premiers mois de prise en charge. Pour notre part, nous observons que près de 91 % des patients dont l'hématurie avait favorablement évolué à 3 mois ont maintenu leur statut à 1 an aux dépens, néanmoins, de nouvelles séances d'OHB. Les effets de l'OHB semblent, au vu de la littérature et de nos données, pérennes ; toutefois, il est nécessaire de discuter, pour certains patients, de la prescription de séances supplémentaires afin d'éviter toute récurrence.

Nous avons observé une moindre efficacité en fonction du grade élevé initial (corrélation inverse entre le grade initial et l'efficacité à 3 mois [p = 0,026] et à 12 mois [p = 0,001]). Liss et al. eurent la même conclusion avec une

classification différente, le score RTOG clinique [11]. Toutefois, les patients en grade 4 sont les patients dont l'état général interdit, du fait de la pénibilité du traitement, des séquences prolongées de séances d'OHB ; il serait nécessaire d'étudier le taux de réponse positive au traitement et/ou de guérison selon le nombre de séances d'OHB afin de confirmer ou d'infirmer que la moindre efficacité du traitement pour les patients avec un grade initial élevé ne soit pas dû à un nombre de séances moins importants.

Le plus long suivi à ce jour reste la série de Nakada et al. dans laquelle les patients ayant reçu l'OHB dans les 6 mois suivant les premiers signes ont eu de meilleurs résultats [12]. L'hypothèse qu'un traitement par OHB précoce améliorerait l'efficacité du traitement avait été émise par Chong et al. [13] ; il a été noté que lorsque les patients étaient traités dans les 6 mois du début de l'hématurie symptomatique, le traitement avait une efficacité plus importante. Dans notre

**Tableau 6** Principales études du traitement par OHB de la cystite radique.

Année	Études	Nombre de patients	Nombre de séances OHB	Mode OHB	Suivi	Réponse totale ou partielle
1989	Rijkmans et al. [14]	10	26 (20–40)	3 ATA, 90 min/session	7 mois	60 % (réponse totale)
1993	Norkool et al. [15]	14	28		23 mois	71 %
1994	Weiss et al. [16]	13	51	2 ATA, 120 min/session	30 mois	92 %
1995	Bevers et al. [7] <sup>a</sup>	40	22 (20–40)	3 ATA ; 90 min/sessions	23 mois	92 %
1998	Del Pizzo et al. [17]	11	40 (28–64)	2 ATA, 90 min/sessions	30 mois	73 %
1999	Mathews et al. [18]	17	14	2 à 2,5 ATA, 90 min	21 mois	64 %
2003	Corman et al. [19]	57	33	2,4 ATA, 90 min/sessions	18 mois	86 %
2005	Chong et al. [13]	60	33 (9–63)	2,36 ATA, 90 min	12 mois	80 %
2005	Nakada et al. [12]	24	51 (20–69)	2 ATA, 90 min	51 mois	87,5 %
2005	Neheman et al. [20]	7	30 (18–57)	2 ATA, 90 min	24 mois	100 %
2007	Yoshida et al. [21]	8	19 (10–42)	2 ATA, 90 min	15 mois	75 %
2010	Parra et al. [22]	25	37	2,2 ATA, 90 min	21 mois	100 %
2011	Vilar et al. [9] <sup>a</sup>	38	31,2	2–2,5 ATA, 90 min	56 mois	90 %
2012	Hampson et al. [10] <sup>a</sup>	44	40	2,36 ATA, 90 min		89 %
2013	Shiloy et al. [23]	32	30	2 ATA, 90 min	12 mois	84 %
2013	Oscarson et al. [8] <sup>a</sup>	39	36	2,4 ATA, 90 min	12 mois	76 %

<sup>a</sup> Les études prospectives sont représentées avec un fond bleu.

étude, nous n'avons pas observé de différence significative entre les 2 groupes de patients (prise en charge > 6 mois vs. < 6 mois du début des symptômes). Cependant, il est important de remarquer que les patients avec les grades d'hématurie les plus sévères sont les patients adressés plus précocement au centre de médecine hyperbare, les grades les plus sévères étant les patients répondant le moins à l'OHB.

Nous avons mis en évidence un lien entre l'efficacité et le statut OMS initial. Les patients de statut 0 avaient une meilleure efficacité à 3 et 12 mois, comparé aux patients OMS 1 ou 2. Cependant, les patients avec un statut OMS élevé sont les patients avec les grades d'hématurie sévères mais également, les patients atteints de troubles neurologiques (démence, Alzheimer) et métaboliques dont l'application du traitement est plus complexe et possiblement, moins suivie (les patients atteints de démence ont reçu moins de séances).

Dans notre étude, les patients ont présenté une bonne tolérance au traitement ; 15,7 % des patients ont développé des effets secondaires en large majorité mineurs. Les seules études analysant les effets indésirables de l'OHB se sont concentrées sur les complications graves de l'OHB. Oscarson et al. [8] et Bevers et al. [7] n'ont rapporté aucun effet secondaire grave. Au vu des nombreuses études ne rapportant d'effets adverses graves et du long recul sur l'utilisation de l'oxygénothérapie, les protocoles OHB utilisés pour traiter les cystites radiques restent des protocoles très bien tolérés si les contre-indications sont respectées.

Vilar et al. [9] ont objectivé un taux de réhospitalisation de 15 % dans leur cohorte. Dans notre étude, 70 % des patients avaient été hospitalisés avant de débiter l'OHB. À 1 an, seulement 16 % des patients ont, de nouveaux, été hospitalisés. Ces résultats suggèrent que l'OHB améliore la qualité de vie des patients mais également, pourrait avoir un impact économique moindre que les soins urologiques courants (à l'exclusion des patients nécessitant des soins d'urgence). Cependant, aucune étude médicoéconomique sur le traitement de la cystite radique par OHB n'a été réalisée ; le design de notre étude ne le permettant pas de la réaliser.

Une collaboration étroite entre radiothérapeute, urologue, médecin hyperbariste et médecin généraliste devrait permettre de diagnostiquer précocement un patient atteint de cystite radique. Les patients de grade 1 et 2 ayant de très bons résultats à l'OHB, il semble important de mettre en place un dépistage et une stratégie thérapeutique systématisée pour les cystites radiques.

## Conclusion

L'oxygénothérapie hyperbare est un traitement efficace de la cystite radique hématurique, dont les effets bénéfiques s'avèrent précoces et durables. En outre, elle permet une réduction significative du nombre d'hospitalisation pour actes urologiques conservateurs.

Ce suivi de cohorte a permis d'observer que l'efficacité à 3 mois apparaît prédictive des résultats à 1 an. Au vu de notre étude, il apparaît nécessaire de réaliser au moins 32 séances d'OHB. Les patients qui ne présentent pas d'amélioration clinique, dans les 3 mois suivant l'initiation

du traitement, doivent être réévalués par un urologue, et une autre thérapeutique devrait être envisagée. Les patients sous anticoagulants, les patients de statut OMS élevé (> 1) et ceux nécessitant une transfusion en pré-OHB répondent, cependant, moins efficacement à l'OHB.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Heemsbergen WD, Peeters STH, Koper PCM, Hoogeman MS, Lebesque J. Acute and late gastrointestinal toxicity after radiotherapy in prostate cancer patients: consequential late damage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(1):3–10.
- [2] Rigaud J, Hetet JF, Bouchot O. Prise en charge de la cystite radique. *Prog Urol* 2004;14:568–72.
- [3] Oxygénothérapie hyperbare. In: Rapport de la haute autorité de santé du 31 janvier 2007; 2007.
- [4] Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 1990;160(5):519–24.
- [5] Pires C, Irani J, Ouaki F, Murat FJ, Doré B. Oxygénothérapie hyperbare et cystite hémorragique post-radique. *Prog Urol* 2002;12:1188–93.
- [6] Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, Littbrand B, Mornex F, Bernier J, et al. Late effects toxicity scoring: the SOMA scale. *Radiother Oncol* 1995;35:11–5.
- [7] Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *Lancet* 1995;346:803–5.
- [8] Oscarsson N, Arnell P, Lodding P, Ricksten SE, Seeman-Lodding H. Hyperbaric oxygen treatment in radiation-induced cystitis and proctitis: a prospective cohort study on patient-perceived quality of recovery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87(4):670–5.
- [9] Vilar DG, Fadrique GG, Martin IJ, Aguado JM, Perello CG, Argente VG, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the management of hemorrhagic radio-induced cystitis. *Arch Esp Urol* 2011;64:869–74.
- [10] Hampson NB, Holm JR, Wreford-Brown CE, et al. Prospective assessment of outcomes in 411 patients treated with hyperbaric oxygen for chronic radiation tissue injury. *Cancer* 2012;118:3860–8.
- [11] Liss MA, Osann K, Cho J, Chua WC, Dash A. Severity of hematuria effects resolution in patients treated with hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hematuria. *Urol Int* 2013;91(4):451–5.
- [12] Nakada T, Nakada H, Yoshida Y, Nakashima Y, Banya Y, Fujihira T, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis in patients with prostate cancer: a long-term follow-up study. *Urol Int* 2012;89(2):208–14.
- [13] Chong KT, Hampson NB, Corman JM. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Urology* 2005;65:649–53.
- [14] Rijkmans BG1, Bakker DJ, Dabhoiwala NF, Kurth KH. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. *Eur Urol* 1989;16(5):354–6.
- [15] Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weissman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1993;150(2 (Pt 1)):332–4.
- [16] Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, et al. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. *J Urol* 1994;151:1514–7.



- [17] Del Pizzo JJ, Chew BH, Jacobs SC, Sklar GN. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: long-term follow-up. *J Urol* 1998;160:731–3.
- [18] Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1999;161:435–7.
- [19] Corman JM, McClure D, Pritchett R, Kozlowski P, Hampson NB. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol* 2003;169:2200–2.
- [20] Neheman A, Nativ O, Moskovitz B, Melamed Y, Stein A. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced haemorrhagic cystitis. *BJU Int* 2005;96(1):107–9.
- [21] Yoshida T, Kawashima A, Ujike T, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Int J Urol* 2008;15:639–41.
- [22] Parra C, Gómez R, Marchetti P, Rubio G, Felmer A, Castillo OA. Management of hemorrhagic radiation cystitis with hyperbaric oxygen therapy. *Actas Urol Esp* 2011;35(3):175–9.
- [23] Shilo Y, Efrati S, Simon Z, Sella A, Gez E, Fenig E, et al. Hyperbaric oxygen therapy for hemorrhagic radiation cystitis. *Isr Med Assoc J* 2013;15(2):75–8.