

The use of hyperoxygenation in the treatment of Long-COVID syndrome

a randomised, blinded, placebo-controlled trial of different oxygen pressures



Med CPN D'HOORE Leen
Med LCL GERMONPRE Peter



1

Elke reproductie, geheel of gedeeltelijk, van deze presentatie mag slechts gebeuren met voorafgaandelijk akkoord van de auteur.

Toute reproduction, partielle ou intégrale, de cet exposé et de ces notes ne peut se faire qu'avec l'accord préalable de l'auteur.

2

INTRODUCTION : Long COVID ?

- Symptômes:
 - fatigue, essoufflement, douleur thoracique/musculaire/articulaire, trouble de concentration/mémoire/élocution, perte odorat/goût
- 06/10/2021 : WHO
 - Post-COVID-19 condition
- Definition:
 - Post COVID-19 condition occurs in individuals with **a history of probable or confirmed SARS-CoV-2 infection, usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis.** Common symptoms include **fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction** but also others which generally have an **impact on everyday functioning**. Symptoms may be **new onset**, following initial recovery from an acute COVID-19 episode, or **persist** from the initial illness. Symptoms may also **fluctuate or relapse** over time. A separate definition may be applicable for children.
- Traitement: multidisciplinaire

3

Littérature

- Robbins et al. (2021) : OHB, 10 patients
- Efrati S et al. (2022): OHB induit neuroplasticité, ↗ fonction cognitive
- Ivkovic et al. (2022): OHB induit ↗ pulmonary function, QoL, exercise tolerance, 55 patients
- Effet thérapeutique de l'OHB :
étude prospective, randomisé, à l'aveugle et placebo contrôlé

4

Objectives

- Effet de l'OHB chez ptn Long COVID?
- ↘ les symptômes? ↗ Qualité de vie?
- Quel groupe de patients aura un meilleur résultat?
- Quel groupe de symptômes aura un meilleur résultat?
- Effets secondaires?
- 4 groupes de traitement (différent taux d'oxygène et pression):
Intermittent hyperbaric & normobaric oxygen therapy

5

MÉTHODE

RECRUTEMENT

- Comité d'Éthique
- Etude dr Mazibas (18p)

Covid-long à la Défense: Incidence du COVID-Long parmi le personnel de la Défense testé positif au COVID-19 entre le 17 août 2020 et le 31 mai 2021

6

- 340 personnes (47.35%) de l'échantillon gardent au moins un symptôme
- 210 personnes (21.87%) gardent au moins 3 symptômes persistants à 3 mois
- alors que 96,4% d'entre eux avaient fait une forme légère à modérée du Covid. Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés dans la littérature
- idem COVIMPACT study

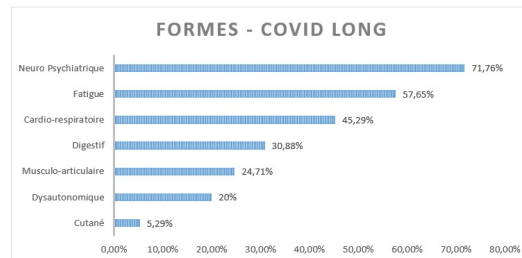


Fig.9: Formes Covid-long pour la population Covid-long de l'échantillon.

7

10 SYMPTÔMES LES PLUS FRÉQUENTES JUSQU'À 4, 12 ET PLUS DE 12 SEMAINES

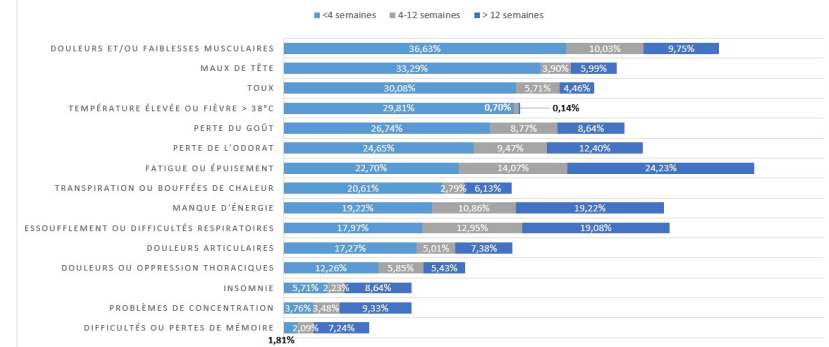


Fig. 7: les 10 symptômes les plus fréquents de l'échantillon jusqu'à 4 semaines, entre 4-12 semaines et au-delà de 12 semaines.

8

MÉTHODE

RECRUTEMENT

- Comité d'Éthique
- Etude dr Mazibas (18p)
 - → E-mail
- E-News
 - Six Question Questionnaire

9

Six Question Questionnaire

1. Vous avez **vécu la COVID il y a plus de 3 mois**, avec plus qu'un rhume comme plainte (*essoufflement avec ou sans manque d'oxygène, fatigue extrême, douleurs musculaires, maux de tête, troubles olfactifs ou du goût*)
2. Vos symptômes étaient dus à la COVID (vous avez eu un **test PCR positif**)
3. Vous avez **toujours des problèmes de santé** que vous ressentez comme une nuisance (p.ex.: fatigue, perte de concentration, douleurs musculaires, douleurs articulaires, perte de l'odorat et / ou du goût, maux de tête, ...)
4. Vous n'êtes **PAS enceinte**
5. Vous n'avez **PAS** subi de **traumatisme crânien récent** avec des plaintes permanentes
6. Il vous est possible de suivre un **traitement pendant 2 semaines consécutives**, ambulatoire, à l'Hôpital Militaire de Neder-over-Heembeek

10

MÉTHODE

RECRUTEMENT

- Etude dr Mazibas (18p)
 - E-mail
- E-News
 - Six Question Questionnaire
- Civilians
 - accepté depuis 13 Sept 2022
 - Unité de recherche clinique de CHU Brugmann (dr Besse-Hammer)

Total: 74 candidats

11

SCREENING

- Consultation de screening
 - Information étude & consentement éclairé
 - Antécédents médicaux
 - Examen clinique
 - ECG & RX thorax

CRITÈRE D'INCLUSION & EXCLUSION

- INCL: homme, femme, age 20-65, diagnostique Long COVID, pas de contre-indication
- EXCL: antécédents non-compatible avec OHB, grossesse, autre diagn

12

EVALUATION

- Subjective symptom scale (C19-YRSm)
 - Modified COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Screening
- Quality of Life (EQ-5D-5L)
 - Questionnaire EQ-5D-5L du groupe EuroQol
- Neuropsychometric testing (PEBL 4.1.2)
- 6-minute walk test (6MWT) with Borg rating of perceived exertion (RPE)

13

Modified COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Screening (C19-YRS) #

Self-report version Date:

AVANT traitement

SÉVÉRITÉ DES SYMPTÔMES

Veuillez répondre aux questions ci-dessous au mieux de vos connaissances. « Maintenant » fait référence à ce que vous ressentez maintenant/cette semaine (les 7 derniers jours). « Pré-COVID » fait référence à la façon dont vous vous sentiez avant de contracter la maladie. Si vous ne parvenez pas à vous en souvenir, indiquez simplement « ne sait pas »

Évaluez la gravité de chaque problème sur une échelle de 0 à 3 :

0 = Aucun ; aucun problème
1 = problème léger ; n'affecte pas la vie quotidienne
2 = problème modéré ; affecte la vie quotidienne dans une certaine mesure
3 = Problème grave ; affecte tous les aspects de la vie quotidienne; bouleversant la vie

Essoufflement	Maintenant	Pre-Covid
Au repos	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐
Changer de position (allongé-assis ou autre)	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐
En vous habillant	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐
En montant un escalier	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐
Toux/mal de	Toux/mal de gorge 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐

QUESTIONNAIRE PATIENT (AVANT traitement) #

Questionnaire EQ-5D-5L du groupe EuroQol

Votre état de santé

Veuillez sélectionner la proposition qui correspond le mieux à votre état de santé avant votre traitement :

- MOBILITÉ
 - o Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
 - o J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied
 - o J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied
 - o J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied
 - o Je suis incapable de me déplacer à pied
- AUTONOMIE DE LA PERSONNE
 - o Je n'ai aucun problème pour me lever ou m'habiller toute(s) seule(s)
 - o J'ai des problèmes légers pour me lever ou m'habiller toute(s) seule(s)
 - o J'ai des problèmes modérés pour me lever ou m'habiller toute(s) seule(s)
 - o J'ai des problèmes sévères pour me lever ou m'habiller toute(s) seule(s)
 - o Je suis incapable de me lever ou m'habiller toute(s) seule(s)
- ACTIVITÉS COURANTES (exemples: travail, études, travaux ménagers, activités familiales ou loisirs)
 - o Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
 - o J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes
 - o J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes
 - o J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes
 - o Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes
- DOULEURS / GÊNES
 - o Je n'ai ni douleurs, ni gênes
 - o J'ai des douleurs ou une gêne légère(s)
 - o J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
 - o J'ai des douleurs ou une gêne sévère(s)
 - o J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)
- ANXIÉTÉ / DÉPRESSION
 - o Je ne suis ni anxieux(se), ni déprimé(e)
 - o Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
 - o Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
 - o Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
 - o Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

14

6 MINUTE WALKING TEST (6MWT) Patient #

Height:cm Weight:kg

Date of 6MWT: Time (hr:Min):

BEFORE / AFTER treatment

1. Preparation:

- a. Oxygen Saturation:%
- b. Heart Rate:/min
- c. BORG CR10 Scale (Perceived Fatigue)

Score	Level of exertion
0	No exertion at all
0.5	Very, very slight (just noticeable)
1	Very slight
2	Slight
3	Moderate
4	Somewhat severe
5	Severe
6	Very severe
7	Very, very severe (almost maximal)
8	Maximal

2. Start walking test

a. Instructions:

- i. « Marchez aussi vite que possible, sans courir. Si vous êtes fatigué vous pouvez vous appuyer contre le mur. Quand je vous dis « STOP » vous arrêtez et restez sur place jusqu'à ce que je vienne chez vous. »
- ii. « Stap zo snel mogelijk, ZONDER te lopen. Als U vermoed raakt mag U trager stappen of rusten en tegen de muur leunen. Als ik "STOP" roep blijft U staan en wacht tot ik bij U kom. »

b. Distance covered after 6 minutes:

Borg CR10 scale	
Score	Level of exertion
0	No exertion at all
0.5	Very, very slight (just noticeable)
1	Very slight
2	Slight
3	Moderate
4	Somewhat severe
5	Severe
6	
7	Very severe
8	
9	Very, very severe (almost maximal)
10	Maximal

15

GROUPES DE TRAITEMENT

- Hyperbare Hyperoxie: 2,5 ATA – O2 100% (= 2,5 ATA O2)
- Hyperbare Normoxie: 2,5 ATA – Nitrox 40% (= 1 ATA O2)
- Normobare Hyperoxie: 1 ATA – O2 100% (= 1 ATA O2)
- Normobare Normoxie: 1 ATA – O2 21% (= 0,20 ATA O2)
- 5 jours/semaine, 2 semaines consécutives, 70 minutes
- Explication et profil de traitement similaire
- Caisson multiplace (CMA – CHBO)

16

RANDOMISATION & BLINDING

- Randomisation en block (Excel)
- Indicateurs de la pression et du gaz sont couverts
- Profile de traitement similaire en caisson hypo/hyperbare

FOLLOW UP

- Consultation après 1 semaine (testing)
- Consultation après 3 mois (téléconsult)

EFFETS SECONDAIRES

- Notification des effets secondaires

17

RÉSULTATS

- 74 patients intéressés:
 - 57 patients vu en consultation de screening
 - 8 patients withdrawal, non vu en consultation
 - 4 patients intéressés, non vu en consultation
 - 2 patients intéressés, consultation prévu
 - 3 patients exclusion
- 56 patients recrutés:
 - 3 patients arrêt au cours du traitement
- 4^{ème} session en cours, 5^{ème} planifié (janvier 2023)

18

DISCUSSION

- Oxygène = stimulus, niveau cellulaire (HIF)
- Pression = stimulus non-investigé en traitement long COVID
- Groupe placebo: 1 ATA air, Caisson hypobare (Normobarie)
- Population hétérogène
- Symptômes hétérogènes (regrouper)
- Symptômes subjectives (questionnaire standardisé, 6MWT)
- Symptômes psychologique (confinement, télétravail, post-intubation, ...)
- Pas de test PCR (organisation nationale)
- 100 candidats

19

- Nouveau candidats: 02/4432183 – medhyper@mil.be
- Planning résultats: mars-avril 2023



20

