

## Brûlures oculaires par bases en Martinique Évaluation de l'utilisation d'une solution de lavage amphotère

Harold Merle<sup>a,®</sup>, Angélique Donnio<sup>a</sup>, Lucas Ayeboua<sup>a</sup>, Franck Michel<sup>b</sup>,  
Félix Thomas<sup>c</sup>, Jeannine Ketterle<sup>d</sup>, Christian Leonard<sup>d</sup>,  
Patrice Josset<sup>e</sup>, Max Gerard<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Service d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, Hôpital Pierre Zobda Quitman, BP 632,  
97261 Fort de France Cedex, Martinique - France (French West Indies)

<sup>b</sup>Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, Hôpital Pierre Zobda Quitman, BP 632,  
97261 Fort de France Cedex, Martinique - France (French West Indies)

<sup>c</sup>Sapeurs Pompiers de la Martinique

<sup>d</sup>Service des Urgences, Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, Hôpital Pierre Zobda Quitman, BP 632,  
97261 Fort de France Cedex, Martinique - France (French West Indies)

<sup>e</sup>Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital Armand Trousseau (Assistance Publique/Hôpitaux de Paris),  
26 avenue Arnold Netter, 75571 Paris Cedex 12, France

<sup>f</sup>Service d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier de Cayenne, Rue des Flamboyants, 97300 Cayenne, Guyane Française - France

Accepté le 7 septembre 2004

### Résumé

**Abrégé :** Pendant les 4 années de cette étude, nous avons observé 66 cas de brûlures oculaires par bases, soit approximativement 16 cas par an, dont près de la moitié (45,5%) étaient dus à une agression. Dans le cas des brûlures de stade 1 ou 2, la réépithélialisation s'avère plus rapide lorsqu'on utilise comme solution de lavage la Diphotérine® au lieu d'un sérum physiologique.

**But :** Comparaison de l'efficacité de deux solutions de lavage pour le traitement d'urgence : un sérum physiologique et une solution amphotère (Diphotérine®, Laboratoire Prévior, Valmondois, France). Description des caractéristiques cliniques et évolutives des brûlures par bases traitées au Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France en Martinique.

**Plan :** Étude comparative prospective non randomisée portant sur une série de cas consécutifs.

**Participants :** Soixante-six patients ont été inclus. Le nombre total d'yeux brûlés était de 104. Quarante-huit yeux (46%) ont été lavés au sérum physiologique, et 56 yeux (54%), à la Diphotérine®.

**Méthodes :** Tous les patients ont subi un lavage oculaire avec 500 ml de sérum physiologique ou de Diphotérine®, puis un examen ophtalmologique complet a été effectué. On a classé les lésions oculaires d'après la variante Roper-Hall de la classification de Hughes. Le même protocole thérapeutique standardisé a été appliqué et adapté à la gravité de la brûlure.

**Principaux instruments de mesure :** Les données démographiques, le délai de réépithélialisation cornéenne, la meilleure acuité visuelle corrigée finale et les complications ont été analysés.

**Résultats :** Vingt-huit patients (42,4%) présentaient une brûlure unilatérale, et 38 patients (57,6%), des brûlures bilatérales. Les circonstances de survenue des lésions sont, par ordre décroissant de fréquence : les agressions dans 45,5% des cas ( $n = 30$ ), les accidents de travail dans 32% des cas ( $n = 31$ ) et les accidents domestiques dans 23% des cas ( $n = 15$ ). Dans le cas des brûlures de stade 1 ou 2, la réépithélialisation s'avère plus rapide lorsqu'on utilise comme solution de lavage la Diphotérine® au lieu d'un sérum physiologique :  $1,9 \pm 1$  jours contre  $11,1 \pm 1,4$  jours ( $p = 10^{-7}$ ) et  $5,6 \pm 4,9$  jours contre  $10 \pm 9,2$  jours ( $p = 0,02$ ). Dans le cas des brûlures de stade 3 ou 4, il y a des complications dans 11 cas (11,6%) : 8 opacités de la cornée et 3 perforations.

\* Auteur correspondant. Tél.: +33 596 55 22 51; fax: +33 596 75 84 47.

Mel : harold.merle@chu-fortdefrance.fr (H. Merle).

**Conclusions :** Cette étude est la première étude chez l'humain qui tient compte du type de produit de lavage oculaire employé. La réépithélialisation est plus rapide avec la Diphotérine® dans le cas des brûlures de stade 1 ou 2. Le nombre de cas de brûlures de stade 3 ou 4 est insuffisant pour que l'on puisse arriver à une conclusion. La Diphotérine® semble très efficace si l'on considère son mécanisme d'action et les résultats expérimentaux et cliniques.

© 2004 Elsevier Ltd et ISBI. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

Les brûlures chimiques représentent 7,7 à 18% des traumatismes oculaires [1,2]. Les brûlures par bases provoquent des lésions graves du stroma cornéen, de l'endothélium cornéen, de l'iris et du corps ciliaire. Les bases provoquent la mort des cellules épithéliales par la saponification des acides gras des membranes cellulaires et facilitent la pénétration du produit dans l'œil. Les lésions les plus sévères sont associées à la destruction des cellules souches limbiques et entraînent des ulcérations épithéliales récurrentes, des ulcères stromaux chroniques, une néovascularisation stromale profonde, un recouvrement conjonctival ou même une perforation de la cornée [3]. Le pronostic des brûlures chimiques dépend de l'étendue de la surface oculaire lésée, du degré de pénétration intraoculaire, de la concentration et de la nature de l'agent chimique.

La Martinique est située au milieu de l'arc de cercle formé par les petites Antilles, à 14°36 de latitude Nord et 62°34 de longitude Ouest. Les brûlures oculaires par bases sont courantes parmi les 381 500 habitants de la Martinique et se distinguent par la grande proportion d'accidents par agression et par l'utilisation de l'ammoniaque. Leurs conséquences sociales et parfois légales sont graves [4]. Le traitement médical ou chirurgical des brûlures oculaires est bien documenté mais peu d'études se sont focalisées sur la comparaison de l'efficacité des différentes solutions de lavage oculaire chez l'humain. L'objectif principal de notre étude est de comparer l'efficacité en situation d'urgence de deux solutions de lavage : un sérum physiologique et une solution amphotère, la Diphotérine® (Laboratoire Prévot, Valmondois, France). Le second objectif est la description des caractéristiques cliniques et évolutives des brûlures par bases traitées au Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France en Martinique.

## 2. Patients et méthodes

Cette étude prospective a été réalisée du 1 janvier 1998 au 31 décembre 2001 au Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France en Martinique. Cet hôpital public, le plus grand de l'île, reçoit les urgences ophtalmologiques de toute la Martinique. Cette étude a obtenu un avis favorable du Comité consultatif de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale agréé par le

ministère français de la Santé. Pour chaque observation, un consentement écrit a été demandé au patient. La population étudiée inclut tous les patients qui se sont présentés aux urgences de l'hôpital pour une brûlure oculaire par bases, de leur propre initiative ou amenés par les services de secours d'urgence (sapeurs-pompiers ...). Les autres étiologies de brûlures (brûlures par acide, brûlures thermiques, etc.) ont été exclues. Pour chaque patient, nous avons noté la nature exacte du produit à l'origine de la brûlure, les circonstances et le délai entre l'accident et le premier lavage oculaire effectué par la victime ou par un tiers. Le délai de la première mesure prise à l'hôpital, à savoir un lavage oculaire immédiat, a été noté. Du 1 janvier 1998 au 31 décembre 1999, le lavage oculaire immédiat a été effectué, après l'instillation de gouttes anesthésiques, avec 500 ml de sérum physiologique, et du 1 janvier 2000 au 31 décembre 2001, avec 500 ml de Diphotérine®. Puis un examen ophtalmologique complet a été réalisé et les lésions oculaires ont été classées selon la variante Roper-Hall de la classification de Hughes [5-7] (Tableau 1). Cette classification, qui comporte 4 stades, établit un pronostic à partir de la phase initiale. Il est basé sur l'importance de l'opacité stromale et de l'ischémie limbique éventuelle. Nous avons noté l'existence de lésions palpébrales associées. Le délai de réépithélialisation cornéenne a été précisé, de même que la meilleure acuité visuelle corrigée finale et l'incidence des complications éventuelles. Quel que soit le produit de lavage utilisé (sérum physiologique ou Diphotérine®), le même protocole thérapeutique a été appliqué. Pour les brûlures de stade 1 ou 2 : irrigation oculaire immédiate, vérification de la vaccination antitétanique, gouttes de rifamycine six fois par jour, gouttes d'acide ascorbique à 2% six fois par jour et gouttes de tropicamide six fois par jour. Les brûlures de stade 1 ou 2 ont fait l'objet d'un suivi en consultation externe. Pour les brûlures de stade 3 ou 4 : irrigation oculaire immédiate, vérification de la vaccination antitétanique, gouttes de rifamycine six fois par jour, gouttes d'acide ascorbique à 2% six fois par jour, gouttes de dexaméthasone-néomycine six fois par jour pendant 7 jours, gouttes d'atropine à 1% trois fois par jour, 1 g d'acide ascorbique par voie orale trois fois par jour et mise en place d'un anneau antisymbiopharon. Les patients présentant des brûlures de stade 3 ou 4 sont hospitalisés. Le traitement est poursuivi jusqu'à la réépithélialisation totale de la cornée. En cas de nécessité, un analgésique (paracétamol) est prescrit.

Tableau 1  
Classification des brûlures oculaires chimiques

Stade	Résultats de l'examen clinique
1	Atteinte épithéliale ; pas d'ischémie
2	Cornée trouble : iris visible ; ischémie inférieure au tiers de la circonférence limbique
3	Perte totale de l'épithélium cornéen ; trouble stromal gênant la visibilité de l'iris ; ischémie comprise entre le tiers et la moitié de la circonférence limbique
4	Cornée opaque ; iris et pupille non visibles ; ischémie supérieure à la moitié de la circonférence limbique

Le patient a été informé de la nature du produit de lavage oculaire employé. L'exploitation des données s'effectue d'une manière strictement anonyme par des moyens informatiques. Les tests statistiques utilisés sont le test du khi-deux pour la comparaison des fréquences, le test exact de Fisher (test du khi-deux avec la correction de Yates pour les petits échantillons) et le test *t* de Student pour la comparaison des moyennes.

### 3. Résultats

Entre le 1 janvier 1998 et le 31 décembre 2001, 66 patients ont été traités pour des brûlures oculaires par bases dans le Service d'Ophtalmologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France. Vingt-huit patients (42,4%) présentent une brûlure unilatérale, et 38 patients (57,6%) présentent des brûlures bilatérales. Le nombre total d'yeux brûlés est de 104. Le tableau 2 montre les caractéristiques démographiques et la nature de la brûlure. Il y a deux fois plus d'hommes que de femmes (45/21). L'âge moyen est de  $38,2 \pm 14,8$  ans. Les circonstances de survenue des lésions sont, par ordre décroissant de fréquence : les agressions dans 45,5% des cas ( $n = 30$ ), les accidents de travail dans 32% des cas ( $n = 21$ ) et les accidents domestiques dans 23% des cas ( $n = 15$ ). À noter que, les deux premières années de l'étude, le nombre d'agressions est de 22 (73% des cas), tandis qu'il n'est plus que de 8 (22% des cas) les deux années suivantes. L'Alcali® est le produit le plus couramment utilisé : 32 cas (48,5%). L'Alcali® contient 15,3% d'ammoniaque et a un pH de 12,8. L'eau de Javel® est en cause dans 10 cas (15,1%). L'eau de Javel® contient 6,8% d'hypochlorite de sodium et a un pH de 11,5. Parmi les « autres » produits, il y a les détergents à base de soude, la chaux et le ciment. Le tableau 3 indique les caractéristiques globales des brûlures. Quarante-huit yeux (46%) ont été lavés au sérum physiologique, et cinquante-six yeux (54%), à la Diphotérine®. Les brûlures de stade 1 et de stade 2, avec 84 cas, représentent plus de 80% des cas. Les brûlures les plus graves sont généralement

accompagnées de lésions palpébrales. Les brûlures de stade 3 et de stade 4, 15 yeux (31,3%), se trouvent principalement dans le groupe lavé au sérum physiologique. Le groupe lavé à la Diphotérine® comprend 51 yeux (91%) présentant des brûlures de stade 1 ou 2. Dans tous les cas, le premier lavage oculaire a été effectué avec de l'eau du robinet ou de l'eau minérale par la victime elle-même. Le délai moyen de cette première irrigation est de 1 h. La deuxième irrigation est effectuée à l'hôpital 5 h après l'accident. Le délai moyen de réépithélialisation cornéenne est de  $9 \pm 14,2$  jours. L'acuité visuelle finale est en moyenne de  $20/22 \pm 20/70$ . Le nombre total de complications est de 12 cas (11,6%) : 9 opacités cornéennes et 3 perforations. Trois cas d'hypertonie oculaire observés chez les patients présentant des brûlures de stade 3 ont été traités par des gouttes hypotoniques et de l'acétazolamide orale. Nous n'avons pas observé de symblépharon, d'ectropion ou d'entropion. Le tableau 4 montre les résultats de la comparaison entre victimes d'une agression et victimes d'un accident de travail ou d'un accident domestique. Dans le cas d'une agression, les victimes sont le plus souvent des hommes, les lésions sont bilatérales dans 22 cas (73,3%) et le produit utilisé est l'Alcali® dans 26 cas (86,7%). C'est dans ce groupe des brûlures par agression que nous trouvons la majorité des brûlures de stade 3 ou 4 : 17 cas (32,7%) contre seulement 3 cas (5,8%) de brûlures de stade 3 dans le groupe des accidents de travail ou domestiques. Le délai de réépithélialisation est plus long et l'acuité visuelle finale plus faible. L'intervalle de temps entre le premier lavage et la prise en charge hospitalière (second lavage) est plus long. Parmi les 12 complications, 11 cas (21,1%) appartiennent à ce groupe. Un seul cas d'opacité cornéenne a été observé dans le groupe des accidents de travail ou domestiques. Le tableau 5 compare l'évolution des brûlures selon le produit utilisé pour le second lavage. Dans le cas des brûlures de stade 1 : les délais d'irrigation diffèrent de 30 min pour le premier lavage et de 1 h pour le second. Le délai de réépithélialisation est plus court lorsque le deuxième lavage est effectué avec la Diphotérine® :  $1,9 \pm 1$  jours contre  $11,1 \pm 1,4$  jours ( $p = 10^{-7}$ ). Aucune complication n'a été observée dans le cas des brûlures de stade 1. Dans le cas des brûlures de stade 2, le délai de réépithélialisation est également plus court avec la Diphotérine® :  $5,6 \pm 4,9$  jours contre  $10 \pm 9,2$  jours ( $p = 0,02$ ). Le délai du premier lavage est pratiquement le même dans les deux groupes mais, dans le groupe Diphotérine®, les brûlures ont été lavées plus tard ( $p = 0,57$  NS). Un cas d'opacité cornéenne a été observé parmi les brûlures lavées au sérum physiologique. Dans le cas des brûlures de stade 3, le délai de réépithélialisation est également plus court :  $20 \pm 14,1$  jours contre  $45,2 \pm 23$  jours

( $p = 0,21$  NS). Trois des 4 complications apparaissent dans le groupe Diphotérine®. Elles correspondent à trois brûlures de stade 3 pour lesquelles le second rinçage a été retardé : les 2 opacités de la cornée ont été lavées 9 h après l'accident, et la perforation, 12 h après l'accident. Tous les yeux lésés par des brûlures de stade 4 ont été lavés au sérum physiologique. Le délai du premier lavage est de  $263 \pm 287$  min et le délai du second lavage

est de  $5,1 \pm 4,3$  h, le délai de réépithélialisation cornéenne est de 27 jours pour le cas sans complication et l'acuité visuelle finale est de  $2,2 \pm 3,1$ . Le nombre de complications est de 7 (87,5%) : 5 opacités et 2 perforations de la cornée. En général, le délai du premier lavage par la victime est d'autant plus long que la brûlure est grave. Il est de 18 min pour les brûlures de stade 1 et dépasse 4,5 h pour les brûlures de stade 4.

Tableau 2  
Caractéristiques démographiques et nature de la brûlure

	Total (n = 66)	Sérum physiologique (n = 30)	Diphotérine® (n = 36)	Valeur p
Rapport mâles/femelles	45/21	24/6	21/15	0,06 NS
Âge moyen (ans)	$38,2 \pm 14,8$	$37,9 \pm 14,7$	$38,5 \pm 15,1$	0,87 NS
Brûlure bilatérale	38 (57,6%)	18 (60%)	20 (55,5%)	0,7 NS
Circonstances de l'accident				
Agression	30 (45,5%)	22 (73,4%)	8 (22,2%)	0,0001
Accident de travail	21 (31,8%)	5 (16,6%)	16 (44,4%)	
Accident domestique	15 (22,7%)	3 (10%)	12 (33,4%)	
Nature du produit				
Alcali®	32 (48,5%)	23 (76,7%)	9 (25%)	0,0001
Javel®	10 (15,1%)	3 (10%)	7 (19,4%)	
Autres	24 (36,4%)	4 (13,3%)	20 (55,6%)	

n : nombre de patients, NS : non significatif.

Tableau 3  
Caractéristiques globales des brûlures oculaires

	Total (n = 104)	Sérum physiologique (n = 48)	Diphotérine® (n = 56)	Valeur p
Stade 1	52 (50%)	17 (35,4%)	35 (62,5%)	0,002
Stade 2	32 (30,8%)	16 (33,3%)	16 (28,6%)	
Stade 3	12 (11,5%)	7 (14,6%)	5 (8,9%)	
Stade 4	8 (7,7%)	8 (16,7%)	0	
Brûlures de paupières	44 (42,3%)	29 (60,4%)	15 (26,8%)	0,0005
Délai du premier lavage (min)	$53 \pm 142$	$76,3 \pm 177$	$33 \pm 100$	0,009
Délai du second lavage (h)	$4,7 \pm 7,3$	$3,5 \pm 4,7$	$5,8 \pm 8,9$	0,57 NS
Délai de réépithélialisation (jours)	$9 \pm 14,2$	$16,3 \pm 18,8$	$3,7 \pm 5$	$10^{-7}$
Acuité visuelle finale	$20/22 \pm 20/70$	$20/25 \pm 20/70$	$20/20 \pm 20/200$	0,01
Complications				
Opacité de la cornée	9 (8,7%)	7 (14,5%)	2 (3,5%)	0,03
Perforation	3 (2,9%)	2 (4,1%)	1 (1,8%)	

n : nombre d'yeux, NS : non significatif.

Tableau 4  
Comparaison des brûlures par agression et des brûlures par accident de travail ou domestique

	Agression (30 patients)	Accidents de travail et domestiques (36 patients)	Valeur p
Rapport mâles/femelles	4/26	19/17	0,003
Âge moyen (ans)	$37,6 \pm 15$	$38,8 \pm 14,7$	0,7 NS
Brûlure bilatérale	22 (73,3%)	16 (44,4%)	0,02
Alcali®	26 (86,7%)	6 (16,6%)	$10^{-7}$
Javel®	1 (3,3%)	9 (25%)	
Autres	3 (10%)	21 (58,4%)	
Comparaison des brûlures par agression et des brûlures par accident de travail ou domestique (52 yeux)			
	Agression (52 yeux)	Accidents de travail et domestique (52 yeux)	Valeur p
Stade 1	17 (32,7%)	35 (67,3%)	0,00005
Stade 2	18 (34,6%)	14 (26,9%)	
Stade 3	9 (17,3%)	3 (5,8%)	
Stade 4	8 (15,4%)	0	
Délai du premier lavage (min)	$97,8 \pm 189$	$8,2 \pm 25$	$10^{-6}$
Délai du second lavage (h)	$5,6 \text{ - } 7,4 \text{ - } 3,9 \text{ - } 0,01$		
Délai de réépithélialisation (jours)	$11,7 \pm 15,8$	$6,9 \pm 12,5$	0,0003
Acuité visuelle finale	$20/25 \text{ - } 20/70 \text{ - } 20/22 \text{ - } 20/125 \text{ - } 0,003$		
Opacité de la cornée	8 (15,4%)	1 (1,9%)	0,009
Perforation	3 (5,7%)	0	

NS : non significatif.

#### 4. Discussion

Pendant les 4 années de cette étude, nous avons noté 66 cas de brûlures oculaires par bases, soit approximativement 16 cas par an, dont près de la moitié (45,5%) étaient dus à une agression. Les brûlures chimiques se produisent en général dans le contexte d'accidents industriels ou domestiques. En Allemagne, 73% des brûlures sont liées à des accidents de travail et se répartissent également entre l'agriculture, l'industrie chimique et l'industrie mécanique [8]. À Melbourne, en Australie, 71% des accidents sont des accidents de travail, 23% sont des accidents domestiques et 2,5% sont des agressions [9]. Le faible degré d'industrialisation de la Martinique explique en partie pourquoi seul 30% de nos observations sont liées à un accident de travail. Notre proportion d'agressions est importante et inhabituelle. Klein, en 1976, puis Beare en 1990 montrent la prépondérance des brûlures oculaires par agression dans certains contextes socioéconomiques. Comme dans notre étude, la victime est le plus souvent un homme, l'agresseur une femme et l'agression se produit au domicile de la victime à l'occasion d'une scène de ménage [10,11]. En Jamaïque, île voisine de la Martinique, entre 1981 et 1990, 562 brûlures chimiques ont été traitées dans les hôpitaux : 13,3% étaient liées à une agression. Cette proportion dépasse les deux tiers dans certaines zones urbaines à forte densité de population socialement et économiquement défavorisées. Les brûlures touchent principalement le visage ; les yeux et les paupières sont lésés dans 19% des cas. En Jamaïque, comme à Hong Kong, le but de l'agresseur est de défigurer sa victime [12,13]. En Martinique, le produit utilisé par l'agresseur est l'Alcali<sup>®</sup> vendu dans un flacon en plastique contenant 15,3% d'ammoniaque et dont le pH est de 12,8. Le flacon est compressible, facile à ouvrir et dépourvu de système de sécurité. L'Alcali<sup>®</sup> est utilisé à la fois comme nettoyant ménager et pour « chasser les mauvais esprits ». L'ammoniaque est également utilisée en Afrique. Ukponmwan rapporte 12 cas de brûlures oculaires à Benin City, au Nigeria, dont les caractéristiques démographiques sont semblables aux nôtres : toutes les victimes sont des hommes, 10 cas résultent d'une agression et le nombre de complications est plus important, compte tenu du délai de prise en charge médicale [14]. Un quart des brûlures par accidents de travail ou domestique sont liées à la manipulation d'eau de Javel<sup>®</sup>. Ce produit est vendu dans un berlingot en plastique complètement déformable sans système de sécurité pour l'ouverture. Ce type de conditionnement est totalement inadapté, comme Poulighen l'a déjà montré en 1972 [15].

Trois cas de perforation cornéenne ont été notés. L'incidence de cette complication est probablement liée

à la quantité de produit et à la durée de contact entre le produit et la surface oculaire ; le premier lavage a été effectué respectivement après 5 min, 3 h et 12 h, et le second lavage, respectivement après 12 h avec du sérum physiologique, 3 h avec du sérum physiologique et 12 h avec de la Diphotérine<sup>®</sup>. Les corticoïdes topiques peuvent aussi être incriminés car leur utilisation pour le traitement des brûlures chimiques est controversée. En réduisant la migration des kératocytes, ils empêchent la synthèse du collagène et ralentissent la cicatrisation. Toutefois, ils diminuent l'invasion stromale par les polynucléaires neutrophiles, ont une action anticollagénase et limitent l'accumulation d'œdèmes stromaux [16–18]. Donshik a démontré chez le lapin que l'usage intensif de corticoïdes topiques pendant la première semaine suivant la brûlure n'augmente pas le risque de perforation cornéenne [19]. Davis suggère que les corticoïdes topiques peuvent être prescrits, en association avec la vitamine C en topique et par voie générale, au-delà de 8 jours avec un effet bénéfique [20]. Les corticoïdes favorisent les infections mais nous n'avons observé aucune infection pendant l'utilisation du traitement.

La Diphotérine<sup>®</sup> est une solution de lavage externe de la peau et de l'œil. C'est un dispositif médical au sens de la directive européenne 93/42CEE. Le marquage CE a été obtenu le 30 septembre 1996. La Diphotérine<sup>®</sup> est utilisée depuis plusieurs années dans l'industrie et par les sapeurs-pompiers de Paris. En cas d'accident, elle s'est avérée très efficace pour réduire le nombre de journées de travail perdues [21,22]. Cette étude est la première étude chez l'humain qui tient compte du type de produit de lavage oculaire employé. Quarante-huit yeux ont été lavés au sérum physiologique, et 56 yeux, à la Diphotérine<sup>®</sup>. Le délai de réépithélialisation est plus court avec la Diphotérine<sup>®</sup> qu'avec le sérum physiologique : pour les brûlures de stade 1 :  $1,9 \pm 1$  jours contre  $11,1 \pm 1,4$  jours, pour les brûlures de stade 2 :  $5,6 \pm 4,9$  jours contre  $10 \pm 9,2$  jours et pour les brûlures de stade 3 :  $20 \pm 14,1$  jours contre  $45,2 \pm 23$  jours. Ces résultats obtenus avec la Diphotérine<sup>®</sup> sont semblables à ceux notés par Brodovsky dans une étude rétrospective qui incluait 177 yeux brûlés : de 2,5 à 4 jours pour les brûlures de stade 1, de 5,4 à 7,7 jours pour les brûlures de stade 2 et de 10 à 19 jours pour les brûlures de stade 3. Dans cette étude, une partie des patients bénéficiait d'un protocole thérapeutique standardisé incluant des corticoïdes topiques, des antibiotiques, l'ascorbate et le citrate, mais la nature du liquide de lavage utilisé pour le traitement médical n'a pas été précisé [9]. La Diphotérine<sup>®</sup> est une solution contenant une molécule qui est multisite, amphotère et chélatrice. Les substances amphotères, comme l'éthylène-diamine-tétraacétate (EDTA), agissent par la capture d'ions et la neutralisation au moyen d'une

Table 5  
Caractéristiques des brûlures de stade 1, de stade 2 et de stade 3

	Total (n = 52)	Sérum physiologique (n = 17)	Diphotérine® (n = 35)	Valeur p
<b>Stade 1</b>				
Délai du premier lavage (min)	18,5 ± 51	25,6 ± 58	15 ± 48	0,49 NS
Délai du second lavage (h)	3,2 ± 6	2,6 ± 3,6	3,4 ± 6,9	0,85 NS
Délai de réépithélialisation (jours)	4,9 ± 9	11,1 ± 1,4	1,9 ± 1	10 <sup>-7</sup>
Acuité visuelle finale	20/20 ± 20/200	20/20 ± 20/100	20/20 ± 20/250	0,74 NS
Opacité de la cornée	0	0	0	–
Perforation	0	0	0	–
	Total (n = 32)	Sérum physiologique (n = 16)	Diphotérine® (n = 16)	
<b>Stade 2</b>				
Délai du premier lavage (min)	19,8 ± 52	17,3 ± 45	22,2 ± 60	0,79 NS
Délai du second lavage (h)	6,9 ± 9,9	3,6 ± 6,1	10,2 ± 11,9	0,57 NS
Délai de réépithélialisation (jours)	7,7 ± 7,5	10 ± 9,2	5,6 ± 4,9	0,02
Acuité visuelle finale	20/22 ± 20/100	20/22 ± 20/80	20/20 ± 20/200	0,83 NS
Opacité de la cornée	1 (3,1%)	1 (6,2%)	0	0,5 NS
Perforation	0	0	0	–
	Total (n = 12)	Sérum physiologique (n = 7)	Diphotérine® (n = 5)	
<b>Stade 3</b>				
Délai du premier lavage (min)	150 ± 254	120 ± 264	193 ± 262	0,64 NS
Délai du second lavage (h)	5,5 ± 4,9	3,1 ± 4,1	8,8 ± 4,1	0,04
Délai de réépithélialisation (jours)	38,9 ± 23	45,2 ± 23	20 ± 14,1	0,21 NS
Acuité visuelle finale	20/28 ± 20/70	20/28 ± 20/50	20/28 ± 20/70	0,8 NS
Opacité de la cornée	3 (25%)	1 (14,3%)	2 (40%)	0,21 NS
Perforation	1 (8,3%)	0	1 (20%)	

n : nombre d'yeux, NS : non significatif.

réaction amphophile. Elles peuvent se lier avec un acide ou une base sans modifier le pH du milieu et sans réaction exothermique. La Diphotérine® a des sites de chélation d'acides avec un  $pK_1$  de 5,1 et des sites de chélation de bases avec un  $pK_2$  de 9,3, son pH est de 7,4 et son osmolarité est de 820 mosm/l. De part son hypertonie, la Diphotérine® crée un mouvement d'eau de la chambre antérieure hypotonique vers la surface de la cornée hypertonique, entraînant la migration des ions  $OH^-$  vers la surface externe du globe oculaire [21]. Plusieurs études réalisées chez l'animal ont comparé la Diphotérine® au sérum physiologique comme produit de lavage pour le traitement des brûlures par bases. Un lavage à la Diphotérine® provoque un retour plus rapide à un pH extraoculaire normal, une ascension moindre et une légère baisse, et une descente plus rapide de la courbe du pH intraoculaire. Une nécrose épithéliale a été observée pour toutes les brûlures, par contre, l'œdème stromal est beaucoup moins important avec la Diphotérine®. Cette œdème est lié à une détérioration des cellules endothéliales. Elles sont détruites ou très altérées par le sérum physiologique mais ne présentent que quelques variations morphologiques avec la Diphotérine® [21,23–27].

L'œdème stromal initial est un facteur péjoratif : Kubota a montré que son importance est liée à l'importance de la taie cicatricielle [28]. Dans l'observation d'une brûlure par bases de stade 4 rapportée par Gerard, le lavage à la Diphotérine® a entraîné une diminution immédiate de l'œdème cornéen, et une augmentation de l'acuité visuelle [16]. Toutes ces études n'ont révélé aucun effet néfaste de la Diphotérine®. Une brûlure chimique grave aboutit souvent à une perte fonctionnelle, voire anatomique de l'œil. Le traitement d'urgence proposé depuis longtemps est le lavage à l'eau ou mieux par des solutions isotoniques de sérum physiologique dans le but d'éliminer une quantité maximale d'agent toxique mais sans aucune démonstration de son efficacité pharmacologique intrinsèque. La Diphotérine® semble très efficace si l'on considère son mécanisme d'action et les résultats expérimentaux et cliniques. Par comparaison avec le sérum physiologique, la cicatrization dans le cas des brûlures de stade 1 ou 2 est plus rapide avec la Diphotérine®. Dans le cas des brûlures de stade 3 ou 4, le nombre de cas est insuffisant pour qu'on puisse apprécier l'efficacité du lavage à la Diphotérine®. Notre étude montre que plus le délai entre l'accident et le lavage est long, plus la brûlure est grave. L'établissement d'un protocole standardisé pour inciter les personnes exposées à rechercher le traitement d'urgence des brûlures oculaires chimiques a contribué à réduire ce délai.

## Références

- [1] Pfister RR. Chemical injuries of the eye. *Ophthalmology* 1983;90:1246–53.
- [2] Liggett P. Ocular trauma in an urban population. *Ophthalmology* 1989;97:581–4.
- [3] Tseng SC. Concepts and application of limbal stem cells. *Eye* 1989;3:141–57.
- [4] Gérard M, Merle H, Ayéboua L, Richer R. Etude prospective sur les brûlures par bases au CHU de Fort de France. *J Fr Ophtalmol* 1999;22:834–7.
- [5] Hughes WF. Alkali burns of the cornea. I. Review of the literature and summary of present knowledge. *Arch Ophthalmol* 1946;35:423–36.
- [6] Hughes WF. Alkali burns of the cornea. II. Clinical and pathologic course. *Arch Ophthalmol* 1946;36:189–214.
- [7] Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns of the eye. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1965;85:631–46.
- [8] Kuckelkorn R, Makropoulos W, Kottek A, Reim M. Retrospektive betrachtung von schweren alkaliverätzungen der Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993;203:397–402.
- [9] Brodovsky SC, McCarty CA, Snibson G, Loughnan M, Sullivan L, Daniell M, et al. Management of alkali burns. An 11-year retrospective review. *Ophthalmology* 2000;107:1829–35.
- [10] Klein R, Lobes LA. Ocular alkali burns in a large urban area. *Ann Ophthalmol* 1976;8:1185–9.
- [11] Beare JDL. Eye injuries from assault with chemicals. *Br J Ophthalmol* 1990;74:514–8.
- [12] Branday J, Arscott GDL, Smoot EC, Williams GD, Fletcher PR. Chemical burns as assault injuries in Jamaica. *Burns* 1996;22:154–5.
- [13] Young RC, Ho WS, Burd YA. Chemical assaults in Hong Kong: a 10-year review. *Burns* 2002;28:651–3.
- [14] Ukponmwan CU. Chemical injuries to the eye in Benin City, Nigeria. *WAfr J Med* 2000;19:71–6.
- [15] Pouliquen Y. Les brûlures de la cornée. *Clin Ophthalmol* 1972;5:21.
- [16] Gérard M, Merle H, Chiambaretta F, Rigal D, Schrage N. An amphoteric rinse used in the emergency treatment of a serious ocular burn. *Burns* 2002;7:670–3.
- [17] Brent BD, Karcioglu ZA. Effect of topical corticosteroids on gobletcell density in an alkali-burn model. *Ann Ophthalmol* 1991;23:221–3.
- [18] Chung JH, Kang YG, Kim HJ. Effects of 0.1% dexamethasone on epithelial healing in experimental corneal alkali wounds: morphological changes during the repair process. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:537–45.
- [19] Donshtik PC, Berman MB, Dohlman CH, Gage J, Rose J. Effect of topical corticosteroids on ulceration in alkali-burned corneas. *Arch Ophthalmol* 1978;96:117–21.
- [20] Davis AR, Ali QH, AclimandosWA, Hunter PA. Topical steroid use in treatment of ocular alkali burns. *Br J Ophthalmol* 1997;81:732–4.
- [21] Hall AH, Blomet J, Mathieu L. Diphotérine for emergent eye/skin chemical splash decontamination: a review. *Vet Human Toxicol* 2002;44:228–31.
- [22] Falcym, Blomet J. Evaluation de l'efficacité des premiers soins lors de projections de produits chimiques. Institut national de Recherche et de Sécurité. Documents pour la Médecine du Travail 1993;53:137–46.
- [23] Gérard M, Josset P, Louis V, Ménérath JM, Blomet J, Merle H. Existe-il un délai pour le lavage oculaire externe dans le traitement d'une brûlure oculaire par l'ammoniac? Comparaison de deux solutions de lavage: sérum physiologique et Diphotérine\* *J Fr Ophtalmol* 2000;5:449–58.
- [24] Josset P, Pelosse B, Blomet J, Saraux H. Intérêt d'une solution isotonique amphotère dans le traitement précoce des brûlures chimiques basiques cornéo-conjonctivales. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1986;6–7:765–9.
- [25] Kompa S, Schareck B, Tymphner J, Wüstemeyer H, Schrage NF. Comparison of emergency eye-wash products in burned porcine eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:308–13.
- [26] Kuckelkorn R, Schrage NF, Keller G, Redbrake C. Emergency treatment of chemical and thermal eye burns. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:4–10.
- [27] Schrage NF, Kompa S, Haller W, Langefeld S. Use of an amphoteric lavage solution for emergency treatment of eye burns. First animal type experimental clinical considerations. *Burns* 2002;28:782–6.
- [28] Kubota M, Fagerholm P. Corneal alkali burn in the rabbit. Waterbalance, healing and transparency. *Acta Ophthalmol Scand* 1991;69:635–40.