

## Une solution de lavage amphotère pour le traitement d'urgence d'une brûlure oculaire grave

Max Gerard<sup>a,\*</sup>, Harold Merle<sup>b,1</sup>, Frédérick Chiambaretta<sup>c,2</sup>,  
Danièle Rigal<sup>c,3</sup>, Norbert Schrage<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier de Cayenne, Rue des Flamboyants, 97300 Cayenne, Guyane Française, France

<sup>b</sup> Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, Hôpital Pierre Zobda Quitman, BP 632, 97261 Fort de France Cedex, France

<sup>c</sup> Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Clermont Ferrand, Hôpital Gabriel Montpied, Rue Montalembert. BP 69, 63003 Clermont Ferrand, Cedex France.

<sup>d</sup> Labor der Augenklinik RWTH, Pauwelstraße 30, D-52057 Aachen, France

### 1. Introduction

Les brûlures oculaires graves représentent des problèmes extrêmes dans le traitement et la réadaptation des victimes. Malgré les progrès accomplis dans la compréhension générale des brûlures oculaires [1], de la réaction inflammatoire aux lésions oculaires [2], des modifications électrolytiques [3], des mécanismes neurobiologiques [4] et les progrès importants dans le traitement avec l'utilisation des greffes limbiques [5], le meilleur traitement des brûlures oculaires consiste à éviter la progression de la lésion. Des études expérimentales ont montré la corrélation entre la concentration, le temps et le type d'exposition chimique, et le pronostic clinique, par rapport à des paramètres comme la vitesse de variation du pH intra-oculaire [6-12]. Cela donne une estimation grossière de la gravité de la brûlure. En contraste avec ces résultats, l'expérience clinique montre que tout délai dans le traitement des brûlures oculaires peut avoir des implications pronostiques graves. Ce rapport s'inscrit dans le cadre de notre étude prospective en Martinique [13] qui montre que, pour toutes les brûlures oculaires par l'ammoniaque (Alcali<sup>®</sup> : ammoniaque 15,3%, pH = 12,8), un délai supérieur à 30 minutes dans le traitement se traduit par une brûlure oculaire grave. Un lavage précoce est essentiel pour limiter la gravité des brûlures oculaires.

Le développement d'une nouvelle solution de lavage externe utilisant un agent amphotère comme la Diphotérine<sup>®</sup> qui peut capter aussi bien les bases que les acides, au contraire des solutions tampons électrolytiques conventionnelles, peut améliorer l'issue clinique des brûlures oculaires. L'efficacité de la Diphotérine<sup>®</sup> a été démontrée par des expérimentations *in vitro* et *in vivo* [10-12] et en médecine du travail [13], avec un délai de lavage inférieur à 10 minutes. Néanmoins, nos propres études expérimentales ont fourni une preuve histologique de la réduction de l'oedème cornéen, même après un lavage à la Diphotérine<sup>®</sup> 30 minutes après l'accident [10]. Cet oedème du stroma cornéen est fortement corrélé avec le développement de cicatrices cornéennes [14]. Dans ce rapport, nous présentons un cas de brûlures oculaires graves (stade IV de la classification de Ropper Hall) avec cicatrisation par la mise en oeuvre d'un simple traitement thérapeutique

conservateur, précédé par un lavage initial avec 1 litre de Diphotérine<sup>®</sup>, 1 heure après l'accident.

## 2. Étude de cas

Une assistante sociale de 49 ans a été attaquée le 19 août 1999 avec un produit chimique projeté sur son visage et dans ses yeux. Elle a été conduite au service ophtalmologique. Un examen immédiat des yeux a révélé une brûlure grave à l'oeil droit. L'acuité visuelle était de 2/20. La cornée était opaque. Par suite, l'iris était à peine perceptible. Le limbe présentait une ischémie limbo-conjonctivale sur 360°, avec une nécrose sclérale de la région inféro-nasale. L'épithélium était complètement éliminé. Un lavage oculaire immédiat a été effectué 1 heure après l'accident avec 1 litre de Diphotérine<sup>®</sup>. On a complété le lavage par une anesthésie locale avec des gouttes d'oxybuprocaïne et l'instillation de deux gouttes d'une combinaison de dexaméthasone et de néomycine. Après le lavage, on a effectué une ponction immédiate de la chambre antérieure, puis nettoyé le conduit lacrymal par un lavage direct. L'oeil a été examiné une deuxième fois. Une brûlure oculaire correspondant au stade IV de la classification de Ropper Hall a été confirmée (Figures 1 et 2). On a observé une légère réduction de l'œdème cornéen. L'acuité visuelle était alors de 0,3. Nous avons continué avec des gouttes de dexaméthasone-néomycine toutes les 20 minutes pendant trois heures de plus. Le traitement thérapeutique s'est poursuivi avec des gouttes de dexaméthasone-néomycine, de l'indométacine à 0,01%, de la rifamycine, de la gentamycine et des gouttes d'ascorbate six fois par jour. Cette médication a été complétée par de fortes doses d'ascorbate par voie orale (3 g par jour). Pour obtenir la cycloplégie, nous avons administré de l'atropine à 1%, à raison de deux gouttes par jour. Un anneau antisymbépharon a été mis en place immédiatement. Il y a eu progrès de la cicatrisation avec ré-épithélialisation progressive en 21 jours. La surface cornéenne était irrégulière et présentait une cornée avec un aspect d'érosion punctiforme. Un œdème du stroma inféro-nasal persistait. L'acuité visuelle était de 4/20. Nous avons arrêté l'antibiotique local et enlevé l'anneau antisymbépharon. Des substituts lacrymaux avec carbomère et vitamine A ont été utilisés (sous forme de pommade et de gouttes). Au 35<sup>e</sup> jour, nous avons observé un ulcère inféro-nasal cornéen. On a arrêté le corticoïde local et, repris le traitement antibiotique à la rifamycine. Puis un collyre à l'acétylcystéine à 5% a été utilisé. L'ulcère et l'œdème du stroma ont grossi. De nouveaux vaisseaux sont apparus sur ce site. À ce stade, on a repris l'administration locale de corticoïde avec du fluorométholone six fois par jour. Au 42<sup>e</sup> jour, nous avons observé une diminution de la taille de l'œdème stromal et de l'ulcère. Au 56<sup>e</sup> jour, on a arrêté le collyre à la rifamycine et constaté une imprégnation orange du stroma cornéen. On a remplacé la rifamycine par de la tobramycine. On a arrêté le collyre à la vitamine C, le patient se plaignant de douleurs dues à son utilisation. La cornée était négative à la fluorescéine et non œdémateuse depuis le 97<sup>e</sup> jour. L'acuité visuelle était de 20/40. On a arrêté les corticoïdes topiques et prescrit des substituts lacrymaux locaux et une pommade à la vitamine A. Dans la région inféro-nasale, la néovascularisation a été remplacée par une conjonctivalisation qui a progressé jusqu'au 180<sup>e</sup> jour et est maintenant stable (Fig. 3). L'acuité visuelle est actuellement de 14/20. L'autre oeil avait subi des brûlures moins graves avec des érosions cornéennes punctiformes dans l'aire d'ouverture palpébral.

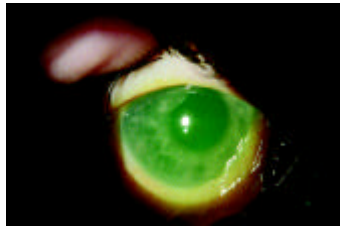


Fig. 1 : Examen initial de l'oeil droit après lavage à la Diphotérine<sup>®</sup> (1 heure après l'accident) : importance de l'oedème stromal.

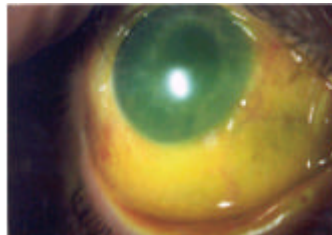


Fig. 2 : Examen initial de l'oeil droit après lavage à la Diphotérine<sup>®</sup> (1 heure après l'accident) : ischémie limbo-conjonctivale sur 360°: nécrose sclérale dans la région inféro-nasale.



Fig. 3 : Examen final de l'oeil droit : ré-épithélialisation totale de la cornée : néovascularisation stable dans la région inféro-nasale : acuité visuelle : 14/20.

### 3. Discussion

Ce rapport présente un cas clinique de brûlure oculaire chimique grave guérie par un traitement conservateur. Parmi les nombreux facteurs de cette guérison, il nous semble important de souligner le lavage oculaire externe initial à la Diphotérine<sup>®</sup>. En effet, il est très rare que des brûlures aussi graves guérissent et, dans les cas extrêmes, la guérison s'accompagne généralement de séquelles. Le traitement peut impliquer plusieurs procédures chirurgicales. La pertinence du lavage à la Diphotérine<sup>®</sup> a été démontrée par des expérimentations *in vitro* et *in vivo* [10-12], qui ont montré un retour à un pH physiologique au bout de quelques minutes. Les données cliniques [13] obtenues chez des travailleurs de l'industrie chimique ont également montré la pertinence du lavage oculaire dans les premières minutes suivant les projections chimiques : les durées d'arrêt de travail sont réduites grâce à l'utilisation de la Diphotérine<sup>®</sup> [13].

La Diphotérine<sup>®</sup> est une solution amphotère, hypertonique par rapport à la chambre antérieure de l'oeil. Une molécule amphotère est une molécule capable de se lier avec une base ou un acide. Ainsi, la Diphotérine<sup>®</sup> peut se lier aussi bien aux acides qu'aux bases. De part son hypertonicité, la Diphotérine<sup>®</sup> crée un mouvement d'eau de la chambre antérieure hypotonique vers la surface externe de la cornée hypertonique, entraînant ainsi les ions H<sup>+</sup> et OH<sup>-</sup>. La Diphotérine<sup>®</sup>

chélate les ions  $H^+$  et  $OH^-$ . Cela explique l'efficacité de la Diphotérine<sup>®</sup>. D'autres mécanismes, en cours d'évaluation, semblent jouer un rôle dans cette capacité de faire ressortir les ions  $H^+$  et  $OH^-$  de la chambre antérieure. Mais, d'un point de vue expérimental, le retour à un pH physiologique, preuve de l'extraction oculaire du produit chimique, ne se produit que si le lavage est effectué dans les premières minutes suivant la projection chimique. Notre étude expérimentale a montré des résultats anatomo-pathologiques intéressants [10]. Aussi, la présence d'un oedème stromal dans les études sans lavage ou avec lavage avec une solution saline à 0,9% est tout à fait remarquable, car aucun oedème n'a été observé après un lavage à la Diphotérine<sup>®</sup>. Nous pouvons noter que, dans le cas de notre patient, l'oedème cornéen a diminué après le lavage à la Diphotérine<sup>®</sup>. L'oedème stromal est un facteur négatif, Kubota et Fagerholm [14] ayant montré que le degré de cet oedème initial est lié à l'intensité du leucome résultant, responsable de la diminution de l'acuité visuelle. Ces auteurs expliquent que le blanc stromal créé par l'oedème est colonisé par des kératinocytes. Ces cellules forment ensuite un ensemble anarchique de fibres collagènes qui sont à l'origine de la diminution de transparence de la cornée.

Après la réduction de la quantité de produit chimique dans l'oeil, le deuxième facteur important dans le traitement d'une brûlure chimique est la lutte contre l'invasion du stroma par des cellules inflammatoires. L'invasion du stroma par des cellules polymorphonucléaires (neutrophiles) a été observée expérimentalement deux heures après la projection chimique. Deux pics d'invasion ont été observés : le premier pic se produit au bout de 12 à 24 heures, tandis qu'un deuxième pic se produit aux alentours du 21<sup>e</sup> jour, avec un début au 12<sup>e</sup> jour [15]. Pour cette raison, de fortes doses de dexaméthasone ont été administrées topiquement pour continuer de lutter contre l'oedème stromal. On a mis en question l'utilisation de corticoïde topique sur un ulcère, susceptible de ralentir la cicatrisation,. Cependant, des études expérimentales [16], puis des études cliniques [17], ont démontré l'absence d'effets délétères dans cette pathologie. Enfin, il est nécessaire de donner à la cornée la possibilité de cicatrifier. Cette cicatrisation progresse par une ré-épithélialisation de la cornée, comme le montre notre étude de cas. Deux facteurs sont fondamentaux dans cette ré-épithélialisation : une bonne qualité du stroma qui sert de matrice et une capacité de prolifération dans l'épithélium. Le premier point est fondamental, aussi est-il indispensable de contrer l'oedème stromal, ce qui explique pourquoi les corticoïdes sont indiqués, même s'ils sont utilisés un certain temps après la brûlure, comme le montre notre cas. Il est également nécessaire d'administrer de fortes doses de vitamine C en raison de sa contribution à la synthèse du collagène [18-20]. Les autres facteurs font intervenir les cellules souches limbiques et une influence particulièrement importante est la densité de cellules souches par unité de circonférence cornéenne. L'ulcère nasal inférieur récurrent observé dans notre cas peut s'expliquer par le fait que la brûlure, plus grave à ce niveau, provoque une nécrose de la plus grande partie de ces cellules souches limbiques. La cicatrisation dans cette zone n'implique qu'une conjonctivalisation modérée. Il est également nécessaire d'aider cette épithélialisation en administrant des substituts lacrymaux (la victime de ce type de brûlure développe une insuffisance lacrymale) et un collyre à la vitamine A. Enfin, notre étude de cas montre l'intérêt de la mise en place d'anneaux antisymblypharons pour empêcher ou diminuer l'importance du symblypharon qui se produit généralement après une brûlure oculaire grave.

#### 4. Conclusion

Notre cas clinique démontre qu'un protocole thérapeutique bien conduit peut quelquefois guérir une brûlure chimique oculaire grave. Néanmoins, le pronostic

de telles brûlures dépend du délai d'intervention et notamment de la rapidité et de l'efficacité du lavage oculaire externe. Parmi les différentes solutions de lavage disponibles, la Diphotérine® semble particulièrement intéressante, même après un délai de plus de dix minutes.

## Remerciements

Conflit d'intérêt : cette étude de cas n'a fait l'objet d'aucun soutien financier.

## Références

- [1] Burns FR, Paterson CA. Chemical injuries: mechanisms of corneal damage and repair. In: Beuerman RW, Crosson CE, Kaufman HE, editors. Healing processes in the cornea. Advances in applied biotechnology series, vol. 1. Houston: Gulf Publishing Co., 1989. p. 45-58.
- [2] Grant WM. Experimental investigation of parenthesis in the treatment of ocular ammonia burns. Arch Ophthalmol 1950;44:399-404.
- [3] Siegrist A. Konzentrierte Alkali und Säurewirkung auf Auge. Ztschr F Augenh 1920;43:176-94.
- [4] Paterson CA, Pfister RR, Levinson RA. Aqueous humor pH changes after experimental alkali burns. Am J Ophtalmol 1975;79:414-9.
- [5] Tseng SCG, Tsai JF. Limbal transplantation for ocular surface reconstruction. A review. Fortschr Ophthalmol 1991;88:234-42.
- [6] Hugues Jr WF. Alkali burn of the eye. Clinical and pathological course. Arch Ophthalmol 1946;36:189-214.
- [7] Hugues Jr WF. Alkali burn of the eye. Review of literature and summary of present knowledge. Arch Ophthalmol 1946;35:423-49.
- [8] Gérard M, Louis V, Merle H, Josset P, Menerath JM, Blomet J. Etude expérimentale sur la pénétration intra-oculaire de l'ammoniaque. J Fr Ophtalmol 1999;22(10):1047-53.
- [9] Gérard M, Merle H, Ayeboua L, Richer R. Etude prospective des brûlures oculaires par bases au CHU de Fort de France. J Fr Ophtalmol 1999;22(8):834-47.
- [10] Gérard M; Josset P, Louis V, Menerath JM, Blomet J, Merle H. Existe-t-il un délai pour le lavage oculaire externe dans le traitement d'une brûlure oculaire par l'ammoniaque? Comparaison de deux solutions de lavage: sérum physiologique et Diphotérine®. J Fr Ophtalmol 2000;23(5):449-58.
- [11] Schrage N, Flick S, Aschrenbrenner W, Reim A, et al. Rinsing therapy in severe alkali burns of rabbit eye. Vision Res 1996;(Suppl 1).
- [12] Josset P, Pelosse B, Saraux H. Intérêt d'une solution isotonique amphotère dans le traitement précoce des brûlures chimiques basiques cornéosclérales. Bull Soc Ophtalmol Fr 1986;6/7:765.
- [13] Falcy M, Blomet J. Evaluation de l'efficacité des premiers soins lors de projections de produits chimiques, Document pour le médecin du travail. INRS 70:2.
- [14] Kubota M, Fagerholm P. Corneal alkali burn in the rabbit. Waterbalance healing, and transparency. Acta Ophthalmol 1991;69:634-40.
- [15] Paterson CA, Williams RN, Parker AV. Characteristics of polymorphonuclear leukocyte infiltration into the alkali burned eye and the influence of sodium citrate. Exp Eye Res 1984;39:701-8.
- [16] Donshik PC, Berman MB, Dohlman Ch, Gage J, Rose J. Effect of topical corticosteoï ds on ulceration in alkali burned cornea. Arch Ophthalmol 1978;96:117-21.
- [17] Davis AR, Ali QK, Aclimandos WA, Hunter PA. Topical steroï d use in treatment ocular alkali burns. Br J Ophthalmol 1977;81(9):732-4.
- [18] Levinson R, Paterson CA, Pfister RR. Ascorbic acid prevents corneal ulceration and perforation following experimental alkali-burns. Invest Ophthalmol 1976;15:986-93.
- [19] Petroustos G, Pouliquen Y. Effet de l'acide ascorbique sur l'ulcération dans les brûlures alcalines de la cornée. Ophthalmic Res 1984:185-9.
- [20] Pfister RR, Paterson CA. Additional clinical and morphological observations on the favorable effect of ascorbate in experimental ocular burns. Invest Ophthalmol Vision Sci 1977;16:478-87.