

## 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'Ophthalmologie, Centre Hospitalier de Cayenne, Rue des Flamboyants, 97300  
Cayenne, Guyane Française, France

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

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

<sup>d</sup> Labor der Augenlinik 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'œdème cornéen, même après un lavage à la Diphotérine<sup>®</sup> 30 minutes après l'accident [10]. Cet œdème 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 œuvre 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'œil 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'oxybuprocaine 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'œil 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 œil avait subi des brûlures moins graves avec des érosions cornéennes punctiformes dans l'aire d'ouverture palpébral.

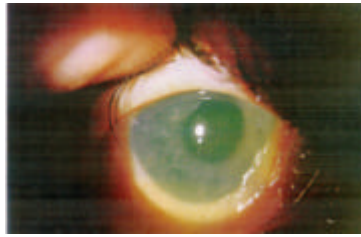


Fig. 1 : Examen initial de l'œil droit après lavage à la Diphotérine<sup>®</sup> (1 heure après l'accident) : importance de l'œdème stromal.

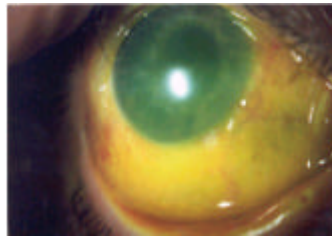


Fig. 2 : Examen initial de l'œil droit après lavage à la Diphotérine<sup>®</sup> (1 heure après l'accident) : ischémie limbo-conjonctivale sur 360°: nécrose sclérale dans la région inféro-nasale.



Fig. 3 : Examen final de l'œil 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'œil. 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 hypertonie, 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<sup>+</sup> et OH<sup>-</sup>. 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<sup>+</sup> et OH<sup>-</sup> 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 œdème stromal dans les études sans lavage ou avec lavage avec une solution saline à 0,9% est tout à fait remarquable, car aucun œdème n'a été observé après un lavage à la Diphotérine<sup>®</sup>. Nous pouvons noter que, dans le cas de notre patient, l'œdème cornéen a diminué après le lavage à la Diphotérine<sup>®</sup>. L'œdème stromal est un facteur négatif, Kubota et Fagerholm [14] ayant montré que le degré de cet œdème 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'œdème 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'œil, 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'œdème 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'œdème 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 antisymbépharons pour empêcher ou diminuer l'importance du symbépharon 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<sup>®</sup> 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**