

Brûlures chimiques en milieu de travail : évaluation du risque et prise en charge

Dr François TESTUD

Centre de Toxicovigilance / Centre antipoison
Hospices Civils de Lyon
69424 Lyon Cedex 03



Plan

- ✦ Brûlures chimiques : rappels cliniques
- ✦ Evaluation du risque
 - ✦ Gravité
 - ✦ Risque systémique
- ✦ Prise en charge initiale
 - ✦ Traitement de référence
 - ✦ Solutions de décontamination ?
 - Diphotérine[®], Hexafluorine[®]
 - PEG et substances diverses
- ✦ Conclusion

Brûlures chimiques

- ✱ Nécrose tissulaire (peau et/ou œil) secondaire à la projection d'une substance caustique (≠ corrosive) ou très irritante
- ✱ Pour le clinicien, brûlologue ou ophtalmologiste
 - ✱ Enjeu = traitement des lésions constituées + prévention des séquelles
- ✱ Rôle du médecin du travail plus en amont
 - ✱ Evaluer le risque
 - gravité potentielle des projections
 - risque d'intoxication systémique ?
 - ✱ Valider les protocoles de soins d'urgence
 - modalités de décontamination

Brûlures cutanées (1/3)

Profondeur

1^{er} degré

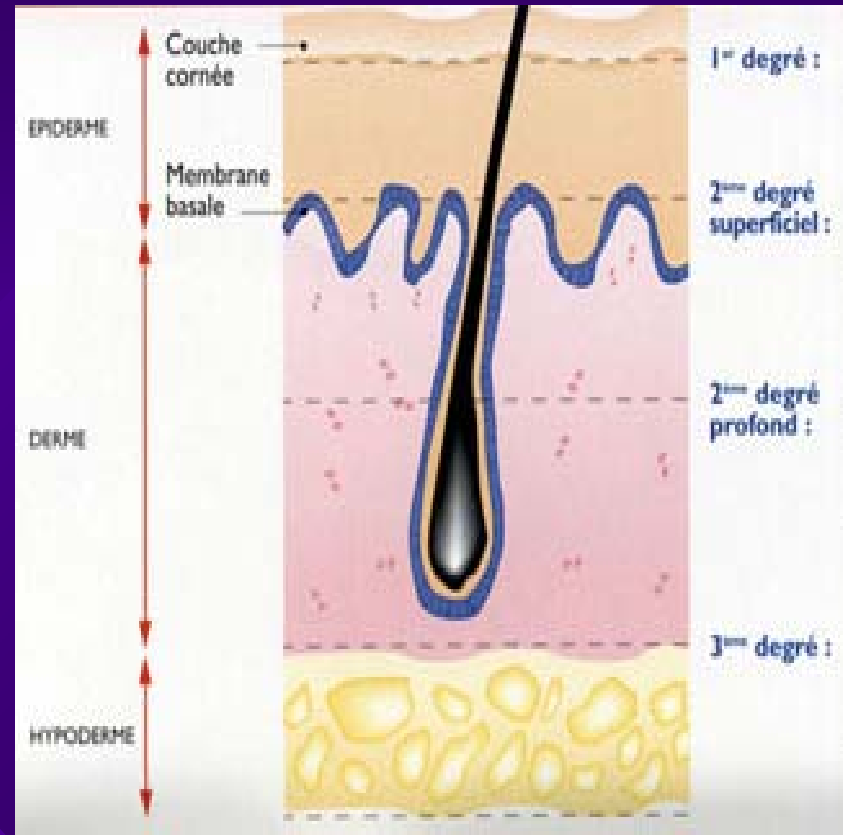
- épiderme
- cicatrise toujours

2^{ème} degré

- phlyctènes
- superficiel : épiderme + basale dermique
- profond : derme et annexes, cicatrisation aléatoire

3^{ème} degré : 3 tuniques

- peau blanche ou noire, insensible, ne saigne pas
- nécessité de greffes



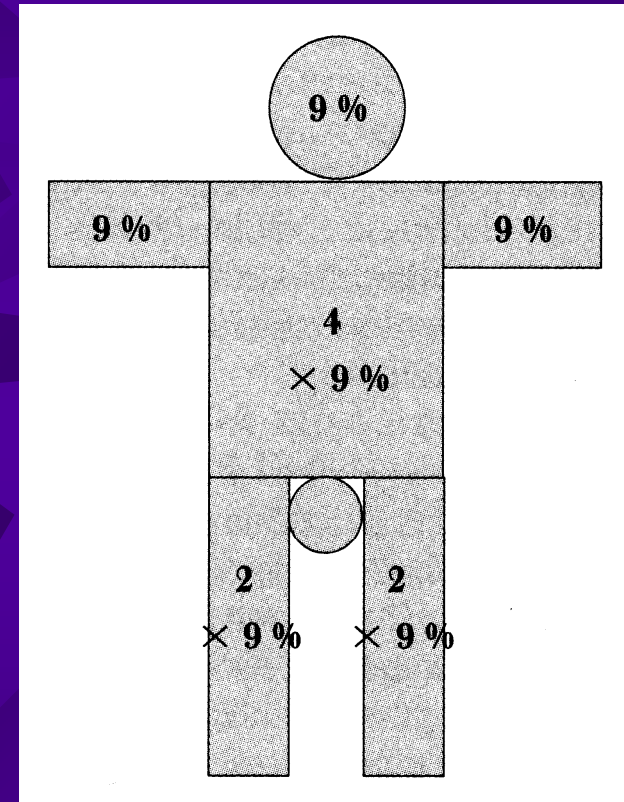
Brûlures cutanées (2/3)

✦ Etendue

- ✦ « règle des 9 » de Wallace
- ✦ Tables de Lund / Browler

✦ Localisation

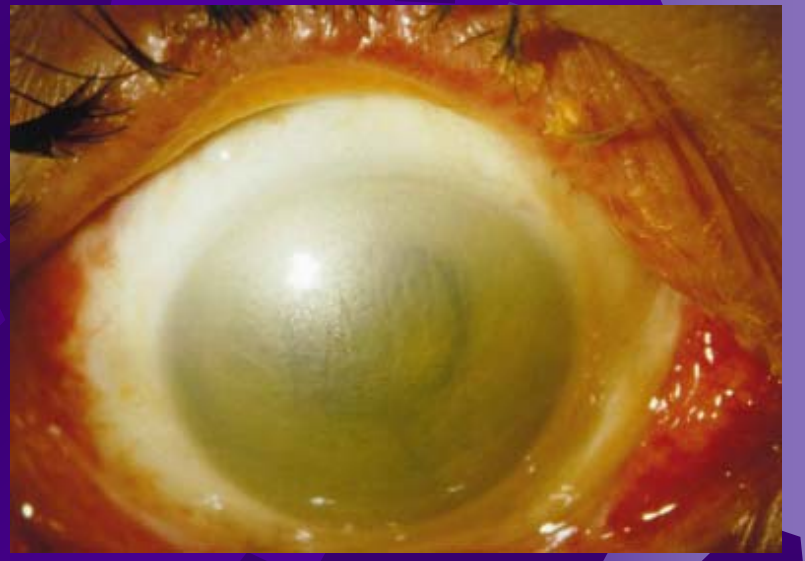
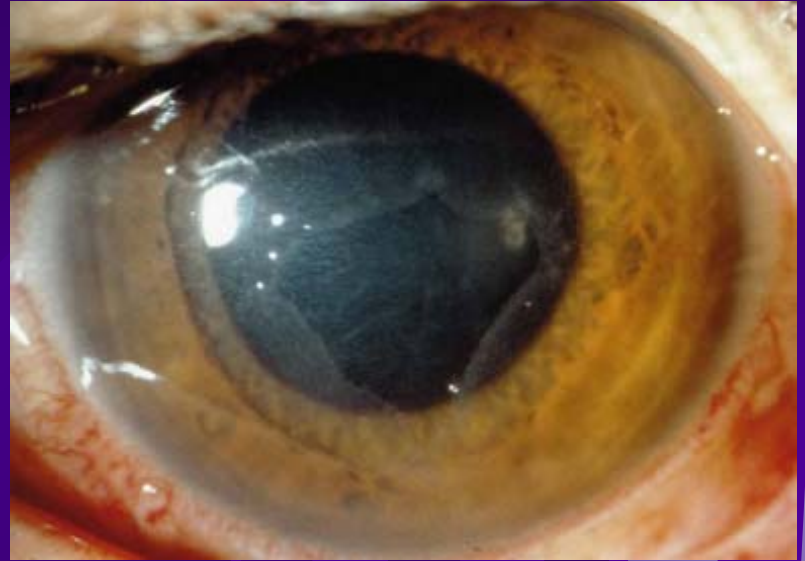
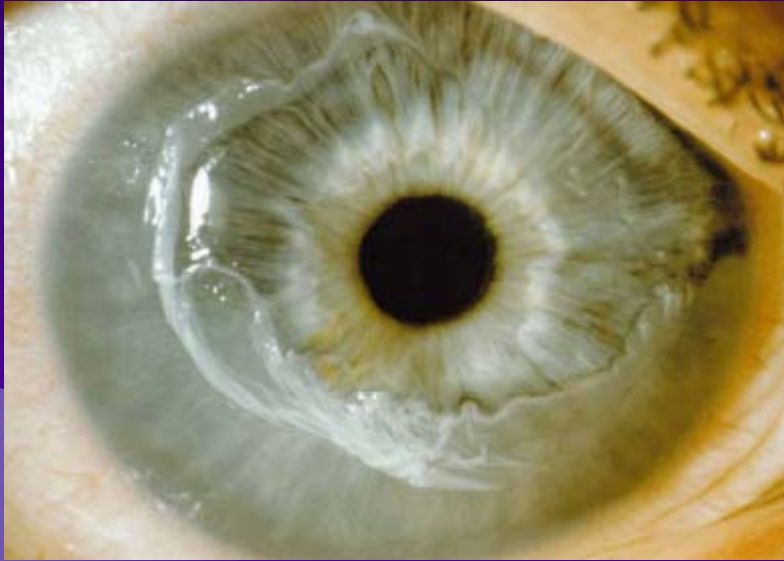
- ✦ Mains, avant-bras, visage et/ou yeux
 - face, périnée, circulaires des membres...
= à risque ++
- ✦ Dans certaines circonstances (rupture de vannes, explosion...) ⇒ véritable aspersion du travailleur





Brûlures oculaires

- ★ 4 stades lésionnels : classification de Roper-Hall modifiée
 - ★ Stade I : atteinte de l'épithélium cornéen, hyperhémie conjonctivale, pas d'ischémie limbique
 - ★ Stade II : érosions ou ulcérations cornéennes, ischémie limitée à moins d'un tiers du limbe
 - ★ Stade III : ischémie conjunctivo-sclérale de 30 à 50 %
 - ★ Stade IV : atteinte membrane de Descemet et de la chambre antérieure, hypertonie oculaire



Kuckelkorn et al, *Acta Ophthalmol Scand* 2002 ; 80 : 4-10

Epidémiologie

★ Relativement peu fréquentes

- ★ 3 à 5 % des brûlures (≈ 150 000 cas / an)
- ★ 2 % des patients hospitalisés en centres de brûlés (5 % patients ambulatoires)
 - projections accidentelles de substances potentiellement caustiques très fréquentes
- ★ Brûlures graves : milieu de travail +++
 - accidents domestiques (bricolage), agressions
- ★ Brûlures oculaires
 - 10 % seraient d'origine chimique
 - 70 % des brûlures sévères seraient professionnelles (homme +++)

Evaluation de la gravité

- ✦ Gravité potentielle d'une projection d'une substance chimique caustique
 - ✦ Causticité intrinsèque du toxique impliqué
 - Variabilité ++ des mécanismes d'action cytotoxique
 - ✦ Concentration de la solution +++
 - et non du pH...
 - ✦ Volume de produit mis en jeu
 - surface contaminée
 - ✦ Temps de contact
 - précocité de la décontamination +++

Etiologies ^(1/2)

- ★ Agents responsables de brûlure chimique nombreux et variés, agissant par des mécanismes divers
 - ★ Toutes les substances chimiquement réactives peuvent entraîner une brûlure
 - ★ Pouvoir caustique intrinsèque variable +++, reposant sur des mécanismes d'action cytotoxique différents, en lien avec leurs propriétés physicochimiques
 - clinique et évolution des brûlures différentes
 - ★ Connaissance de la causticité des substances
 - 1ère étape de l'évaluation du risque

Etiologies (2/2)

★ Classification traditionnelle

- ★ Caustiques dits « primaires » : acides forts et bases fortes
 - ⇒ brûlures immédiates ou quasi-immédiates
- ★ Caustiques dits « secondaires »
 - ⇒ lésions volontiers retardées et/ou secondairement évolutives

★ Analyse de la littérature et expérience



Toujours valide

Caustiques « primaires » (1/3)

★ Acides forts

- ★ Acides minéraux : chlorhydrique, nitrique, phosphorique et sulfurique...
- ★ Acides organiques : acrylique, formique...
- ★ Pouvoir hygroscopique +++ à l'état anhydre
- ★ Très fortement dissociés dans l'eau
 - faible valeur pK_a ($-\log K_a$)
 - \Rightarrow libération +++ de protons (ions H^+)
 - déshydratation et coagulation des protéines épithéliales \Rightarrow nécrose de surface d'emblée maximale, faisant obstacle à la pénétration en profondeur

Caustiques « primaires » (2/3)

★ Bases fortes

- ★ Bases minérales : hydroxydes Na, K, Ca, NH_4 ...
- ★ Bases organiques : amines aliphatiques...
- ★ Sels alcalins (métasilicates...) de Na, K...
- ★ Très fortement dissociées dans l'eau
 - pK_b élevé
 - \Rightarrow libération +++ d'ions hydroxyles (OH^-)
- ★ Solubilisation de la kératine, hydrolyse du collagène et des protéines, saponification des lipides \Rightarrow nécrose de liquéfaction auto-entretenu et lésions évolutives
- ★ Dangerosité supérieure des bases \Rightarrow oui

Caustiques « primaires » (3/3)

★ Quid du pH ?

- ★ $\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+]$
- ★ Intérêt pour des acidités ou des alcalinités faibles ou modérées (en pratique : solutions inframolaires)

NaOH	0,01 N (0,05 %)	0,1 N	1 N (5 %)
pH	12	13	14

HCl	0,01 N (0,03 %)	0,1 N	1 N (3,6 %)
pH	2	1	0

- ★ Peu pertinent pour évaluer le pouvoir caustique d'une solution



concentration

Caustiques « secondaires »

- ✦ Brûlures souvent retardées, rôle +++ du temps de contact
 - ✦ Dénaturation des protéines
 - oxydants : peroxydes, hypochlorites, chlorates...
 - ammoniums quaternaires
 - substances réactives électrophiles : aldéhydes, phénol et crésols, composés époxy, monomères MP...
 - solvants : DMF, NMP, DCM, THF, pyridine
 - ✦ Hydrolyse
 - sels métalliques (chlorures : AlCl_3 , SnCl_4 , TiCl_4 , VCl_3 et VOCl_2 , ZnCl_2 ...)
 - composés organiques : sulfate de diméthyle (→ acide sulfurique + méthanol), métam-sodium (→ MITC)...

Risque systémique (1/5)

- ✱ Risque théorique élevé
 - ✱ Pénétration facile de la plupart des substances une fois la peau lésée
- ✱ En pratique
 - ✱ Accidents rares, concernant un nombre limité de toxiques, secondaires à des contaminations souvent (mais pas toujours) étendues, avec souvent (mais pas toujours) retard à la décontamination
- ✱ Evaluation du risque
 - ✱ Connaissance des substances à risque
 - ✱ Couple concentration / surface corporelle

Risque systémique (2/5)

★ Substances responsables

- Acide fluorhydrique \Rightarrow hypoCa +++
- Acide chromique \Rightarrow IRA (nécrose tubulaire)
- Acide formique \Rightarrow acidose +++ et œdème cérébral
- Acide arsénieux \Rightarrow troubles digestifs puis PN
- Acide oxalique \Rightarrow hypoCa et cristallurie
- Phénol \Rightarrow convulsions, atteinte cardiaque, hépatorenale...
- Crésols \Rightarrow hémolyse et IRA
- Dichlorophénol \Rightarrow coma convulsif
- DCM \Rightarrow intoxication oxycarbonée
- DMF \Rightarrow cytolysse hépatique
- Hydrazine \Rightarrow convulsions
- Azide de sodium \Rightarrow acidose et collapsus +++
- Triphényle étain \Rightarrow encéphalopathie

Risque systémique (3/5)

☀ Acide fluorhydrique (HF)

- ☀ Peu dissocié, même en solution diluée
- ☀ Pouvoir caustique majeur
 - hygroscopie +++
 - pénétration intratissulaire profonde ⇒ précipitation de fluorures Ca et Mg insolubles
- ☀ A forte dose
 - chélation du calcium circulant ⇒ hypoCa marquée → myoclonies + incompetence myocardique et collapsus
 - hypoMg + hyperK majeures → troubles du rythme (FV)
 - acidose intense, nécrose tubulaire rénale

Risque systémique (4/5)

☀ Acide fluorhydrique (suite)

☀ Couples concentration / surface publiés

- HF anhydre / 5 % (visage) ⇒ arrêt CR en 30 mn
- 70 % / 7-11 % ⇒ décès
- 70 % / 3,5 % ⇒ TV et QT allongé

pas de cas publié avec concentration < 10 %

- 30 % / 44 % ⇒ TV et FV (8 cardioversions nécessaires)
- 3 % / 13 % ⇒ hypoCa asymptomatique (acide fluonitrique)

Risque systémique (5/5)

☀ Phénol

- ☀ Solutions $\geq 10\%$ \Rightarrow brûlures sévères, modérément douloureuses, évoluant vers une escarre marron clair
- ☀ Pénétration percutanée rapide et importante \Rightarrow intoxication systémique
 - coma, convulsions, décès rapide possible atteinte multiviscérale si survie
- ☀ Couples concentration / surface publiés
 - 30 % / 15 % \Rightarrow convulsions et décès
 - 90 % / 3 % \Rightarrow hypoTA, ESV, urines vertes

Traitement de référence (1/2)

Décontamination en urgence à l'eau courante froide selon la « règle des 10/15 »

- ✦ Lavage précoce (sur les lieux mêmes de l'accident) et abondant
 - ✦ Ablation des vêtements souillés
 - ✦ Eau à 10-15°C, ruisselant à 10-15 cm des lésions, pendant 10 à 15 minutes
- ✦ Mode d'action
 - ✦ Entraînement et dilution
 - ✦ Refroidissement +++
 - diminution de la libération des médiateurs pro-inflammatoires (œdème péri-lésionnel)

Traitement de référence (2/2)

- ✦ Pour l'œil : décontamination en urgence par lavage immédiat (sur les lieux mêmes de l'accident) et abondant
 - ✦ Pas trop froid...
 - ✦ 1 goutte d'oxybuprocaine Faure®
 - ✦ Eversion paupières +++
 - ✦ Ablation des CE (chaux, ciment...)
- ✦ Mais intérêt de l'osmolarité de la solution ?
 - ✦ Ringer Lactate® (isotonique aux larmes)
⇒ au moins 1 litre

Solutions « neutralisantes » ?

- ✱ Un lavage même précoce et bien conduit n'évite pas toujours la brûlure chimique

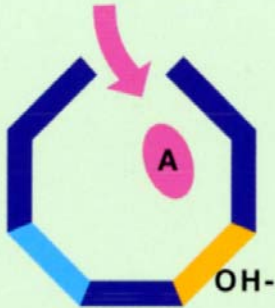
➔ Demande pour une solution de décontamination qui serait supérieure à l'eau

✱ Solutions de décontamination

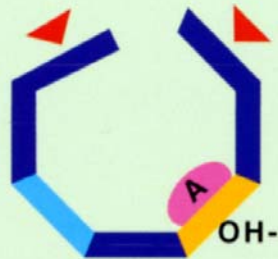
- ✱ Effet spécifique revendiqué
- ✱ Pas de statut de médicament \Rightarrow pas d'obligation de démonstration d'efficacité
- ✱ Marketing direct auprès des entreprises, des pompiers, des services d'urgences...

Diphotérine® (1/4)

- ★ Commercialisée (labo Prévior) depuis plus de 25 ans pour la décontamination des brûlures de la peau et de l'œil
- ★ Solution amphotère hypertonique
 - 3,8 g/100 ml de diphotérine (≈ EDTA ?) + 0,75 % de glycine + 1,8 g/100 ml NaCl + eau distillée qsp
- ★ Pharmacodynamie obscure
 - Neutraliserait 600 substances chimiques : acides, bases, oxydants, solvants...
 - Par « attraction moléculaire »...



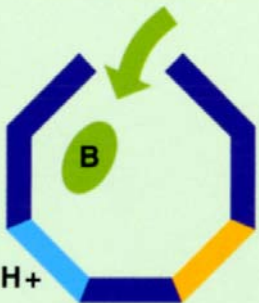
The amphoteric attracts the acid



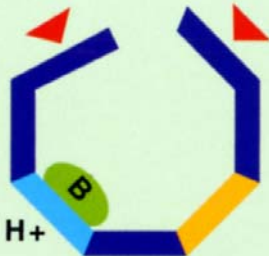
The amphoteric fixes it to its basic site



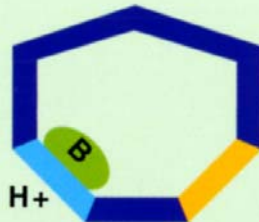
The amphoteric imprisons acid and makes it inoffensive



The amphoteric attracts the base



The amphoteric fixes it to its acid site



The amphoteric imprisons it and makes it inoffensive



Diphotérine® (2/4)

★ Evaluation clinique limitée +++

- ★ Etudes souvent rétrospectives, non randomisées, presque toujours non comparatives, émanant quasi-exclusivement du fabricant
- ★ Biais méthodologiques +++

★ Etudes publiées dans des revues à comité de lecture

- ★ Etude INRS / Prévot (*DMT* 1997 ; 70 : 137-46)
 - observationnelle, 145 cas, hétérogénéité +++ des substances impliquées, concentration jamais connue...



pas de différence selon traitements utilisés :
eau, solutés isotoniques ou Diphotérine®

Diphotérine® (3/4)

☀ Etudes publiées dans des revues à comité de lecture (suite)

- ☀ Hall AH, Blomet J, Mathieu L. *Vet Human Toxicol* 2002 ; 44 : 228-31
 - compilation hétéroclite de cas cliniques isolés ou de petites séries de cas
- ☀ Nehles J, Hall AH, Blomet J, Mathieu L. *Cut Ocul Toxicol* 2006 ; 25 : 249-58
 - série de 24 projections d'acides et bases dans une usine métallurgique allemande entre 1994 et 1998 : aucune lésion !
- ☀ Merle H et al. *Burns* 2005 ; 31 : 205-11
 - série de 104 brûlures oculaires, substances variées ++
 - biais majeurs, disparité de pronostic initial +++ lavage à la 5ème heure...

Diphotérine® (4/4)

- ✦ En définitive : absence de donnée objective démontrant la supériorité de la Diphotérine® sur le lavage à l'eau
 - ✦ Ne peut être actuellement recommandée
- ✦ Intérêt dans les projections oculaires ?
 - ✦ Données expérimentales suggérant l'intérêt de l'hypertonie de la solution
 - diminution plus rapide du pH de la chambre antérieure *versus* eau ou sérum physiologique
 - anapath des cornées : pas de différence...
 - critère intermédiaire, à confirmer en clinique +++

Hexafluorine[®] (1/2)

- ★ Commercialisation plus récente (Prévor) pour la décontamination des brûlures de la peau et de l'œil par l'HF
 - ★ Version « spécialisée » de la Diphotérine[®], *a priori* même formulation (amphotère hypertonique)
 - ★ « Attraction » et « chélation » des ions H⁺ et F⁻
- ★ Traitement de référence des projections d'HF
 - ★ lavage à l'eau conventionnel, suivi de l'application de gluconate de calcium

Hexafluorine® (2/2)

- ☀ Données encore plus fragmentaires...
 - ☀ Aucune évaluation clinique comparative indépendante
 - ☀ 2 petites séries de cas publiées par le labo
 - Mathieu L et al, *Vet Human Toxicol* 2001 ; 43 : 263-65
 - Soderberg K et al, *Vet Human Toxicol* 2004 ; 46 : 216-18
 - ☀ Deux études expérimentales contrôlées et indépendantes
 - ☀ Höjer J et al, *Clin Toxicol* 2002 ; 40 : 861-66
 - ☀ Hultén P et al, *Clin Toxicol* 2004 ; 42 : 355-61
- ■ ■ → résultats négatifs

Polyéthylène glycol (1/3)

★ Polyéthylène glycol (PEG)

- ★ Faible poids moléculaire : 300 à 400
- ★ Haut poids moléculaire (3550) : macrogol
 - spécialités laxatives
 - solutés de préparation à l'endoscopie colique

★ PEG 300 / 400 classiquement recommandé pour améliorer la décontamination des projections de phénol et crésols

- ★ Solutions concentrées \Rightarrow brûlures sévères
- ★ Risque systémique +++ en cas de contamination étendue et/ou prolongée

- ★ Recommandation ancienne (70') de faible niveau de preuve
 - Adhésion du toxique à la peau
 - Phénol et crésols très peu hydrosolubles ?
 - 83 et 25 g/l respectivement
 - Lavage à l'eau faciliterait l'absorption percutanée en permettant à la fraction dissoute de traverser plus facilement la zone de l'escarre... : non démontré en clinique
 - Etudes expérimentales (porc) ⇒ résultats contradictoires

- ✱ Evaluation clinique inexistante
 - ✱ Aucune étude PEG *versus* lavage à l'eau disponible
- ✱ Dangerosité avérée du PEG 300 / 400
 - ✱ Absorption et hydrolyse en éthylène glycol
 - ✱ Chez le lapin, application cutanée \Rightarrow IRA
 - ✱ Décès par nécrose tubulaire rénale et acidose métabolique à trou anionique élevé chez des brûlés (20 - 55 %) traités par des topiques à 63 % de PEG 300
- ✱ Macrogol : sécurité d'emploi démontrée mais efficacité hypothétique

Substances diverses

- ✱ Nombreuses substances « neutralisantes » préconisées sur les FDS
 - ✱ « Tampons phosphates »...
 - ✱ Chlorure de benzalkonium en solution diluée
 - ✱ Acide picrique (brûlures / gelures aux HCFC)
 - ✱ Ethanolamines, acide borique, diméthylamino-phénol...
- ✱ Aucune donnée ne permet de valider leur efficacité, ni une éventuelle supériorité sur le lavage conventionnel à l'eau
 - ✱ La plupart irritantes, certaines sensibilisantes

Conclusion

- ★ Rôle préventif +++ du médecin du travail
- ★ Evaluer les risques
 - ★ Evaluation de la gravité : causticité intrinsèque des substances et concentration des solutions
 - ★ Evaluation du risque systémique
- ★ Valider les protocoles de premiers soins
 - ★ Pas de preuve du bénéfice des solutions de décontamination
 - peau : efficacité nulle ou très douteuse
 - intérêt pour l'œil à démontrer : essais cliniques comparatifs
 - ★ Pas d'argument pour remplacer le lavage à l'eau