

N° 33

Mars
2007

VIGItoX

Comité de rédaction

J. Descotes
C. Payen
C. Pulce
F. Testud
T. Vial

Centre Antipoison - Centre de Pharmacovigilance
162, avenue Lacassagne - 69424 Lyon Cedex 03

EDITORIAL :

De *Res Toxicologica*

Nous, êtres humains, sommes des toxicologues par intuition d'après une enquête réalisée par la British Toxicology Society à la fin du siècle dernier. Ces résultats indiquent que nous sommes tous susceptibles d'exprimer un avis sur les risques toxiques de la pollution atmosphérique, des OGM, de la dioxine, du cannabis, des amalgames dentaires... Cependant, cette enquête montre également que notre avis, plus ou moins personnel, ne repose en fait généralement pas sur les données objectives disponibles, mais qu'il traduit avant tout notre perception de ces risques, perception elle-même façonnée par notre éducation, notre culture, nos croyances. Quand donc les toxicologues s'approprient-ils la "chose" toxicologique ? J'entends par toxicologues, non pas, bien sûr, ces soi-disant spécialistes qui recherchent au travers des médias la notoriété qu'ils n'ont pas su gagner auprès de la communauté scientifique, et moins encore, ces lobbies qui n'hésitent pas à faire pencher les données objectives dans le sens qui sied le mieux à leur idéologie. Un toxicologue, c'est, pour moi, une personne qui a reçu une solide formation biologique, parfois médicale, qui maîtrise les connaissances actuelles de la science et qui possède une expérience toxicologique basée sur une longue pratique. Toutes ces qualités sont indispensables à une évaluation pertinente des risques toxiques. Une nouvelle question surgit alors : ces toxicologues ne seraient-ils pas une espèce en voie de disparition si les pouvoirs publics n'y prenaient pas garde ?

J. Descotes

Les erreurs thérapeutiques

Le Centre antipoison (CAP) de Lyon est fréquemment contacté dans les suites d'une erreur thérapeutique survenant lors d'une intention de traiter. Depuis 2000, ceci représente 2100 à 2500 appels par an soit 8 à 9,5 % de la globalité des appels. Partant de ce constat, deux enquêtes, rétrospective puis prospective, ont permis de décrire ces erreurs thérapeutiques ainsi que les éventuelles situations à risque, leur but étant de proposer d'éventuelles mesures préventives. Ces erreurs surviennent principalement à domicile (90 % des cas). Seuls 7,3 % des cas sont enregistrés dans une structure de soin. Les âges extrêmes (moins de 1 an et plus de 70 ans) apparaissent comme les plus à risque. L'évaluation du risque au moment de l'appel a été considéré comme nul, faible ou modéré dans respectivement 70 %, 20 % et 5 % des cas. Des signes cliniques ont été peu fréquents. Une sur-

veillance médicale a été nécessaire chez 3 % des patients.

L'étude prospective a montré que l'erreur survenait au cours de l'exécution d'une prescription (59 % des cas), d'une automédication (32 %), ou était liée à une erreur de dispensation (3 %), de rédaction d'ordonnance (1 %), de non compréhension de celle-ci (3 % des cas). Le responsable de l'erreur était le médicament (similitude d'emballage, péremption...) dans 17 % des cas, l'administrateur (inattention, défaut de communication, oubli...) dans 51 % des cas, l'ordonnance (mal écrite, non lue, non comprise...) dans 15 % des cas, le rangement (inadéquat, modifié, déconditionnement...) dans 17 % des cas.

En règle générale, seuls les rares erreurs thérapeutiques survenant en milieu hospitalier ont un réel potentiel de gravité. En raison d'erreurs survenant principalement en

Dans ce numéro :

Editorial	1
Les erreurs thérapeutiques	1-2
L'érythème pigmenté fixe : une toxidermie souvent méconnue	2-3
Antivitamines K, premier trimestre de la grossesse et prothèse valvulaire	3
Intoxications accidentelles par Méthadone® chez l'enfant	4
Fiche technique : Conduite à tenir en cas de projection accidentelle d'acide fluorhydrique en milieu de travail	

milieu domestique et présentant de faibles conséquences cliniques, leur détection est souvent le fait du hasard. La fréquence de ces erreurs, bien que notable au sein des données du CAP, est donc de toute évidence sous-estimée.

Des erreurs thérapeutiques récidivantes avec un produit donné sont parfois détectées. Ces erreurs récidivantes sont très généralement en relation avec un problème de conditionnement.

- Le conditionnement peut intégrer un dispositif (souvent une pipette doseuse) destiné à administrer une dose standard par rapport au poids ou à l'âge. Ce dispositif est parfois mal adapté à une bonne compréhension par la famille (graduation ambiguë...). Ce fut le cas du Fluostérol® (cf VIGItox n°24). Dans les suites de cet épisode, il a été nécessaire d'apporter 2 modifications successives à la pipette doseuse pour voir disparaître les erreurs thérapeutiques inhérentes à son administration.

- Le conditionnement peut être d'apparence plus ou moins proche entre deux spécialités pharmaceutiques.

- C'est le cas de la Biseptine®, antiseptique externe, conditionné en flacon de 40 ml réservé à l'usage hospitalier. Cette spécialité largement utilisée en maternité pour les soins du cordon, accompagne le nouveau-né à sa sortie. Les parents (bien souvent fatigués !) administrent parfois cet antiseptique *per os* à la place des vitamines. L'utilisation domestique du flacon de 250 ml disponible en pharmacie d'officine, n'expose pas à cette erreur. Malgré l'information

incitant les maternités à conserver le flacon de 40 ml réservé à leur usage exclusif, les erreurs persistent...

- Les dosettes de sérum physiologique d'aspect identique à celles de multiples antiseptiques en sont un autre exemple. Le simple fait d'opacifier la paroi des dosettes antiseptiques pourrait supprimer ces erreurs. Cette mesure a été effectuée et validée pour le Bébisol®, liquide de stérilisation pour biberons, qui avait entraîné des intoxications graves du nourrisson en 1997.

La prévention des erreurs thérapeutiques repose sur l'implication de tous les professionnels de santé : l'industrie pharmaceutique contrôlée par les autorités de santé (choix du nom commercial, charte graphique des emballages, lisibilité des notices d'information aux patients, adéquation du matériel d'administration, formes pharmaceutiques adaptées aux âges extrêmes...); les prescripteurs (clarté et lisibilité de l'ordonnance; si l'informatisation des ordonnances met un terme au problème de certains "déchiffrages" hasardeux, elle peut exposer à d'autres risques comme celui d'une erreur de choix dans un menu déroulant...); et enfin, les pharmaciens (information quant au respect des mentions figurant sur les emballages, formation pratique aux matériels d'administration, information concernant les conditions de stockage...).

C. Pulce

L'érythème pigmenté fixe : une toxidermie souvent méconnue

L'érythème pigmenté fixe se caractérise par la récurrence en quelques heures, après chaque réadministration d'un même médicament, d'une (ou plusieurs) plaque cutanée ou muqueuse, arrondie ou ovale, érythémato-violacée ou brune, œdémateuse(s), parfois bulleuse(s) survenant toujours à la (aux) même(s) localisation(s). Bien que de localisation variée, ces plaques se situent préférentiellement au niveau des membres. Une atteinte des muqueuses, parfois isolée (notamment lésion bulleuse du gland), peut s'observer. Il y a peu ou pas de signes systémiques. L'évolution est favorable en quelques jours avec des séquelles pigmentées caractéristiques. En cas de réadministrations médicamenteuses successives, les lésions peuvent se multiplier. Une généralisation évoquant un syndrome de Stevens-Johnson ou un syndrome de Lyell est exceptionnelle.

Cas clinique

Un patient de 58 ans était traité depuis une quinzaine d'années, de façon épisodique pendant 2 à 3 jours, par du ténoxycam pour des douleurs rhumatismales. Il y a 6 ans, il a reçu du piroxicam pendant 1 mois et demi sans manifestation cutanée. Il y a 5 ans, 4 à 5 jours après le début d'un traitement par ténoxycam et paracétamol, il a présenté, sur chaque cuisse,

une tache érythémateuse d'environ 2 cm de diamètre, non bulleuse, délimitée par un liseré érythémateux plus foncé. La cicatrisation s'est faite en laissant une cicatrice colorée grisâtre. Il y a 4 ans, ce patient a repris du ténoxycam et du paracétamol. Dès la 1ère prise, il a observé une réapparition des 2 lésions cutanées, identiques par l'aspect et la localisation à celles déjà observées l'année précédente ainsi qu'une nouvelle lésion similaire aux 2 autres sur une jambe. Les lésions ont régressé en laissant un aspect pigmentaire grisâtre. Deux ans plus tard, dès la première prise de piroxicam et de paracétamol, le patient a observé à nouveau la réapparition des 3 lésions cutanées associées à une nouvelle lésion sur le thorax. Une consultation dermatologique a confirmé le diagnostic d'érythème pigmenté fixe attribué aux AINS en raison de l'absence de récurrence lors des prises isolées de paracétamol.

Commentaires

Le diagnostic d'érythème pigmenté fixe est le plus souvent établi à l'occasion d'une récurrence. La survenue de plusieurs récurrences est souvent le fruit de la méconnaissance de cette entité iatrogène. Le nombre de médicaments pouvant induire un érythème pigmenté fixe est considérable, néan-

moins les classes thérapeutiques principalement incriminées sont les antalgiques (principalement les AINS mais également d'autres antalgiques comme le paracétamol), les antibiotiques (principalement les sulfamides et les tétracyclines) et certains anti-épileptiques (carbamazépine, barbituriques). En général, une seule substance médicamenteuse est en cause, mais une sensibilité croisée peut s'observer entre des molécules similaires (piroxicam et ténoxycam dans le cas rapporté ici). Cette toxicodermie a également été décrite au cours d'une association

médicamenteuse sans que chacun des médicaments pris isolément n'occasionnent de récurrence. En cas de difficulté d'identification du médicament responsable ou afin d'évaluer l'éventualité d'une réaction croisée entre 2 médicaments d'une même classe pharmacologique, la réalisation de tests cutanés à type de patch test réalisés sur les zones antérieurement atteintes peut s'avérer très utile.

M. Bruel

Antivitamines K (AVK), premier trimestre de la grossesse et prothèse valvulaire

La survenue d'une grossesse chez une femme porteuse d'une prothèse valvulaire est un événement rare qui pose la délicate question de la prise en charge du traitement anticoagulant. L'hypercoagulabilité contemporaine de la grossesse majore les risques thromboemboliques propres à la prothèse qui doivent être mis en balance avec le risque malformatif dû aux AVK, et le risque hémorragique pour la mère et son fœtus.

Le risque tératogène des AVK est connu sous le nom d'embryopathie coumarinique. Le tableau le plus classique associe des anomalies de la partie médiane de la face, et notamment une hypoplasie du nez, et des atteintes osseuses décrites sous le nom de syndrome des épiphyses ponctuées. Dans un grand nombre de cas, l'hypoplasie du nez est réversible en quelques mois, mais des atteintes plus importantes avec atrésie des choanes ont été rapportées. La ponctuation des épiphyses disparaît le plus souvent lors de leur calcification, mais une hypoplasie des membres touchant préférentiellement les dernières phalanges des mains et des pieds peut être observée dans environ 1/3 des cas. D'autres malformations ont été plus rarement décrites. Selon les auteurs, la période critique de l'embryopathie coumarinique se situerait entre 6 et 9 semaines de gestation, ce qui est cohérent avec l'absence de cas d'embryopathie coumarinique dans une série récente d'environ 230 femmes ayant interrompu l'AVK avant la 8^{ème} semaine d'aménorrhée. Le risque d'embryopathie après exposition à des AVK pendant toute la grossesse est d'environ 6 %, soit un risque trois fois élevé que celui attendu dans la population générale. En outre, il faut prendre en compte un risque de fausse couche spontanée (environ 25 %), de mortalité (environ 4 %), de prématurité (environ 15 %) et d'hémorragie. De rares études ayant évalué le risque à long terme ne sont pas en faveur d'anomalies significatives à distance chez les enfants non affectés à la naissance. Le risque embryofœtal serait dose dépendant, avec une incidence de complications plus élevée chez les femmes nécessitant plus de 5 mg/jour de warfarine.

Les modalités de prise en charge du traitement anticoagulant chez la femme enceinte avec prothèse mécanique ont fait l'objet de nombreux débats. Classiquement, il est recom-

mandé de s'abstenir d'antivitamines K entre la 6^{ème} et la 12^{ème} semaine de gestation en raison du risque d'embryopathie, et d'interrompre de nouveau ce traitement en fin de grossesse en raison du risque hémorragique néonatal. Si cette attitude permet effectivement d'annuler le risque d'embryopathie coumarinique, la période de relais par une héparine expose à plus du doublement du risque d'accidents thromboemboliques (9 % versus 4 %) ou de décès maternel (4,2 versus 1,8 %) par rapport aux périodes de grossesse sous AVK. Le choix de l'héparine est aussi très discuté, sans étude permettant de comparer correctement une héparine non fractionnée (HNF) ou une héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Les HNF, souvent privilégiées dans ce contexte mais d'utilisation moins aisée, exposent à un risque majoré de thrombopénie, d'hémorragie et d'ostéoporose en cas de traitement prolongé. Pour les HBPM, un risque thromboembolique plus important a été suggéré, mais des données plus récentes indiquent que l'utilisation des HBPM est possible dans ce contexte si le traitement est de courte durée. Dans l'attente d'une étude clinique de bonne qualité, et en prenant en compte les quelques données disponibles, on pourrait proposer l'énoxaparine en surveillant l'activité anti-Xa résiduelle qui devrait se situer entre 0,5 et 1 U/ml. L'association à de faibles doses d'aspirine a aussi été proposée si la femme est à haut risque thromboembolique.

Après une information claire de la patiente, le choix entre la poursuite du traitement par AVK et un relais par une HNF ou une HBPM doit reposer sur le risque individuel de thrombose. Si la patiente est à haut risque (prothèse mécanique mitrale, prothèse de première génération, fibrillation auriculaire, antécédent d'accident thromboembolique....) et/ou si la dose d'AVK nécessaire pour atteindre l'INR cible est faible, la poursuite des AVK pendant cette période est possible, voire préférable, en réservant l'héparinothérapie aux deux dernières semaines de la grossesse. Si un relais par héparine est choisi, celui-ci devrait être le plus court possible pour limiter le risque de thrombose, et la reprise de l'AVK peut se discuter dès la 10^{ème} semaine de grossesse.

T. Vial

Intoxications accidentelles par Méthadone® chez l'enfant

Le chlorhydrate de méthadone est, après la buprénorphine, la seule autre molécule indiquée en France dans le traitement de substitution des dépendances majeures aux opiacés. Dans l'Hexagone, son cadre réglementaire est plus strict que celui de la buprénorphine haut dosage et prévoit une initiation du traitement en centre de soins spécialisés aux toxicomanes, avec prise *per os* devant le personnel soignant. Disponible sous forme de sirop depuis 1995 dans cette seule indication, cet opioïde de synthèse est en revanche utilisé depuis plusieurs décennies comme antalgique dans les pays anglo-saxons.

La méthadone est un opioïde de synthèse, agoniste complet et puissant des récepteurs morphiniques *mu*. Administrée par voie orale, elle est très bien absorbée par le tractus gastro-intestinal et jouit d'une excellente biodisponibilité : 81 à 95 % en moyenne. Les effets se manifestent généralement dans l'heure suivant la prise, mais ils peuvent être plus retardés (jusqu'à 4 heures). Dotée d'un profil pharmacodynamique proche de celui de la morphine, sa durée d'action est en revanche supérieure. Sa demi-vie moyenne d'élimination est de l'ordre d'une vingtaine d'heures, d'où une longue durée d'action variant de 24 à 48 heures selon les individus.

Les signes d'intoxication chez l'adulte sont typiquement ceux des opiacés, associant classiquement myosis, troubles de la conscience et troubles respiratoires. Ces derniers constituent l'effet toxique le plus redoutable de la méthadone avec une durée pouvant atteindre 48 heures, alors même que les effets analgésiques ne durent que 4 à 6 heures. Contrairement à la buprénorphine haut dosage, l'index thérapeutique de la méthadone est étroit et un surdosage expose clairement à un risque élevé de dépression respiratoire voire de décès, *a fortiori* chez une personne "naïve" aux opiacés. Ainsi, chez le sujet non tolérant, la dose létale se situerait entre 0,8 et 1,5 mg/kg de poids corporel. La prise en charge repose sur un traitement symptomatique et antidotique le cas échéant. En cas de risque vital, la naloxone sera administrée en tenant compte de sa courte durée d'action (2 à 3 heures). Un relais IV continu est souvent nécessaire en raison de la longue demi-vie de la méthadone, ainsi qu'une surveillance prolongée (parfois au-delà de 48 heures) du patient afin de pallier à toute "reprise" de l'intoxication. Comme pour la buprénorphine, la présence de méthadone n'est pas détectée par les tests urinaires standard de recherche des opiacés. Sa recherche doit donc faire appel à des méthodes spécifiques.

De nombreuses publications décrivent des intoxications par méthadone chez l'enfant et ceci dès les années 70 aux États-Unis. Le délai d'apparition des premiers symptômes varie de 1 à 6 heures après ingestion. La dépression respiratoire (par ailleurs non corrélée aux concentrations plasmatiques) peut survenir plus tardivement et persister plus de 48 heures. Les troubles rapportés en cas d'ingestion accidentelle sont similaires à ceux décrits chez l'adulte. Quelques nuances méritent cependant d'être signalées : un myosis inconstant, la possibilité d'épisodes de convulsions, une hypercapnie et hypoxie révélées par la gazométrie et indicatrices d'une fonction respiratoire compromise, et ce en dépit d'une fréquence respiratoire normale. La dose létale n'est pas clairement établie. Chez le jeune enfant, une toxicité significative (jusqu'au coma) a été rapportée dès l'absorption de 5 mg ou de résidus minimes présents au fond d'un flacon. En outre, l'ingestion de 10 mg fut fatale à un nourrisson de 20 mois. On estime ainsi que le pronostic vital peut être engagé chez l'enfant dès 0,5 mg/kg de poids corporel.

En raison de son encadrement réglementaire en France, les intoxications par méthadone sont heureusement beaucoup moins fréquentes que les intoxications (moins sévères) par buprénorphine. Entre 2000 et 2006, le Centre Antipoison de Lyon n'a été sollicité que pour 9 intoxications (ou suspicions d'intoxication) par méthadone chez l'enfant. Parmi ces intoxications, un enfant de 4 ans et demi ayant ingéré une dose inconnue de méthadone a présenté un coma (score de Glasgow 3) avec dépression respiratoire (persistance d'une "légère ventilation spontanée"). Cette observation illustre parfaitement la dangerosité potentielle d'une intoxication par méthadone chez un jeune enfant.

En cas de suspicion d'une quelconque ingestion de méthadone par un enfant, une surveillance médicale est nécessaire. Cette surveillance doit être prolongée en cas d'apparition de signes d'imprégnation. Déjà dotés d'une bague d'inviolabilité, les flacons de METHADONE AP-HP® sont depuis l'année dernière munis d'un bouchon de sécurité à la demande de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes. Gageons que cette mesure contribuera à davantage de sécurité concernant les enfants. Elle ne saurait toutefois se substituer à la vigilance des adultes.

Ecrivez-nous

Centre Antipoison
Centre de Pharmacovigilance
162, avenue Lacassagne
69424 Lyon Cedex 03
Tél. : 04 72 11 94 11 - Fax : 04 72 11 69 85

Appelez-nous

Centre Antipoison
04 72 11 69 11

Toxicovigilance
04 72 11 94 03

Pharmacovigilance
04 72 11 69 97

Pharmaco
Dépendance
04 72 11 69 92

A. Boucher

La Fiche Technique de VIGItox

VIGItox n°33, Mars 2007

Fiche Technique de
Toxicovigilance

Conduite à tenir en cas de projection accidentelle d'acide fluorhydrique en milieu de travail

L'acide fluorhydrique (HF), base de toute la chimie du fluor, possède de très importantes applications industrielles. Les principaux secteurs professionnels où les salariés peuvent le rencontrer sont la chimie de synthèse [fluorocarbones : HCFC et HFA, polymères fluorés comme le PTFE (gamme Téflon®) et le PVDF (Kynar®), médicaments, produits phyto-sanitaires...], la métallurgie (décapage de l'aluminium, de la fonte et des aciers par l'HF dilué ou par l'acide fluonitrique, mélange d'acide nitrique à 10-15 % et d'HF à 3-6 %), la verrerie (gravure et polissage) ainsi que la microélectronique (décapage des circuits et fabrication de composants). Dans l'environnement domestique, sa présence est maintenant limitée à quelques produits rénovateurs pour jantes automobiles et éclaircisseurs du bois ; les antirouilles ménagers ne contiennent plus d'HF, mais du bifluorure d'ammonium à 10 %.

L'HF est un acide minéral qui se comporte différemment des autres acides forts (chlorhydrique, sulfurique, nitrique...), dont la causticité pour les tissus est due exclusivement à leurs ions H⁺. L'HF est au contraire peu dissocié : il traverse rapidement la peau par diffusion passive et pénètre profondément dans les tissus où a lieu la dissociation en ions H⁺ et F⁻ (fluorures). Relativement peu marqués en surface, les effets sont très importants en profondeur : déshydratation tissulaire immédiate, puis nécrose de liquéfaction par précipitation intracellulaire de fluorures insolubles de calcium et de magnésium. A forte dose, les fluorures chélatent le calcium circulant, en proportion dépassant les capacités de mobilisation du calcium osseux : il en résulte une hypocalcémie, potentiellement profonde qui se traduit alors par une hypocoagulabilité et une atteinte de la contractilité, musculaire et surtout myocardique, responsable d'une inefficacité circulatoire avec collapsus.

En milieu professionnel, la projection sur la peau ou dans l'œil d'une solution d'HF est un incident relativement fréquent, à l'origine de brûlures chimiques potentiellement graves, dont la présentation clinique et le délai de survenue sont directement liés à sa concentration. De manière quelque peu schématique, on distingue :

- les contaminations par l'HF anhydre ou fortement concentré (plus de 50 %) qui provoquent des brûlures du troisième degré, douloureuses, d'aspect grisâtre caractéristique ; des phlyctènes et des vésicules hémorragiques se développent secondairement, évoluant vers l'ulcération et la nécrose. En fonction de la surface atteinte, il existe en outre un risque d'intoxication systémique ;
- les contaminations par l'HF dilué où les lésions et la douleur sont retardées de 2 à 8 heures, jusqu'à 24 heures dans certains cas. Ce délai, d'autant plus long que la solution est plus diluée, correspond au temps de pénétration sous-cutanée et à la formation intra-tissulaire de sels insolubles de calcium et magnésium. La douleur est alors très intense, contrastant avec la discrétion des signes locaux initiaux (blanchiment de la peau avec œdème et érythème) : elle résulte de la libération du potassium intracellulaire et de décharges répétitives des terminaisons sensitives liées à la déplétion calcique. Très fréquente, la localisation digitale est péjorative en raison de l'atteinte unguéale fréquemment associée.

La prise en charge sur place consiste en un lavage abondant et prolongé à l'eau courante froide, sur les lieux mêmes de l'accident après ablation des vêtements souillés, selon la "règle des 10/15" : eau à 10-15°C, ruisselant à 10-15 cm des lésions pendant 10 à 15 minutes. Le refroidissement induit par le lavage a un rôle antalgique et limite l'étendue et la profondeur de la brûlure. Il doit être suivi d'un traitement neutralisant spécifique par application de gluconate de calcium, visant à précipiter les ions F⁻ libres sous forme de fluorure de calcium insoluble.

Les modalités d'administration du gluconate dépendent de la localisation :

- trempage prolongé dans une solution à 10 % pour les doigts ou mise en place d'un gant empli de gel à 2,5 % (obtenu par mélange de 3 à 5 g de gluconate de calcium en poudre dans 150 g de vaseline ou 2,5 g dans 15 g de méthylhydroxyéthylcellulose et 75 g d'eau) ; le gluconate doit être appliqué tant que persistent les douleurs ;
- pansements avec compresses imbibées ou massage avec le gel pour les surfaces planes, renouvelés toutes les 3 à 4 heures.

Des solutions destinées à améliorer la décontamination sont proposées par certains laboratoires. Ainsi, l'Hexafluorine®, solution hypertonique à base d'amphotères, revendique une action spécifique ("attraction et chélation") sur les ions fluorures ayant pénétré dans les tissus. Son évaluation est cependant extrêmement limitée : seule, une compilation de cas "démonstratifs" est publiée, on ne dispose d'aucune étude clinique indépendante comparant ses performances avec un lavage à l'eau correctement effectué. Au contraire, dans une étude contrôlée comparant un lot d'animaux traités par Hexafluorine®, un lot traité par lavage à l'eau puis application de gel de gluconate de calcium et un lot traité par simple lavage à l'eau, c'est dans le groupe traité par la solution amphotère que l'évolution des brûlures s'est avérée la plus défavorable. En pratique à ce jour, il n'y a donc aucun raison de remplacer le lavage conventionnel à l'eau courante par ce produit, dont le coût est élevé et la péremption rapide.

Après lavage et application de gluconate, le traitement des brûlures cutanées est ensuite non spécifique. Une chirurgie (excisions/greffes) peut s'avérer nécessaire en cas de retard à la prise en charge de brûlures sévères. Les complications (infections...) et les séquelles (cicatrices vicieuses et/ou inesthétiques) sont également non spécifiques.

En cas de projection oculaire, l'HF provoque une intense kératoconjonctivite d'aspect non spécifique ; des opacités cornéennes réversibles sont possibles. La décontamination par lavage précoce à l'eau courante pendant 15 minutes peut être suivie de l'instillation de 3 à 4 gouttes de gluconate de calcium à 1 %, obtenu par mélange de 1 ml de gluconate à 10 % dans 4 ml de sérum physiologique. L'emploi de chlorure de calcium, à l'origine d'une formation d'acide chlorhydrique aggravant la brûlure, n'est pas recommandé.

L'efficacité du calcium, démontrée dans les projections cutanées par des travaux expérimentaux et de nombreuses séries de cas, n'est pas réellement établie pour les projections oculaires. L'éversion de la paupière supérieure est indispensable pour un rinçage efficace des culs-de-sac conjonctivaux. Une consultation ophtalmologique est ensuite nécessaire pour un bilan lésionnel (examen à la lampe à fente, test à la fluorescéine) et un traitement adapté.

Les brûlures étendues (plus de 10 % de la surface corporelle) par de l'HF concentré (dès 20 %) imposent - après décontamination et neutralisation selon les modalités décrites ci-dessus - une hospitalisation d'urgence en milieu spécialisé pour monitoring cardiaque (surveillance de l'espace QT corrigé, indicateur précoce de l'hypocalcémie) et dosages horaires de la calcémie et de la magnésémie. Dans le cas de l'HF anhydre, le risque existe pour une surface de l'ordre de 1 % (20 cm² soit une paume de main) et le transport doit impérativement être médicalisé. L'administration orale de gluconate de calcium, parfois préconisée, est sans intérêt. Ces intoxications systémiques sont en général la conséquence d'aspersions massives du travailleur, souvent à la suite de ruptures de vannes ou de flexibles d'électropompes ; des accidents de manutention sont parfois également en cause.

L'intoxication est en principe retardée de quelques heures, temps nécessaire à la pénétration tissulaire du fluor. Plusieurs observations font cependant état de décès par arrêt cardio-respiratoire brutal en moins d'une heure : ainsi, un ouvrier japonais brûlé sur seulement 5 % de la surface corporelle par de l'HF anhydre sous pression est mort trente minutes après l'accident, vraisemblablement par fibrillation ventriculaire secondaire à une hypocalcémie/hypomagnésémie profonde. En milieu de soins intensifs, le traitement repose sur des mesures de réanimation symptomatiques (ventilation assistée si nécessaire, remplissage, administration d'anticonvulsivants, alcalinisation qui augmente l'excrétion urinaire des fluorures...), une recharge calcique par voie intraveineuse et une supplémentation en magnésium.

F. Testud

**Classez la Fiche Technique de
chaque numéro de VIGI_{tox}**