

# «Techniques originales réémergentes »

C. Clavel, JF. Cuny  
Service de Dermatologie – CHU-Nancy  
Service de Dermatologie – CHR Metz-Thionville

11/06/15

( 1 )





# Déclaration d'intérêts de 2012 à 2015 en rapport avec la communication:

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : aucun**
- **Intérêts indirects: aucun**

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** CUNY Jean-François

**Titre :** Techniques réémergentes

- |   |   |                                     |     |                                     |     |
|---|---|-------------------------------------|-----|-------------------------------------|-----|
|    | Consultant ou membre d'un conseil scientifique  | <input type="checkbox"/>            | OUI | <input checked="" type="checkbox"/> | NON |
|    | Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents   | <input checked="" type="checkbox"/> | OUI | <input type="checkbox"/>            | NON |
|  | Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations | <input checked="" type="checkbox"/> | OUI | <input type="checkbox"/>            | NON |
|  | Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique   | <input checked="" type="checkbox"/> | OUI | <input type="checkbox"/>            | NON |

« L'art de soigner les plaies est aussi vieux  
que l'humanité »

- De tout temps, l'utilisation de certains pansements, conseillée par certains, est tombée dans l'oubli puis a ressurgi.
- Trois exemples .



# La Larvothérapie



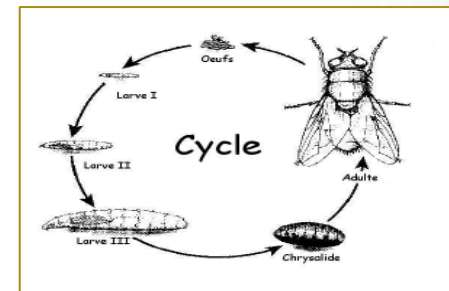
Luciliathérapie ou asticothérapie ou maggot therapy = emploi de la procréation naturelle de la mouche à des fins thérapeutiques.

- Sur 120000 espèces, toutes ne conviennent pas.
- Seule *Lucilia sericata* ou *Phaenicia sericata* convient car les larves de cette catégorie de mouches se nourrissent de tissus morts.

## Cycle de développement :

Mouche pond 100 à 200 œufs => Larves qui grossissent en 6 j

=> Cocon en 12 à 14 j => Mouches



## • Historique

- Depuis plusieurs siècles:
- En premier avec les aborigènes australiens
- Au 16<sup>ième</sup> siècle avec le chirurgien et anatomiste français Ambroise Paré
- Première guerre mondiale : chirurgien William Baer
- Après la seconde guerre mondiale : émergence des antibiotiques, de l'hygiène et des nouvelles techniques chirurgicales => l'utilisation de la larvothérapie ➡
- Depuis une vingtaine d'année : nouvelle apparition sur le marché, suite à la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes



- Indications

- Ulcères de jambe
- Escarres
- Brûlures
- Plaies traumatiques
- Moignons d'amputation
- Plaies cancéreuses
- Pied diabétique

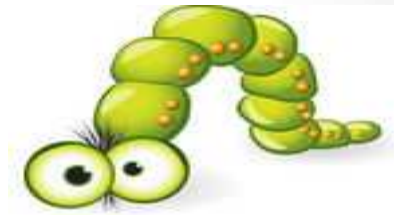
- Mécanisme

- DéterSION

- Thomas S : en 1 jours 1% du tissu nécrotique enlevé avec un hydrogel contre 20% avec des larves
    - Rapidité
    - Sélectivité : *Lucilia Sericata* se nourrit exclusivement de tissus morts, donc n'augmente pas la surface de la plaie.
    - Injection des enzymes protéolytiques sur la surface de la plaie
    - Puis absorption du lysat obtenu.
    - Le poids de la larve X par 10 en trois jours.
    - Trois classes d'enzyme protéolytiques agissant sur la matrice extra cellulaire.



- Action bactéricide
  - présence abondant de bactéries dans l'estomac les larves.
  - sécrétion des larves ↗ élévation du pH nuisible aux bactéries.
  - action sur les *Streptocoques A et B*, *Staphylocoques aureus* dont *SARM*, *Pseudomonas*
  - pas d'action sur *E. Coli*
- Favorise le tissu de granulation
  - Action sur les fibroblastes humains par l'intermédiaire des cytokines (interleukines)
  - Augmentation de la synthèse de collagène
  - Présence de facteurs de croissance?



- Contre indications
  - Plaies non exsudatives : les larves se développent dans un environnement humide.
  - Plaies cavitaires si larves libres
  - Proximité de gros vaisseau : risque d'effraction des parois par les enzymes digestives



- Effets secondaires

- Syndrome grippal, fièvre
- Acceptabilité par les patients et soignants : utilisation des sachets hermétiques
- Douleurs dues aux mandibules
- Grouillement des larves
- Irritation au pourtour des plaies causée par l'action des enzymes larvaires : protection
- Odeur désagréable.

- **Législation**

- En France, utilisation possible depuis 2006 dans le cadre d'une ATU (autorisation temporaire d'utilisation) nominative.
- Forme « biobag » autorisée
- Demande d'utilisation en précisant l'indication à l'ANSM
- Puis commande au laboratoire producteur qui assurera la livraison.
- Prix :
  - 100 larves 4 cm x 5 cm 212 euros
  - 300 larves 5 cm x 6 cm 327 euros



- En pratique

- Nettoyer la plaie, aucun résidus de crème, hydrogel,...
- Protéger le pourtour de la plaie avec un hydrocolloïde ou une pâte à l'eau
- Poser le sachet de larve avec des pinces plates pour ne pas abîmer le sachet
- Recouvrir avec des compresses humidifiées de sérum physiologique
- Maintenir le pansement avec un bande, attention à ne pas trop la serrer ça pourrait tuer les larves
- Éliminer dans un container DASRI à la fin du traitement
- Le pansement peut rester en place 4 jours, mais vérifier tous les jours la vitalité des larves





*Apis mellifera*

# Le miel



- ***Le miel est utilisé depuis longtemps en médecine***
  - Delta du Nil et à Sumer
    - sucrer les aliments
    - embellir la peau et soigner les blessures (Papyrus égyptien d'Edwin Smith)
  - Hippocrate (460-356 av. J.-C.) :  
« usage du miel conduit à la plus extrême vieillesse,  
et le prescrit pour combattre la fièvre, les blessures, les ulcères et les plaies purulentes »
  - Paracelse (1493-1541) :  
agent antiseptique, soin des verrues, boutons infectieux, furoncles
  - Miel de romarin « Miel de Narbonne » :
    - Fait partie de la pharmacopée maritime occidentale au XVIIIème siècle
  - Première et seconde guerres mondiales : cicatrisation des plaies

- **Miel très utile**

- pour adoucir les gorges enflammées
- pour soulager les brûlures et cicatriser les plaies : très répandu en Angleterre, aux USA et en Allemagne
- **surtout de personnes** en difficulté financière



**+ LE MUST HAVE!**  
UMF® - garantissant son authenticité  
du miel de Manuka  
Notre miel de Manuka peut être vérifié par un  
laboratoire indépendant de l'UE.





The screenshot shows a web browser window with the address bar displaying [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). The page header includes the NCBI logo and navigation links for 'Resources' and 'How To'. The main content area features the 'PubMed.gov' logo and a search bar containing the text 'honey'. A dropdown menu is open below the search bar, listing various search suggestions such as 'honey', 'honey bee', 'manuka honey', 'honey wound', 'honey cough', 'honey wound healing', 'honey antibacterial', 'honey bees', 'honey cancer', 'honey diabetes', 'honey skin', 'mad honey', 'honey diabetic', 'manuka honey wound', 'honey treatment', 'honey antioxidant', 'honey helicobacter', 'honey and cough', 'honey dressing', and 'honey topical'. The 'honey treatment' suggestion is highlighted in light blue. To the left of the search bar, there is a sidebar with a stack of papers icon and a 'PubMed' section containing links for 'PubMed Quick Start Guide', 'Full Text Articles', 'PubMed FAQs', 'PubMed Tutorials', and 'New and Noteworthy' with a RSS icon.

- Propriétés médicales

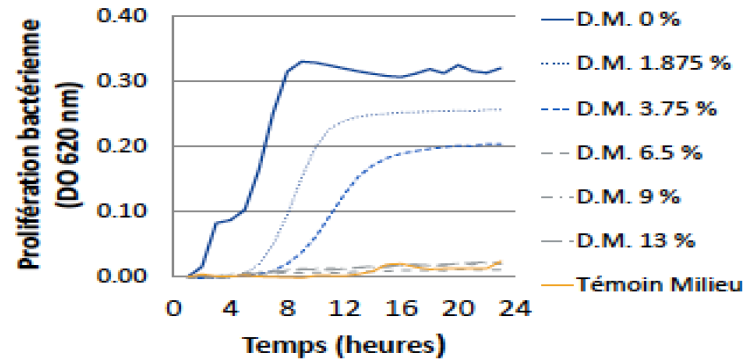
- Antibactériennes

- Peroxyde d'hydrogène : active et recrute les Polynucléaires neutrophiles
- Flavonoïdes : antioxydant.
  - présents dans le miel Manuka et Médi honey.
  - Inhibition de la phagocytose
- Faible teneur en eau:
  - effet osmotique et empêche cette eau d'être utilisée par les bactéries
- PH du miel: 3,2 à 4,5 :
  - inhibe la croissance des bactéries (PH : 7,2 – 7,4)
- Deux protéines
  - Inhibines : inhibent la reproduction des bactéries
  - Défensines : rôle dans le système immunitaire inné
    - *in vitro* active contre *Bacillus subtilis*, des souches d'*Escherichia coli* multirésistantes aux AB, *Staphylococcus aureus* MR, *Pseudomonas aeruginosa* résistante à la ciprofloxacine, *Enterococcus faecium* résistante à la vancomycine

## Évaluations in vitro et clinique de l'effet du Dispositif Médical Melectis® sur des souches méthicillinorésistantes de *Staphylococcus aureus*

- *in vitro* sur un panel de *Staphylococcus aureus* et *in vivo*, en situation clinique sur la cicatrisation

**Figure 2 :** Suivi cinétique de la prolifération de *S. aureus* en présence du DM Melectis® à différentes concentrations



### Étude *in vivo* en situation clinique

#### Cas clinique N° 1 :

Patiente atteinte d'une escarre talonnière compliquée d'une ostéite du calcaneum à SARM

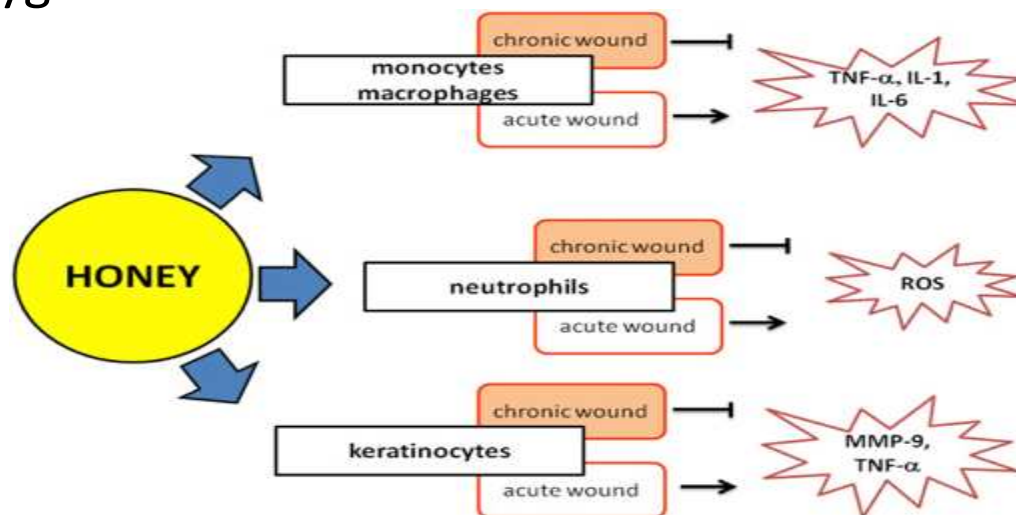
Ostéite talonnière traitée avec une bi-antibiothérapie. Traitement de l'escarre avec le DM Melectis®. Disparition des signes inflammatoires des douleurs et de la fièvre après 1 mois et demi.

#### Cas clinique N° 2 :

Patiente atteinte d'un ulcère de la jambe gauche, suite à une plaie traumatique

Plaie de 10 x 20 cm. Patient préalablement hospitalisé et traité pendant 2 mois sans évolution. Colonisation par un SARM et un *Pseudomonas aeruginosa*. Traitement de la plaie infectée par le DM Melectis®

- Diminution de l'infection
- Diminution de l'inflammation
- Stimulation de la cicatrisation
- Piégeur de radicaux libres : flavonoïdes, acide phénolique, catalase, peroxydase, Vit C, caroténoïdes, libération de radicaux oxygène



- Actualités bibliographiques récentes

- Honey in modern wound care : A systematic review

Vandamme L : Burns 2013; 39:1514-25

- Bénéfice sur la cicatrisation
- Cependant : propriétés pour débridement, anti-odeur, anti-inflammatoire, antalgique difficiles à démontrer
- Propriété antibactérienne:
  - Plus forte pour les brûlures des 1<sup>er</sup> ° et 2<sup>ème</sup> ° superficiel
  - Ulcères et autres plaies : bénéfice modéré ou faible
  - Intérêt du miel Manuka et Médi honey
- Analyse du coût:
  - Réduction du coût?
  - Une seule étude: coût effectif ?
- Difficile de faire des études randomisées avec le miel

- Honey as a topical treatment for wounds (Review)

Jull AB : *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2

- 25 essais : 2987 patients
- Plaies aiguës, ongles incarnés opérés : pas de différence
- Brûlures : miel versus sulfadiazine argentique ou pansement classique: pas de différence significative
- Ulcères de jambe, escarres, pied diabétique, gangrène de Fournier: pas de supériorité démontrée
- Qualité de vie : évaluée dans un étude sur l'ulcère d'origine veineuse en faveur du miel
- Conclusions:
  - pas d'amélioration du taux de guérison,
  - Insuffisance d'études

- Jull AB: Honey as a topical treatment for wounds. (Cochrane 2015; 3)
  - Etudes comparant miel et d'autres pansements pour des plaies aiguës ou chroniques
  - 26 études parmi 3011
    - 3 essais concernent des plaies aiguës mineures
    - 11 études dans les brûlures
    - 10 essais concernent les plaies chroniques: 2 pour ulcères veineux, 2 essais dans le pied diabétique
    - Pansement au miel cicatrise des brûlures superficielles plus rapidement qu'un traitement conventionnel
    - Le miel cicatriserait des plies post-opératoires infectées plus rapidement que des antiseptiques et compresses;
    - Les effets sur les ulcères de jambe ne sont pas explicites.
  - Conclusion: études souvent de mauvaise qualité.

**MEDIHONEY<sup>MC</sup> – GEL ANTIBACTÉRIEN POUR PLAIES ET MEDIHONEY<sup>MC</sup> – MIEL  
ANTIBACTÉRIEN – Traitement des plaies**

**OCTOBRE 2012**

**Marques de commerce :** Medihoney – Gel antibactérien pour plaies et Medihoney – Miel  
antibactérien

**Dénomination commune :** Non déterminée

**Fabricant :** Derma Sc.

**Forme :** Gel topique

**Formats :** 10 g, 20 g (gel) 20 g, 50 g (miel)

**Avis de refus – Valeur thérapeutique**

---

**DESCRIPTION DU MÉDICAMENT**

Les gels de la gamme Medihoney<sup>MC</sup> sont des produits naturels, à base de miel de Manuka, ayant des propriétés antimicrobiennes. Leur usage est recommandé principalement pour la prise en charge des plaies colonisées ou infectées. Il s'agit de la première évaluation des gels Medihoney<sup>MC</sup> par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

**VALEUR THÉRAPEUTIQUE**

L'INESSS ne retient aucune des études soumises pour supporter la valeur thérapeutique de ces produits. En effet, les divers comparateurs au gel Medihoney<sup>MC</sup> dans ces études n'ont pas été jugés pertinents. De plus, aucune autre étude comparative d'un niveau de preuve adéquat n'est répertoriée. De l'avis d'experts, il importe que l'efficacité des gels Medihoney<sup>MC</sup> soit comparée à celle de produits inscrits aux listes de médicaments pour un usage sur des plaies colonisées ou infectées.

Ainsi, l'INESSS est d'avis que les gels de la gamme Medihoney<sup>MC</sup> ne satisfont pas au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement des plaies chroniques graves avec colonisation critique.

**RECOMMANDATION**

En conséquence, l'INESSS recommande au ministre de ne pas inscrire les gels de la gamme Medihoney<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments, car ils ne satisfont pas au critère de la valeur thérapeutique.



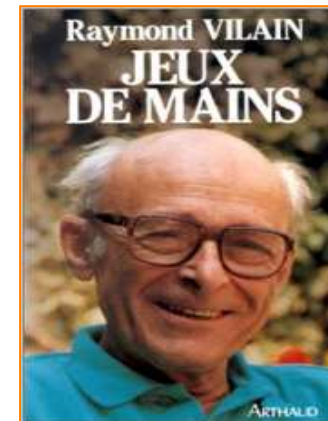
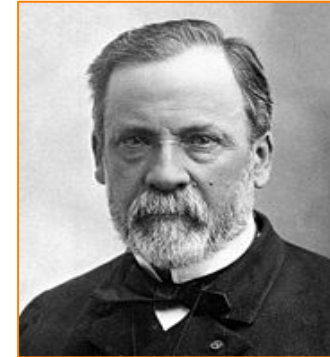
# Les antiseptiques

- Antiseptiques découverts avec Pasteur
- Très utilisés dans de nombreux domaines  
Préparation opératoire et pour tous les gestes invasifs

Puis

« Paix aux germes de bonne volonté »

- Souvent préconisé dans les plaies chroniques
- L'aphorisme du Professeur Raymond VILAIN est-il encore d'actualité?

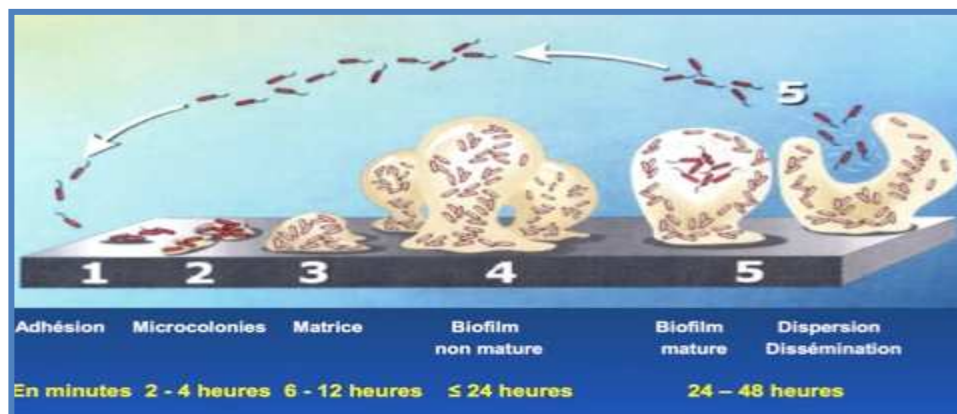


## Ulcères veineux “infectés” (O’Meara S Cochrane

Collaboration 2014)

- Antibiothérapie
  - N=4486 patients de 45 essais contrôlés randomisés
  - Absence de preuve d’intérêt d’antibiotiques par voie générale (guidé par antibiogramme), triméthoprime, ciprofloxacine, amoxicilline
  - Nécessité d’études complémentaires
  - Danger des antibiotiques locaux : sensibilisation, résistance
- Antiseptiques
  - Absence de preuve d’efficacité : préparations à base d’argent, chlorhexidine, povidone iodée. Intérêt cadexomère iodé IODOSORB® Poudre

- Prolifération bactérienne : retard de cicatrisation
  - Plaie chronique colonisée par une flore polymicrobienne
    - Environnement, Flores (peau, tractus digestif, vagin, bouche)
    - Etude génomique
      - 10 familles bactériennes dans une plaie
        - Clostridiales famille XI: nombreux anaérobies
- ⇒ Inflammation persistante : cytokines pro-inflammatoires, protéases (métalloprotéases et élastase), infiltrat neutrophilique
- ⇒ Biofilm



## • Traitement de la plaie chronique

- Traitement de la maladie sous-jacente
- Biofilm
  - Débridement physique de la plaie
  - Pansements
  - PH : augmentation du pH 6,5 à 8,5 dans les plaies chroniques => production de biofilm

Skin Pharmacol  
Physiol  
2015;28:147–158

