

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 05 avril 2024
Par Madame DUARTE LOPES Aurélie**

**L'utilisation d'animaux dans la cicatrisation :
Cas de la sangsue**

Membres du jury :

Président et Directeur : Docteur ROUMY Vincent, Docteur en pharmacie d'officine, HDR, Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur : Docteur WELTI Stéphane, Docteur en pharmacie d'officine à la Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre extérieur : Docteur DOLICQUE Valentine, Docteur en pharmacie d'officine.

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86

M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82

Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85

M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Remerciements

A monsieur ROUMY Vincent : Merci pour tout le temps consacré à l'encadrement de cette thèse et pour vos précieux conseils. Merci pour votre écoute et votre bienveillance envers mon travail ainsi que pour le temps passé aux corrections de ce dernier.

A monsieur WELTI Stéphane : Merci de m'avoir fait l'honneur d'être dans mon jury et merci pour les cours que vous nous avez enseignés.

A madame DOLICQUE Valentine : Merci de me transmettre votre savoir mais également de m'accompagner tout au long de mon stage de fins d'études et pour mes premiers mois en tant que pharmacienne. Merci à vous mais également à toute l'équipe de la pharmacie Dolicque, Ségolène, Eugénie, Mona, Florine, Fanaela, Véronique, Delphine, Gwenaëlle.

A monsieur LEURIDAN Thibault : Merci d'avoir cru en moi durant toutes ces années études, merci pour vos précieux conseils et de m'avoir tant poussée dans la réalisation de cette thèse.

A madame BOUCHER Julie, Merci pour votre disponibilité et l'intérêt que vous avez porté à ma thèse.

A mes parents : Merci pour tout. Merci de m'avoir soutenue depuis toujours, merci de m'aimer autant et d'être toujours là dans les bons comme les moments de doute. Merci de me transmettre votre envie de réussir, cette motivation à se battre dans la vie. Je vous aime.

A mon chéri : Merci d'être à mes côtés, merci de faire de moi la femme la plus heureuse depuis ces 6 dernières années. Je t'aime tout simplement.

A mon frère, Jérémy : Je suis chanceuse d'être ta petite sœur, je t'aime fort.

A ma belle-sœur, Angéline : Merci d'être là pour moi, je serais toujours là pour toi. Merci également pour tes nombreuses corrections.

A ma marraine et Patrice : Merci, pour tous ces moments de complicité, ces fous rires ensemble, une petite pensée à mon Eros d'amour.

A mon Parrain et Françoise : Merci d'être là pour moi, je sais que je peux compter sur vous.

A Olympe et Siloé : Mes deux amies sans qui je ne serais sûrement pas ici devant vous. Merci pour votre soutien inconditionnel, merci pour les fous rires, Merci pour le temps que vous aurez passé à écouter mes longs vocaux inintéressants. Mais surtout merci d'être vous, deux femmes fortes et pleines de vie qui m'inspirent chaque jour.

A Lucie et Nadège : Merci pour tous ces bons moments passés ensemble et aux prochains qui arrivent.

À ma famille, mes grands-parents, mes oncles, mes tantes, mes cousins, mes cousines, Pour m'avoir toujours soutenue et encouragée. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble ainsi que ceux à venir.

Table des matières

Civ.....	9
Nom.....	9
Prénom	9
Service d'enseignement	9
Section CNU.....	9
Introduction : la cicatrisation	18
a. Phase de coagulation / homéostasie	18
b. Recrutement de cellules inflammatoires	18
c. Phase proliférative.....	19
d. Phase de maturation	19
I. Les sangsues : hirudothérapie.....	20
1) Généralités	20
2) Morphologie et environnement	21
a) Anatomie.....	21
b) Environnement.....	24
c) Alimentation.....	27
3) Histoire de l'utilisation	29
4) Propriétés et molécules incriminées	35
➤ L'Hirudine.....	35
➤ La Hyaluronidase et la collagénase.....	42
➤ La Destabilase.....	42
➤ L'Hirustasine.....	42
➤ La Bdeline.....	42
➤ L'Egline C.....	42
➤ Les vasodilatateurs de type Histamine-like : acétylcholine et histamine.....	42
➤ L'Apyrase, la Caline.....	43
➤ Les substances anesthésiques.....	43
5) Indications	44
6) Effets Indésirables de l'hirudothérapie	45
7) Contre-indication et précaution d'emploi	47
7) Aspect législatif de l'hirudothérapie	48
8) Protocole d'approvisionnement	53
• Le laboratoire	53
• La commande.....	56
8) Procédure de réception.....	60
9) Procédure d'entretien	62
10) Procédure de dispensation	64
11) Procédure d'application.....	65
12) Procédure d'élimination des sangsues	67

13)	Procédure de traçabilité et de qualité	68
14)	Procédure d'antibioprophylaxie.....	69
15)	Etude de cas : sauvetage d'un greffon grâce à l'hirudothérapie	71
II.	Les asticots : la larvothérapie.....	72
➤	L'Histoire de l'utilisation.....	72
•	La découverte des antibiotiques	72
➤	Aspect législatif	74
➤	Taxonomie	74
➤	Les larves de <i>Lucilia sericata</i>	75
➤	Mécanismes d'action de l'asticothérapie	75
➤	Elevage	77
➤	Indications	78
➤	Effets indésirables.....	78
➤	Contre-indications.....	79
➤	Avantages et inconvénients de cette pratique	79
➤	Technique et présentation	80
III.	La cire d'abeille : l'apithérapie.....	81
➤	Taxonomie.....	81
➤	La composition du miel	82
➤	Les propriétés thérapeutiques.....	83
➤	Application médicale.....	84
IV.	La peau de poisson.....	89
➤	Taxonomie	90
➤	Application médicale.....	90
➤	Cas clinique.....	91
	Conclusion	93

Table des illustrations

Figure 1 : Time lapse des cellules recrutées lors de la cicatrisation. (1).....	19
Figure 2 : Arbre phylogénétique des métazoaires. (14)	21
Figure 3 : Pores sexuels chez <i>Hirudo medicinalis</i> . (15) Figure 4 : Cycle d' <i>Hirudo medicinalis</i> . (15).....	22
Figure 6 : Comparaison <i>Hirudo medicinalis</i> et <i>Hirudo verbana</i> . (15)	23
Figure 7 : Morphologie de la sangsue <i>Hirudo medicinalis</i> . (23).....	24
Figure 8 : Reconstitution d'un baromètre a sangsues du XIXe siècle. (27).....	26
Figure 9 : Répartition d' <i>Hirudo medicinalis</i> et <i>Hirudo verbana</i> . (15).....	27
Figure 10 : Répartition de la sangsue <i>Hirudo medicinalis</i> sur le territoire Nord français. (29).....	27
Figure 11 : Prise de repas d' <i>Hirudo medicinalis</i> sur une grenouille. (15)	28
Figure 12 : Peinture de l'utilisation de l'hirudothérapie retrouvée dans une tombe égyptienne. (33)	29
Figure 13 : Hirudothérapie au XVIIe siècle. (16)	29
Figure 14: Dessin anonyme publié par le charivari le 8 janvier 1849 : « Les sangsues de la veille et les sangsues du lendemain ». (34).....	30
Figure 15 : Pêche des sangsues en grèce. (19).....	31
Figure 16 : Pots à sangsues. (38).....	32
Figure 17: Nombre de publications/citations en hirudothérapie par année. (39).....	33
Figure 18: Densité mondiale de publications d'hirudothérapie selon les pays. (39).....	33
Figure 19 : Acides aminés composant l'hirudine naturelle. (43)	35
Figure 20 : Fixation de l'hirudine sur la prothrombine. (8).....	36
Figure 21: La cascade de coagulation chez les mammifères. (45).....	37
Figure 22 : Hirucrème® du laboratoire Bayer. (16)	38
Figure 23 : Hirucrèmprotect® du laboratoire Bayer. (60).....	39
Figure 24 : Crème anti-rides à base de sangsues. (61) Figure 25 : Huile de sangsues. (62).....	40
Figure 26: Fréquence des effets indésirables. (4).....	46
Figure 27 : Formation en hirudothérapie par Alètheya.(85)	50
Figure 28 : Formation en hirudothérapie par pachmama.(86).....	50
Figure 29 : Formation en hirudothérapie par optedif.(87).....	51
Figure 30 : Formation sur le compte CPF.(88)	51
Figure 31 : exemple de bassin d'élevage de la société Ricarimpex. (95).....	55
Figure 32 : Pêche à la sangsue par l'équipe du laboratoire Ricarimpex. (96)	56
Figure 33 : Ustensiles pour déplacer les sangsues.	60
Figure 34 : Bocal de stockage avec étiquette de suivi. Figure 35 : fermeture des bocal avec une compresse. 61	61
Figure 36 : Composition de l'eau Montcalm. (99).....	62
Figure 37 : Pot envoyé aux services contenant les sangsues. (collection personnelle)	64
Figure 38 : DASRI servant à l'élimination des sangsues. (90).....	67
Figure 39 : Logo Engagement de qualité Figure 40 : Logo traceability	68
Figure 41 : Evolution de la greffe au cours du temps.(110).....	71
Figure 42 : <i>Penicillium notatum</i> également appelé <i>Penicillium chrysogenum</i> . (111)	73
Figure 43 : <i>Lucilia sericata</i> . (117) Figure 44 : Couple de <i>Lucilia sericata</i> .(117)	75
Figure 45 : Schéma du cycle de vie de la mouche par le laboratoire Zoobiotic. (117).....	77
Figure 46 : Représentation de l'apithérapie et des offrandes aux dieux en Egypte ancienne. (123).....	81
Figure 47 : Crème réparatrice à base de miel de manuka. (131).....	84
Figure 48 : Crème à base de miel d'acacia.(132).....	85
Figure 49 : Pansement à base de miel par le laboratoire Urgo. (133).....	85
Figure 50 : Tulle gras au miel du laboratoire revamil. (134).....	86
Figure 51 : Evolution d'une plaie traité par Melipharm au CHU de Limoges. (125).....	86
Figure 52 : Produits de la marque Melectis du laboratoire Melipharm. (135)	87
Figure 53 : Gelée royale et propolis du laboratoire arkopharma. (136) (137).....	87
Figure 54 : Apipuncture. (140).....	88
Figure 55 : Tilapia du Nil.(141).....	89
Figure 56 : Présence du Tilapia dans le monde.(142)	89
Figure 57 : Plaie à J0 après étape de détersion.	91

Figure 58 : Plaie à J0 après pose des bandes de peau de tilapia.....	91
Figure 59 : Plaie J12 après retrait des bandes de tilapia.	91
Figure 60 : Peau J17 après le retrait des bandes de peau de tilapia.	91

Liste de tableaux

Tableau 1 : Les différentes molécules actives de la salive de sangsue et leurs actions.	43
Tableau 2: récapitulatif de la consommation sur 2 ans des sangsues selon les services du CHU. (collection personnelle)	57
Tableau 3 : Sensibilité aux antibiotiques des souches d' <i>Aeromonas</i> . (108)	70

Introduction : la cicatrisation

La cicatrisation est un processus complexe et dynamique mettant en jeu différents acteurs et structures cellulaires.

Ce processus est constitué de différentes phases que sont l'homéostasie/coagulation, le recrutement de cellules inflammatoires, la phase proliférative, ainsi que la phase de maturation.(1)

a. Phase de coagulation / homéostasie

Lors d'une lésion telle qu'une coupure, la première étape est l'activation de la cascade de coagulation ainsi que l'arrivée des plaquettes, ce qui permet la formation du thrombus qui va venir obstruer la brèche et arrêter le saignement. (1)

L'hémostase est décomposée en 3 parties : (2)

- L'hémostase primaire composée de la phase vasculaire et plaquettaire, les plaquettes vont s'agréger formant un bouchon plaquettaire.
- L'hémostase secondaire avec l'activation de la cascade de coagulation et la consolidation des plaquettes ainsi que la formation du caillot de fibrine.
- La fibrinolyse : le caillot de fibrine est dissout grâce à différentes enzymes.

b. Recrutement de cellules inflammatoires

Le but de cette phase est de nettoyer la plaie en éliminant les cellules endommagées et agents pathogènes. On appelle cela la détersion.

Différents acteurs participent : les neutrophiles, les monocytes, les macrophages sécrétant des facteurs de croissances, des enzymes et des chimiokines engendrant la tétrade rougeur, chaleur, douleur, œdème.(1)

c. Phase proliférative

Le but de cette phase est de compléter le tissu manquant grâce aux fibroblastes qui s'activent et se différencient en myofibroblastes. Puis se met en place le processus de réépithélisation avec le dépôt de matrice extracellulaire constitué principalement de collagène.(1)

En effet les myofibroblastes vont dans un premier temps proliférer, puis ils migrent dans la plaie en étant attirés par des facteurs synthétisés par les cellules inflammatoires. Une fois dans la plaie, ils vont ainsi pouvoir produire la matrice extracellulaire. Les myofibroblastes ont également un autre rôle important qui est la contraction de la plaie. En effet, grâce à leurs pseudopodes ils arrivent à rapprocher les bords de la plaie.(3)

d. Phase de maturation

Cette phase consiste en la réorganisation des fibres de collagène de type III en type I ainsi que le remodelage des tissus. Le remodelage permet de rendre les tissus plus résistants et flexibles ce qui favorise par la suite le processus de néovascularisation permettant une nouvelle vascularisation du tissu lésé.(1)

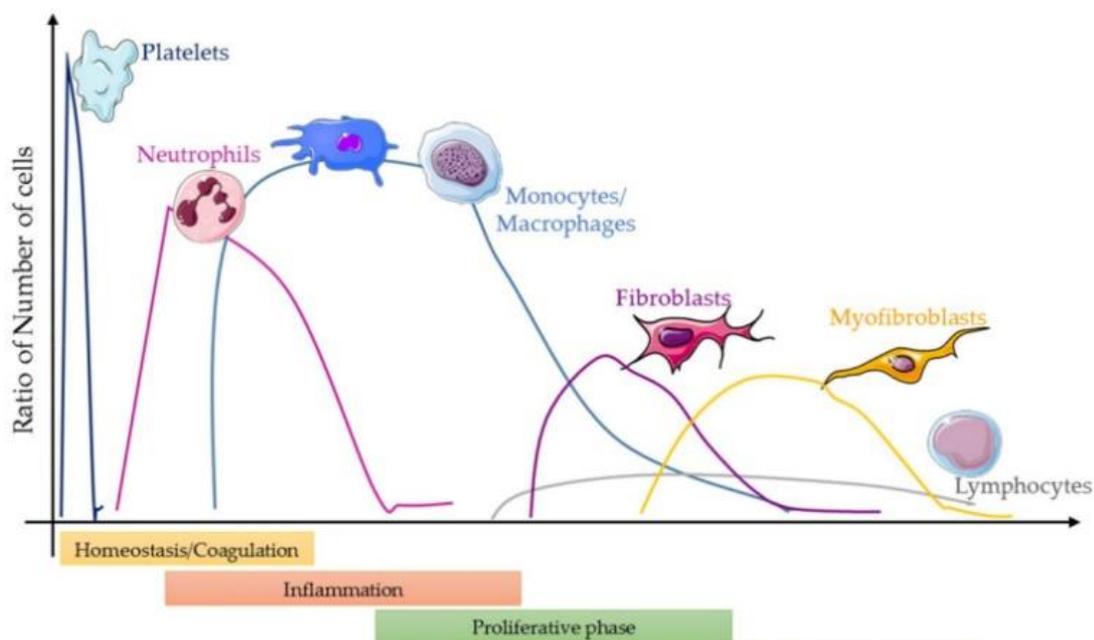


FIGURE 1 : TIME LAPSE DES CELLULES RECRUTEES LORS DE LA CICATRISATION. (1)

I. Les sangsues : hirudothérapie



1) Généralités

Les sangsues sont des annélides clitellés hématophages et hermaphrodites (4), elles appartiennent à la famille des hirudinées (5).

Taxonomie

Règne : Animalia

Sous-règne : Métazoaires

Embranchement des Annélides

Classe des Achètes

Ordre des Gnathobdellés

Famille des hirudinées

Genre : *Hirudo*

Espèce : *Hirudo medicinalis* Linnaeus, 1758 (6) (7) (8)

Leur nom commun/vernaculaire est sangsues officinales également appelées sangsues médicinales ou encore sangsues vertes. (9)

Si on s'intéresse à l'étymologie du mot sangsue, il provient du latin *sanguisuga* composé de *sanguis* le sang et *sugere* sucer (10)

En anglais sangsue se dit leech qui dérive du mot *laece* qui signifie médecin.

Galien est à l'origine du nom de genre *Hirudo* qui signifie j'adhère, tandis que l'épithète spécifique *medicinalis* a été qualifié par Linné de première sangsue médicinale. (8)

Les différentes espèces utilisées en médecines :

- *Hirudo medicinalis* utilisée en Europe dont la France (11) (5) ;
- *Hirudo nipponia* utilisée en Chine, Corée, Japon (12) ;
- *Hirudo verbana* en Europe du Sud (13).

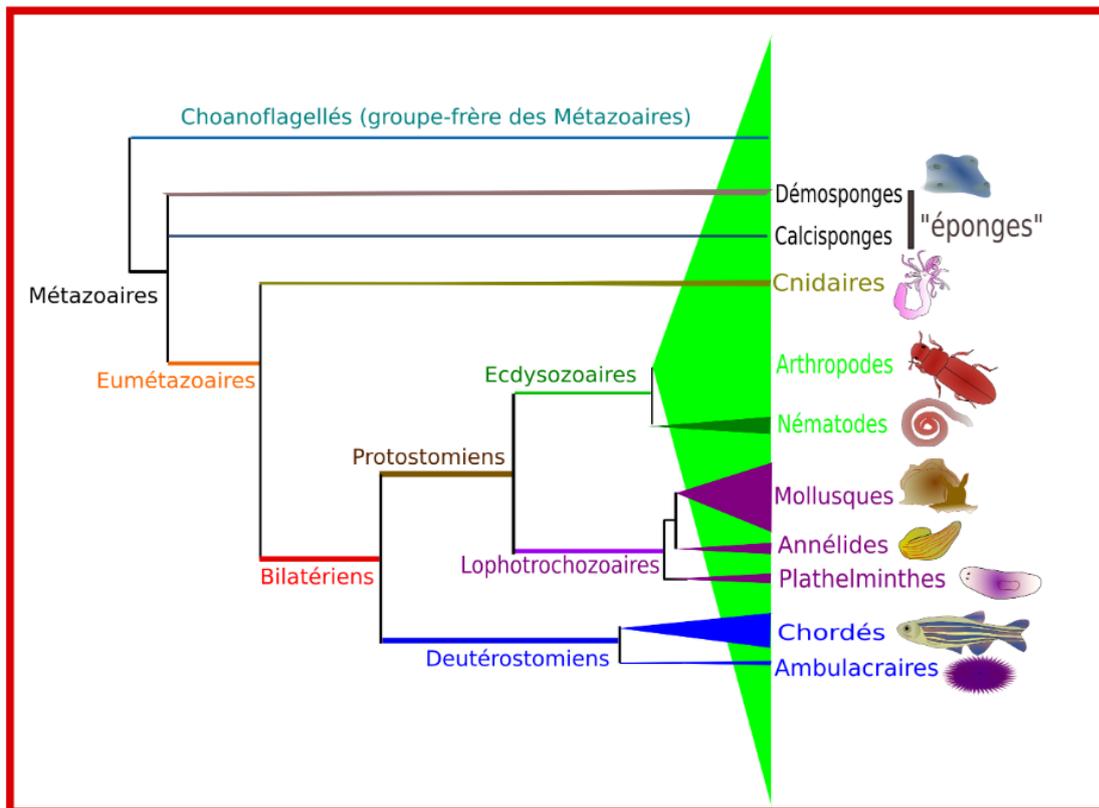


FIGURE 2 : ARBRE PHYLOGENETIQUE DES METAZOAIRES. (14)

2) Morphologie et environnement

a) Anatomie

La sangsue est un annélide, ver aplati dorso-ventralement constitué de multiples segments/anneaux qui leur confèrent une grande agilité.

A chaque extrémité, ils possèdent une ventouse, une antérieure et une postérieure. La taille de ces dernières dépend de l'espèce. Chez *Hirudo medicinalis*, la ventouse antérieure est plus petite. (15) (16)

Ces ventouses ont différents rôles, elles permettent de :

- S'accrocher à l'hôte = rôle de préhension assuré principalement par la ventouse antérieure ;
- Se déplacer en « collant puis décollant » progressivement leur ventouse à tour de rôle = rôle de locomotion assuré principalement par la ventouse postérieure.

En arrière de la ventouse antérieure se situe la bouche de la sangsue avec 3 mâchoires donnant à la morsure un aspect assez caractéristique en Y.

En arrière de la bouche, le pharynx est constitué de muscles puissants ayant un rôle dans la succion, qui permettent d'aspirer le sang de l'hôte.

Puis on trouve l'estomac, l'intestin qui se termine par l'anus, et enfin la ventouse postérieure. (15) (16) (17)

Les sangsues appartiennent aux espèces hermaphrodites, cela signifie qu'elles possèdent les organes de reproduction des deux sexes. Cependant, malgré cette particularité, elles ne s'autofécondent pas comme le font, par exemple, certains escargots d'eau douce. (18)

La reproduction se fait entre les deux partenaires hermaphrodites. Il s'agit d'une reproduction sexuée croisée. En effet les deux espèces se fécondent mutuellement et simultanément. Chaque sangsue possède un appareil génital masculin et un appareil génital féminin. Lors de la reproduction, chaque appareil génital masculin pénètre le féminin de l'autre. On retrouve des gonopores, qui correspondent aux orifices génitaux, situés sur la face ventrale. Le sexe mâle se situe environ au 25^{ème} anneau tandis que le pore femelle est quant à lui au 30^{ème} anneau.

La reproduction a donc lieu en position tête-bêche et dure en moyenne 3 heures.

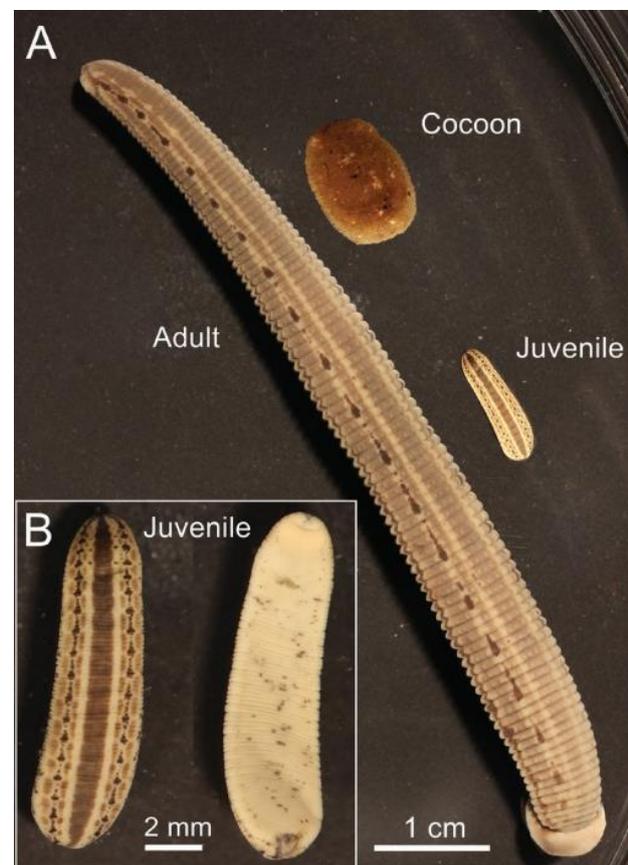
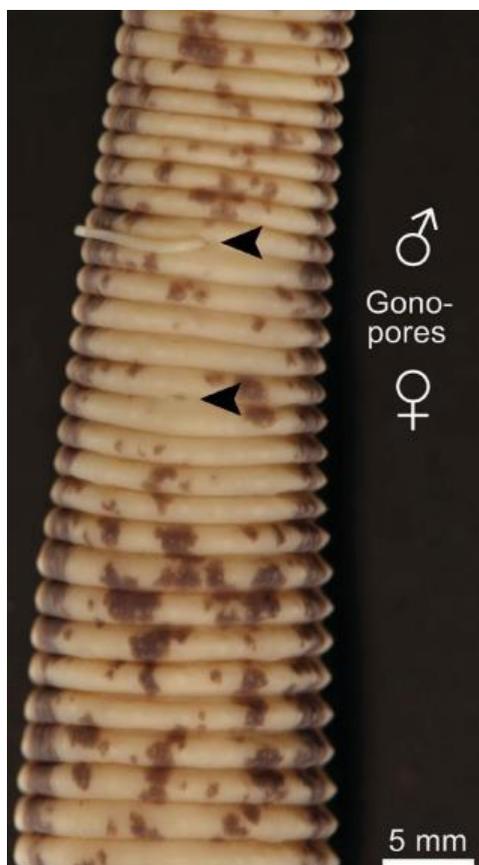


FIGURE 3 : PORES SEXUELS CHEZ *HIRUDO MEDICINALIS*. (15) FIGURE 4 : CYCLE D'*HIRUDO MEDICINALIS*. (15)

Une fois la période de gestation de trente à quarante jours terminés, la sangsue qui est un ovipare va pondre ses œufs hors de l'eau. Ils sont recouverts d'une substance blanchâtre qui va se solidifier pour former un cocon qui a pour but de les protéger. Puis les sangsues développées contenues dans le cocon vont sortir et rejoindre l'eau. (19) (20) (17) (12)



FIGURE 5 : COMPARAISON *HIRUDO MEDICINALIS* ET *HIRUDO VERBANA*. (15)

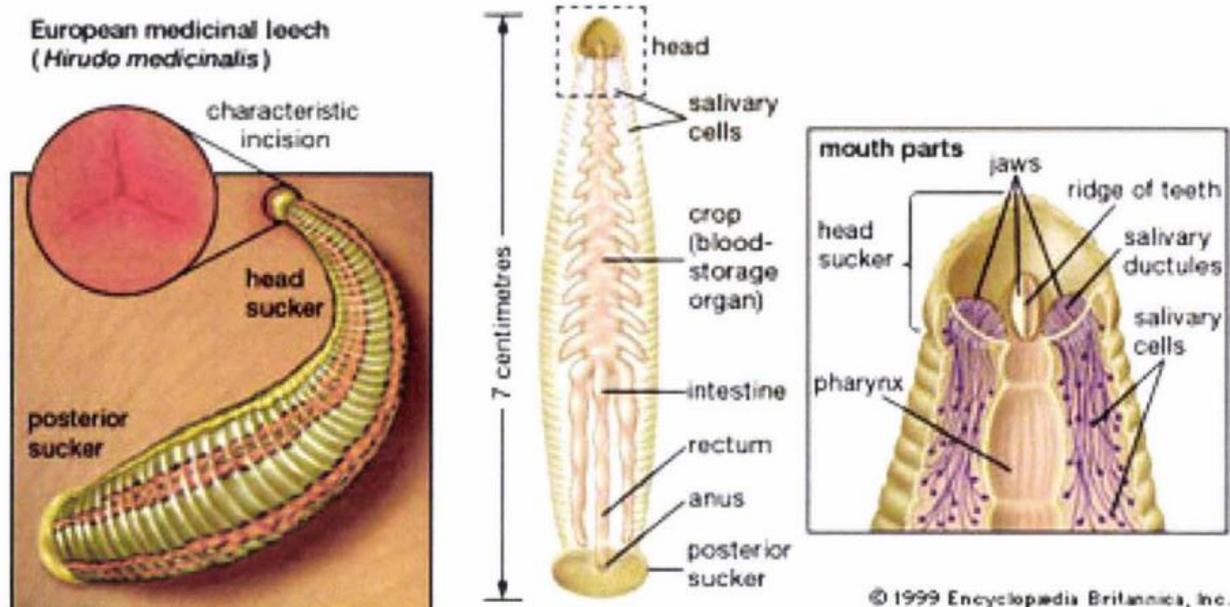


FIGURE 6 : MORPHOLOGIE DE LA SANGSUE *HIRUDO MEDICINALIS*. (23)

b) Environnement

Il existe des sangsues aquatiques et terrestres. *Hirudo medicinalis* est une sangsue d'eau douce stagnante qu'on peut retrouver dans les marais, lacs ou étangs, mais elle a la capacité de sortir au bord de l'eau quelques heures pour s'y nourrir ou pondre ses œufs. Les sangsues sont considérées comme des indicateurs de pureté et de qualité de l'eau dans laquelle elles vivent. (24) (17) (19)

La sangsue est inscrite à la liste rouge des espèces menacées, classée comme quasi menacée et ceci est en grande partie lié à la pollution de l'eau qui a évolué au fil des années. (25)

La sangsue est capable de nager en ondulant et cesse tout mouvement pour se laisser couler. Ses ventouses lui permettent d'adhérer à un support. Cette dernière se déplace un peu comme une chenille, elle s'étend pour coller sa ventouse antérieure le plus loin possible. Puis grâce aux muscles de sa ventouse postérieure, elle rapproche son corps de sa ventouse antérieure en se contractant. En effet cette dernière qui mesure en moyenne 1,5cm est capable de s'étirer jusqu'à 15cm soit 10 fois leur taille contractée.

Les sangsues sont sensibles aux variations de températures, lorsque la température diminue elles sont plutôt calmes et contractées tandis que quand la température augmente elles ont tendance à s'agiter. Cela aura son importance dans le stockage des sangsues qui se fera alors en chambre froide. (17) (24)

Anecdote : Dans les années 1850 le docteur George Merryweather invente le baromètre à sangsues, également appelé le « prédicteur de tempêtes ». Cet outil météorologique se base sur la capacité des sangsues à être réceptives aux variations atmosphériques.

Les sangsues sont alors réparties dans douze bocaux. Lorsqu'une tempête approche, les sangsues vont avoir tendance à s'agiter et à vouloir sortir de leur bocal en passant par un fil relié à une cloche. Plus la cloche sonne, plus les sangsues tentent de s'échapper et plus la prédiction est probable.

Plusieurs prédictions ont ainsi été réalisées et sont actuellement conservées au musée de Whitby avec une réplique du baromètre à sangsues.

Cependant, cette technique fut vite abandonnée par manque de fiabilité et aussi face au développement de techniques plus développées. (26) (27) (28)



FIGURE 7 : RECONSTITUTION D'UN BAROMETRE A SANGSUES DU XIXE SIECLE. (27)

Le genre *Hirudo* est cosmopolite, tandis que *Hirudo medicinalis* est plutôt présente en Europe et en Russie. En France, *Hirudo medicinalis* est retrouvée sur l'ensemble du territoire. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, il est très facile de trouver des sangsues même proches de chez nous : c'est le cas de la Deûle par exemple.

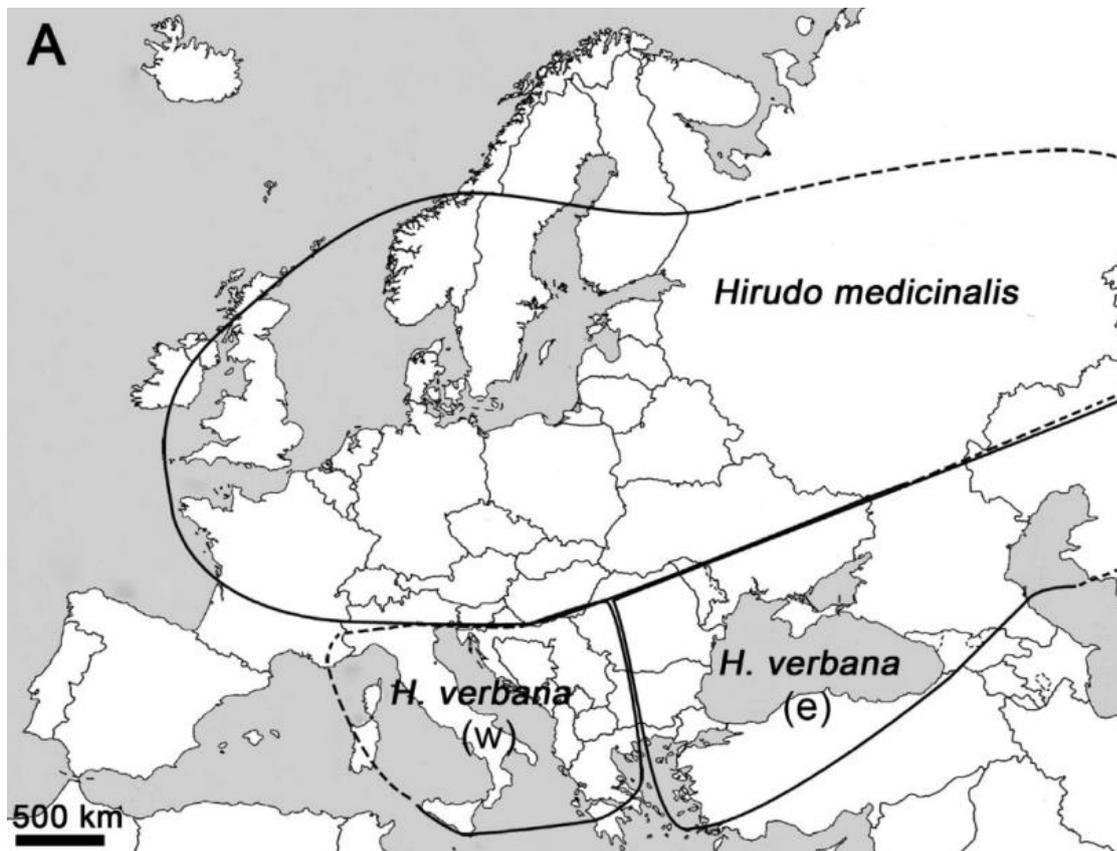


FIGURE 8 : REPARTITION D'*HIRUDO MEDICINALIS* ET *HIRUDO VERBANA*. (15)

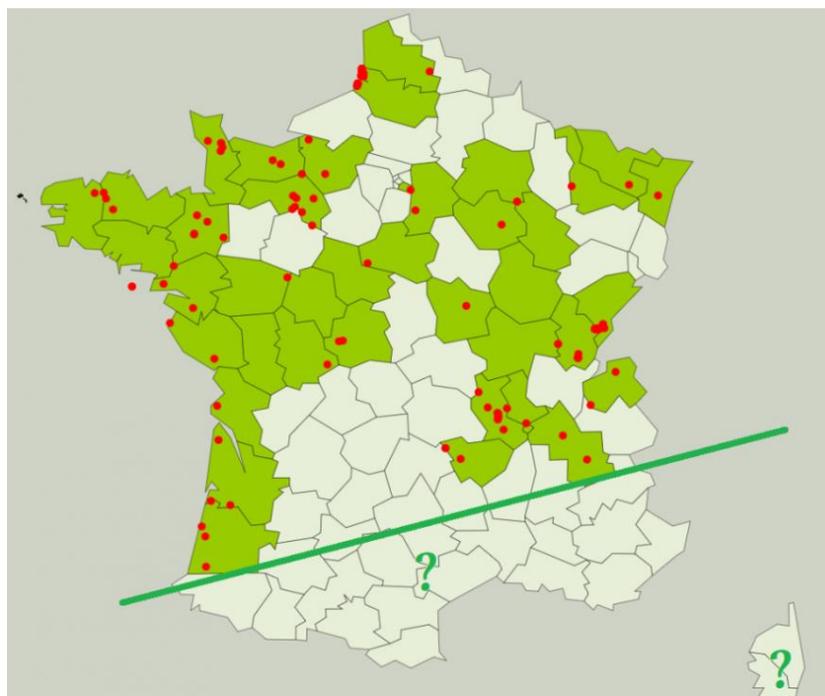


FIGURE 9 : REPARTITION DE LA SANGSUE *HIRUDO MEDICINALIS* SUR LE TERRITOIRE NORD FRANÇAIS. (29)

c) Alimentation

La sangsue adulte est exclusivement hématoophage, elle se nourrit donc du sang de ses proies. Avant l'âge adulte, les sangsues juvéniles peuvent également se nourrir de petites larves ou mollusques. La sangsue va venir se fixer grâce à ses ventouses

sur sa proie, puis venir inciser à l'aide de ses trois mâchoires. Durant la morsure, différentes substances vont être injectées, comme l'hirudine, une molécule anti-coagulante lui permettant de pouvoir prendre son repas en contournant le processus de coagulation ou encore une molécule anesthésiante afin de passer inaperçue. La prise alimentaire dure en moyenne trente minutes, la sangsue peut absorber jusqu'à dix fois son poids. Cela peut sembler beaucoup mais ne représente en réalité que dix millilitres de sang. Une fois son repas terminé, la sangsue va tout simplement se décrocher de sa victime laissant derrière sa cicatrice en Y caractéristique.

La sangsue peut survivre avec un unique repas par an.

Les proies des sangsues peuvent être des mammifères de toutes tailles mais également d'autres proies tels que des poissons ou des grenouilles. Ces dernières sont localisées grâce à leurs mouvements et leurs températures corporelles. Quant aux prédateurs des sangsues, ils peuvent être des coléoptères, des loutres, des oiseaux comme le héron ou le canard ou encore de gros poissons comme la tanche.
(17) (15) (19) (16)



FIGURE 10 : PRISE DE REPAS D'*HIRUDO MEDICINALIS* SUR UNE GRENOUILLE. (15)

3) Histoire de l'utilisation

L'hirudothérapie, ou l'utilisation des sangsues à usage thérapeutique, est pratiquée depuis très longtemps dans le monde. Selon les découvertes actuelles, cela remonterait à l'Egypte ancienne, environ 1500 ans avant J-C. (30) (31). Une peinture représentant l'utilisation thérapeutique des sangsues a été retrouvée dans une tombe en Egypte. (32)

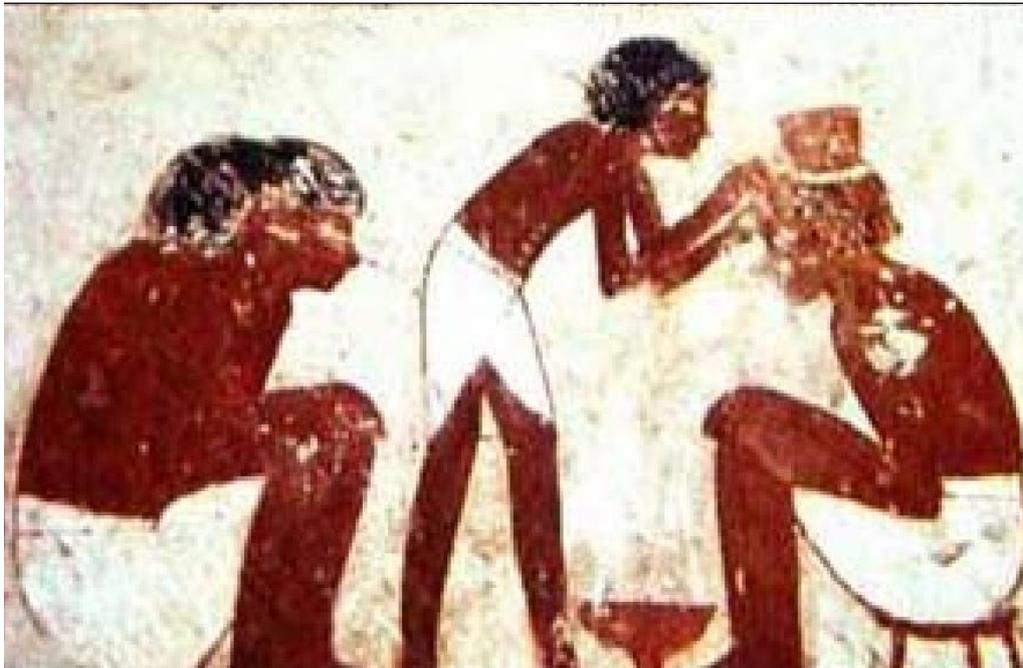


FIGURE 11 : PEINTURE DE L'UTILISATION DE L'HIRUDOTHERAPIE RETROUVEE DANS UNE TOMBE EGYPTIENNE. (33)

On trouve également des traces de leur utilisation pour « équilibrer les humeurs » dans les thérapies orientales (ayurvédique) documentées dans le Charaka Samhitâ.



FIGURE 12 : HIRUDOTHERAPIE AU XVIIE SIECLE. (16)



Chez Aubert Pl. de la Harpe.

Imp. Aubert & Comp.

Les sangsues de la veille et les sangsues du lendemain.

FIGURE 13: DESSIN ANONYME PUBLIE PAR LE CHARIVARI LE 8 JANVIER 1849 : « LES SANGSUES DE LA VEILLE ET LES SANGSUES DU LENDEMAIN ». (34)

La figure 14 est une caricature dans laquelle on peut dissocier deux types de sangsues :

- un groupe sur la gauche représentant celle de la veille qui ont déjà pris leur repas et partent, elles portent le bonnet Phrygien symbole de la république et caricature donc les Républicains.

- tandis qu'au même moment un autre groupe de sangsues arrive, elles portent le bonnet de Napoléon et représentent les Bonapartistes. La jeune proie des sangsues qui semble abattue porte elle aussi le bonnet Phrygien. Cette caricature avait pour but d'alarmer le peuple de l'essor des Bonapartistes prenant la place des républicains qui semblent, repus et fuir le combat. (35) (36)

Au 19^{ème} siècle, l'hirudothérapie a connu un essor avec son utilisation durant l'ère Napoléonienne. En effet, elle était utilisée pour le traitement de différents maux tels

que stimuler la circulation sanguine, le traitement de crise hémorroïdaire, un abcès, des maux de tête ou encore des saignées. (11) (5) (37)

L'hirudiniculture se fait à cette époque dans des marais. Les sangsues sont nourries grâce à des chevaux ou des vaches qui passent par le marais, elles s'attachent à leurs pattes et une fois leur repas terminé, elles se décrochent de l'animal. Une autre technique existait mais cette fois; l'appât était l'homme lui-même. Ainsi les sangsues se fixaient à leurs mollets, puis les hommes sortaient du marais et les décrochaient grâce à des cendres ou du sel. (19) (38)



FIGURE 14 : PECHE DES SANGSUES EN GRECE. (19)



FIGURE 15 : POTS A SANGSUES. (38)

Leur emploi a ensuite été laissé de côté, puis des médecins ont proposé d'utiliser l'hirudothérapie pour les congestions veineuses post opératoire. Le succès de leur utilisation a engendré en juin 2004 l'autorisation par la Food and Drug Administration de leur utilisation en tant que dispositif médical pour leur action mécanique sur la congestion veineuse. (5)

De nos jours, elles sont utilisées dans de nombreux hôpitaux et pour différentes indications, par exemple au CHU de Lille dans le service de traumatologie septique où j'ai eu la chance de pouvoir réaliser un stage lors de ma cinquième année.

D'après la figure suivante, on peut noter l'évolution de l'intérêt pour l'hirudothérapie qui est croissant entre les années 1980 et 2017.

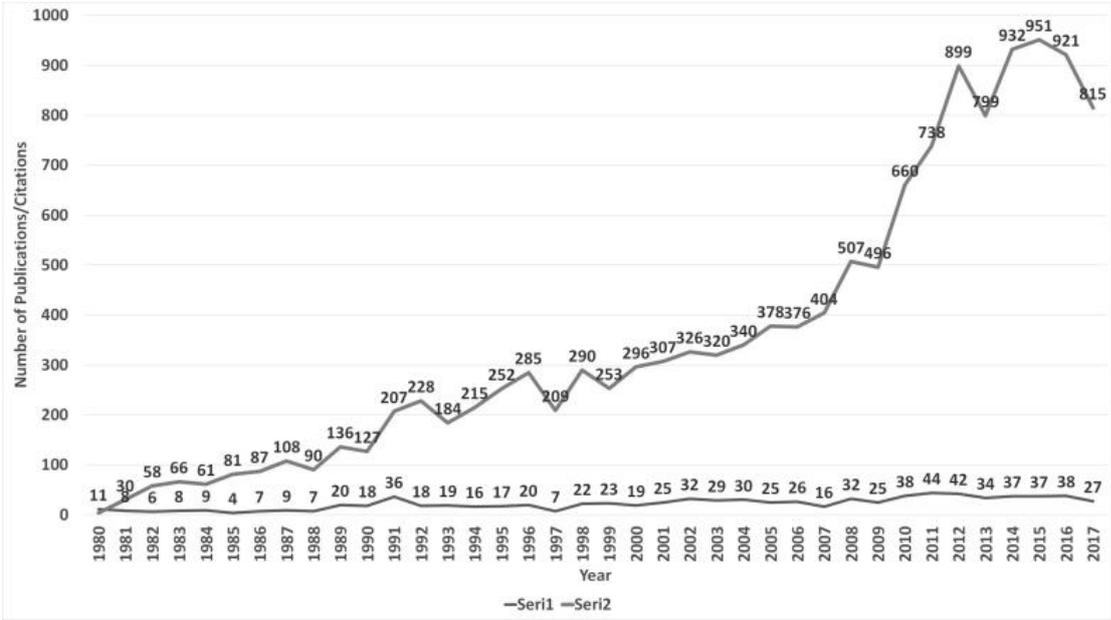


FIGURE 16: NOMBRE DE PUBLICATIONS/CITATIONS EN HIRUDOTHERAPIE PAR ANNEE. (39)



FIGURE 17: DENSITE MONDIALE DE PUBLICATIONS D’HIRUDOTHERAPIE SELON LES PAYS. (39)

Les Etats Unis dominent la littérature au sujet de l'hirudothérapie, suivi du Royaume Uni, la Slovénie, Israël, la Suisse et enfin l'Allemagne. (39)

Les sangsues sont devenues également des animaux de compagnie pour certaines personnes. Elles sont conservées dans un terrarium et sont nourries via le sang d'animaux ou parfois même le sang de leur propre propriétaire qui les laisse prendre leur repas environ 1 fois par mois. (40) (41)

4) Propriétés et molécules incriminées

La salive de la sangsue contient plus de cent molécules actives, qui seront libérées lors de la morsure. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, ce n'est donc pas le sang prélevé par la sangsue qui procure un avantage thérapeutique mais bien la libération de ses molécules. (31)

Chacune de ces molécules jouent un rôle précis et permet à la sangsue de prendre son repas en restant indétectable par son hôte. (16)

Nous allons nous concentrer sur les molécules les plus importantes.

➤ L'Hirudine

L'Hirudine est la plus connue de toute, c'est un peptide composé de 65 acides aminés, capable de lier de façon irréversible la thrombine, l'inhibant ainsi spécifiquement. En se liant à la thrombine, l'hirudine prend la place du fibrinogène et brise la cascade de coagulation, ce qui lui procure une activité anticoagulante.(42)

Pour comprendre son action il faut s'intéresser à sa structure :

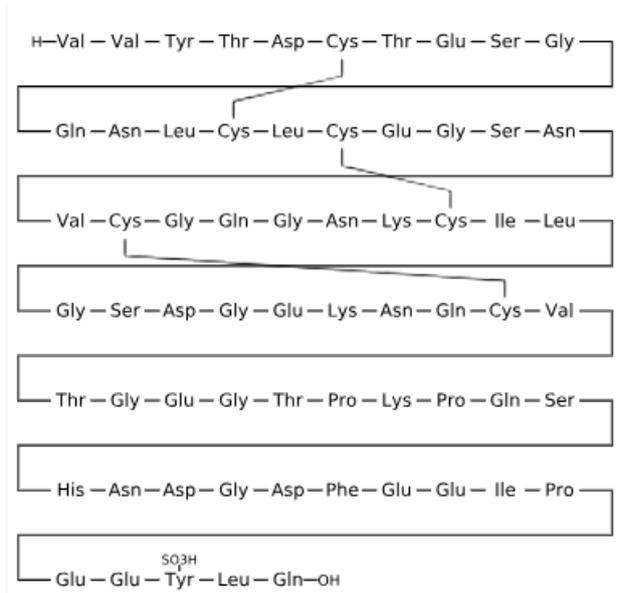


FIGURE 18 : ACIDES AMINES COMPOSANT L'HIRUDINE NATURELLE. (43)

Dans la région N de la molécule, on retrouve 3 liaisons disulfures. C'est cette partie qui viendra lier le site actif de la thrombine.

Dans la région C de la molécule on retrouve des acides aminés acides qui pourront se lier au site liant le fibrinogène.

Enfin, dans la région centrale de la molécule, on trouve un groupement spécial Proline-Lysine-Proline qui va conférer à la molécule une stabilité mais aussi permettre de guider la liaison à la thrombine. (44)

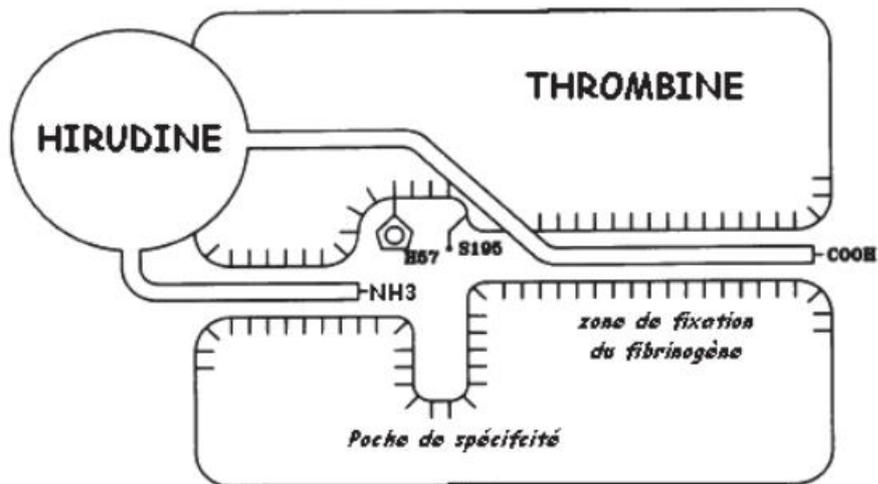


FIGURE 19 : FIXATION DE L'HIRUDINE SUR LA PROTHROMBINE. (8)

La thrombine est une enzyme intervenant dans la cascade de coagulation, et permet de cliver le fibrinogène en fibrine. La fibrine est la fin de la cascade de coagulation, elle permet de consolider le caillot plaquettaire. (45)

Ainsi, l'hirudine procure un avantage à la sangsue, puisqu'elle permet de contourner le processus de coagulation. Grâce à l'hirudine le sang ne coagule pas et la sangsue peut finir de prendre son repas sanguin. (46)

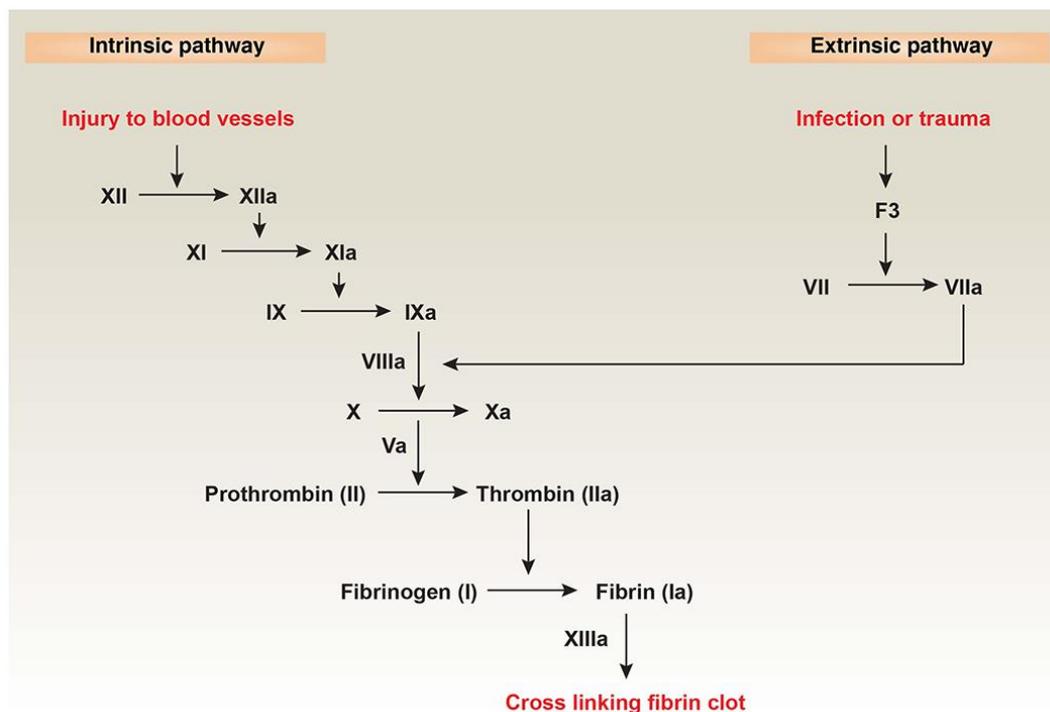


FIGURE 20: LA CASCADE DE COAGULATION CHEZ LES MAMMIFERES. (45)

L'hirudine est à ce jour l'antithrombine exogène le plus puissant découvert ce qui en fait une cible thérapeutique primordiale. (44)

Toutefois, l'hirudine naturelle a de nombreux désavantages, une demi-vie courte, un coût élevé, un risque hémorragique, suscitant la recherche de nouveaux dérivés. (44)

La lépirudine, la désirudine, la bivalirudine sont des médicaments dérivés de l'hirudine recombinante par génie génétique.

Le laboratoire Celgène a mis sur le marché le produit Recludan® poudre pour solution injectable à base de lépirudine jusqu'en avril 2012. Il était utilisé en relais de l'héparine pour les patients atteints de thrombocytopenie induite à l'héparine. (47)

La désirudine était disponible sur le marché dans le produit Revasc® poudre pour solution injectable jusqu'à mars 2005 où il fut retiré du marché pour Service Médical Rendu (SMR) insuffisant. Lorsqu'il existe différents médicaments sur le marché ayant la même indication, la Haute Autorité de Santé réalise des comparatifs afin de savoir s'ils sont tous toujours aussi efficaces.

Néanmoins, si un des traitements est évalué comme inférieur en comparaison des autres il est alors déremboursé. On appelle cela le Service Médical Rendu insuffisant. Il était indiqué pour la prévention des thromboses veineuses profondes en cas d'arthroplastie de la hanche ou du genou. Cependant, dans cette indication, d'autres traitements telle que l'Arixtra, Lovenox, Innohep étaient déjà sur le marché et leur efficacité a été évaluée comme supérieure à celle du Revasc®, ce qui engendra l'arrêt de remboursement. (48) (49) (50)

La bivalirudine (Hirulog®, Angiomax®) est un inhibiteur de la thrombine réversible. En effet, la liaison à cette dernière peut être rompue par la thrombine.(44)

La bivalirudine Accord 250mg poudre pour solution injectable est commercialisée en France dans différentes indications, l'angor instable, infarctus du myocarde ou encore utilisé en tant qu'anticoagulant pour les interventions coronaires. (51)

Les crèmes à base de sangsues

L'HIRUCREME® est également un médicament dérivé de la sangsue, produite à partir d'extraits de sangsues *Hirudo medicinalis* lyophilisés titré en ATU (Unité d'antithrombine).

Cette crème fut retirée du marché en 2013 (SMR insuffisant en comparaison à un placebo et lié au caractère bénin de l'affection (52)). Elle était utilisée pour le traitement des manifestations inflammatoires dues à une insuffisance veineuse ainsi que les crises hémorroïdaires. Cependant, l'hirudine étant une molécule hydrophile et possédant un poids moléculaire de 6700 Daltons le passage cutané semble difficile (53) (54) (55)



FIGURE 21 : HIRUCREME® DU LABORATOIRE BAYER. (16)

Toutefois, on trouve encore actuellement sur le marché la crème HirucremProtect® même si le nom est plus ou moins similaire, ce n'est pas le cas de la composition. Il n'y a en effet aucun principe actif extrait de la sangsue dans ce produit, lequel est composé d'escine (extrait du marronnier d'Inde : *Aesculus hippocastanum*), de menthol, d'extrait de *Ginkgo biloba* et de *Centella asiatica* ou Herbe du tigre. (16)

Le marronnier d'Inde possède une activité vasoprotectrice, vasoconstrictrice ainsi qu'anti-inflammatoire. (56)

Le menthol est révulsif autrement dit il provoque une irritation locale provoquant une décongestion passagère et remplace donc l'action de l'extrait de sangsue. (57)

Le *Ginkgo biloba* également appelé « arbre aux mille écus » possède la particularité de vivre jusqu'à 1000 ans. Il est utilisé dans 2 principales indications, la démence sénile avec altération de la mémoire et trouble de l'attention mais également dans des troubles de la circulation tels que les jambes lourdes, les crises hémorroïdaires et la maladie de Reynaud. En effet, ce dernier protège les vaisseaux et augmente le tonus des veines. (58)

Enfin, l'Herbe du tigre est ajoutée à ce produit pour son action réparatrice et apaisante. (59)



FIGURE 22 : HIRUCREMPROTECT® DU LABORATOIRE BAYER. (60)

Il existe également de nombreux autres produits à base de sangsues tels que des crèmes anti-rides ou encore des huiles à base de sangsues.



FIGURE 23 : CREME ANTI-RIDES A BASE DE SANGSUES. (61)



FIGURE 24 : HUILE DE SANGSUES. (62)

L'huile de sangsues est obtenue en gavant les sangsues avec de l'huile de coco. Ainsi, l'opération est répétée plusieurs fois puis la sangsue est éventrée afin d'extraire cette huile. Celle-ci permettrait d'augmenter la taille du pénis. Son utilisation n'est à ce jour aucunement démontrée. Cependant cela pourrait être en lien avec la présence de substances vasodilatatrices que nous étudierons par la suite (17)

Le poète Jean-Pierre Claris de Florian (1755-1794) rapporte les bienfaits de la morsure de sangsue dans sa fable de 1792. Cette fable a été écrite dans un contexte de crise, dans lequel la France entre en guerre avec l'Autriche et la Prusse. On assiste

à la chute de la monarchie qui sera remplacée par la République, c'est le début de la Révolution Française. (63) (64)

La vipère et la sangsue

La vipère disait un jour à la sangsue :
Que notre sort est différent !
On vous cherche, on me fuit, si l'on peut on me tue ;
Et vous, aussitôt qu'on vous prend,
Loin de craindre votre blessure,
L'homme vous donne de son sang
Une ample et bonne nourriture :
Cependant vous et moi faisons même piqûre.
La citoyenne de l'étang
Répond : oh que nenni, ma chère ;
La vôtre fait du mal, la mienne est salutaire.
Par moi plus d'un malade obtient sa guérison,
Par vous tout homme sain trouve une mort cruelle.
Entre nous deux, je crois, la différence est belle :
Je suis remède, et vous poison.
Cette fable aisément s'explique :
C'est la satire et la critique. (63)

➤ La Hyaluronidase et la collagénase

Cette enzyme dégrade les acides hyaluroniques, en détruisant la matrice extra cellulaire. Cela permet une meilleure pénétration et diffusion des autres composants dans les tissus. (65) On note également une action antibiotique. (31) La collagénase a le même rôle de facteur de diffusion mais cette fois en clivant le collagène. (7)

➤ La Destabilase

Cette enzyme dégrade la fibrine et contribue à dissoudre les caillots (activité fibrinolytique). Elle possède également une action antibactérienne. (6) (46) (31)

➤ L'Hirustasine

Elle inhibe la Kallicréine, la chymotrypsine et la trypsine ainsi que la cathepsine G.

Le système Kinine-Kallicréine n'est à ce jour pas encore clairement défini mais il aurait un rôle dans l'inflammation, la coagulation et la régulation de la pression artérielle. (66)

➤ La Bdelline

Elle possède une action anti-inflammatoire en inhibant des protéases tels que la trypsine. (31) (46)

➤ L'Egline C

L'action principale de cette molécule est anti-inflammatoire. (65) (31)

Elle inhibe des enzymes inflammatoires comme la chymotrypsine et l'élastase produites par les neutrophiles. (6) (31)

➤ Les vasodilatateurs de type Histamine-like : acétylcholine et histamine

Ces substances ont pour but de vasodilater les vaisseaux permettant d'augmenter le flux sanguin et ainsi d'optimiser la succion. (6)

➤ L'Apyrase et la Caline

Elles ont une action anti-agrégante plaquettaire, et catalysent les réactions de l'Adénoside Tri Phosphate (ATP) et Adénosine DiPhosphate (ADP) (6) (46)

➤ Les substances anesthésiques

A ce jour, aucunes substances anesthésiques n'ont clairement été identifiées dans la salive de sangsue. Cependant, leur présence est fortement probable car la morsure de sangsue est indolore ce qui lui procure l'avantage de ne pas se faire repérer par sa proie. (16)

En effet, de nombreuses substances contenues dans la salive n'ont pas encore pu être identifiées et pourraient avoir un intérêt thérapeutique ou dans la compréhension de l'avantage de la salive de sangsue. (67)

TABEAU 1 : LES DIFFERENTES MOLECULES ACTIVES DE LA SALIVE DE SANGSUE ET LEURS ACTIONS.

Molécules actives :	Activité :
Hirudine	Anti-coagulante
Hyaluronidase et collagénase	Facteur de diffusion
Destabilase	Fibrinolytique
Hirustasine	Anti-inflammatoire
Bdelline	Anti-inflammatoire
Egline C	Anti-inflammatoire
Acétylcholine et histamine	Vasodilatateur
Apyrase et Caline	Antiagrégant plaquettaire

5) Indications

La sangsue agit par action spoliatrice, après morsure elle va aspirer le contenu veineux afin de le détourner à son profit. C'est de cette action que dérivent les indications actuelles : (16)

Les sangsues sont actuellement utilisées dans de nombreuses indications tels que la congestion veineuse en chirurgie plastique et reconstructive comme dans la mammoplastie (68), la replantation de l'oreille (69), la prévention de la nécrose de lambeaux (70). L'ischémie des membres ou lors de torsion testiculaire (71) (72), le traitement symptomatique de la maladie artérielle périphérique (73), les ulcères veineux des jambes et pieds diabétiques (73), l'arthrose et douleurs articulaires (11). Mais également les hémorroïdes (6), les varices et phlébites (6) (46) les otites externes et acouphènes (6), les migraines (46). Ou encore d'autres usages comme en dentisterie pour les cas d'hématome lingual, d'abcès, de problèmes aux gencives (46) ou encore pour un usage vétérinaire (74)

La chirurgie réparatrice reste en France l'indication principale. Au Centre Hospitalo Universitaire de Lille, les sangsues sont utilisées dans différents services : en traumatologie on l'utilise pour les amputations, les greffes ou les replantations d'organes ou encore pour la cicatrisation ; dans le service des grands brûlés, dans le service chirurgie plastique...

6) Effets Indésirables de l'hirudothérapie

Différents effets indésirables sont possible tels que des rougeurs et démangeaisons au niveau de la morsure (6), un risque hémorragique et de saignements prolongés pouvant induire dans le pire scénario une anémie sévère ou un choc hémorragique : exemple du cas de l'hémarthrose atraumatique après un traitement par hirudothérapie d'arthrose du genou (11) (4).

Le risque de transmission de Virus tel que l'hépatite B VHB, le Virus de l'immunodéficience humaine VIH, ou d'autres pathologies tels que le paludisme via les érythrocytes ingérés par la sangsue. (75) mais aussi un risque de transmission bactérienne, en effet les sangsues sont porteuses de bactéries telle que *Aeromonas hydrophila* qui vit en symbiose avec la sangsue dans son tube digestif. La bactérie aide la sangsue à digérer les globules rouges du sang ingéré et en échange elle reçoit les nutriments nécessaires. (75) (76) Le plus grand nombre d'infection bactérienne après un traitement par les sangsues est dû à *A.hydrophila*. Toutefois d'autres bactéries, dont les sangsues sont porteuses peuvent également être mise en cause. (65) (77)

Un cas de sepsis mortel dû à la bactérie *Aeromonas veronii* a également été recensé. (65)

On compte également de nombreux cas d'allergies répertoriées pouvant aller du simple érythème, jusqu'au pseudo lymphome cutané en passant par l'œdème, l'escarre au niveau de morsure... (4) (78) (79)

La réaction allergique pouvant être précoce dans la journée qui suit le traitement ou retardée jusqu'à 26 jours après la thérapie, il faut de ce fait rester très vigilant face à cet effet indésirable. (65)

Pour finir, la migration des sangsues est également un effet indésirable, il y a plusieurs cas de migration de sangsues dans les yeux lors d'une application sur le contour de l'œil, un cas de cellulite orbitaire après une application de sangsues pour soigner des maux de tête (80), un cas de kératite (81) (82) On peut, pour éviter cela, délimiter la zone d'application par de la vaseline ou bien réaliser un pansement occlusif. (46)

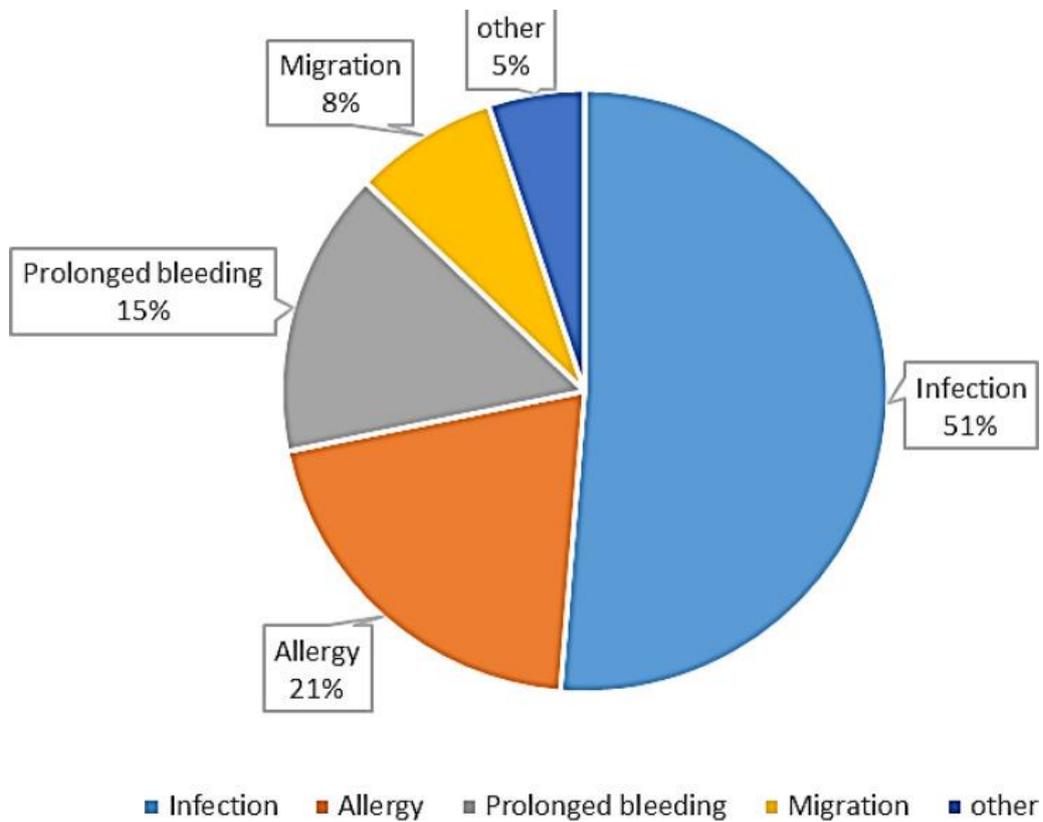


FIGURE 25: FREQUENCE DES EFFETS INDESIRABLES. (4)

Comme nous pouvons le voir sur ce graphique, le risque d'infection est le risque majeur de l'hirudothérapie. Pour cette raison, nous verrons plus loin les moyens à disposition permettant de limiter cet effet indésirable.

7) Contre-indication et précaution d'emploi

Parmi les différentes contre-indications existantes on retrouve, le refus du patient à l'hirudothérapie ou à la transfusion sanguine car comme cité précédemment un des risques de l'hirudothérapie est l'hémorragie, ce qui peut nécessiter une transfusion.

Mais également les personnes ayant un système immunitaire affaibli, les personnes immunodéprimées telles que les patients atteints du VIH, leucémie, ou patient sous immunosuppresseurs sont plus à risque d'infections bactériennes graves.

Les patients possédant des antécédents de réaction allergique aux sangsues, une anémie sévère, une hémopathie ou encore les personnes sous anticoagulant pouvant majorer le risque d'hémorragie. Mais encore les patients ayant tendance à la formation de cicatrices chéloïdes. Et enfin les enfants, femme enceinte ou allaitante. (76) (83) (4) (46)

Concernant les précautions d'emploi, certaines zones ne peuvent être traitées par l'hirudothérapie : c'est le cas par exemple des yeux ou zone proche des yeux ou les seuls rares cas d'utilisation de sangsues pour les yeux ont engendré des hématomes sous conjonctival, une conjonctivite ou encore une cellulite orbitaire. (80) (84)

8) Aspect législatif de l'hirudothérapie

Les effets des sangsues sont connus depuis l'Antiquité. Cependant, l'hirudothérapie n'est reconnue que depuis quelques années. Son statut est resté assez flou durant des années avant d'être finalement reconnu comme dispositif médical par la Food and Drug Administration en juin 2004 aux Etats Unis.

Dans différents pays où l'hirudothérapie est plus reconnue, les sangsues ont le statut de médicament comme au Royaume-Uni, ou en Allemagne où elles sont soumises à une autorisation de mise sur le marché AMM.

En France, les sangsues disposent, selon le laboratoire Ricarimpex du statut de médicament : une procédure d'AMM étant en cours à ce jour (02/01/2024). Malgré ce statut, la commande de sangsue est accessible à tous, les principaux clients étant les hôpitaux et cliniques, les médecins, pharmaciens, dentistes, vétérinaires mais également les naturopathes et même les particuliers souhaitant profiter des bienfaits de cette médecine naturelle. Cependant les choses pourraient évoluer avec la demande d'AMM en cours, selon que les sangsues obtiennent ou non le statut de médicament listé, dont la vente libre dépendra également.

(17), Source : Appel le 02/01/2024 au laboratoire Ricarimpex, (7)

L'ANSM m'a confirmé que la sangsue médicinale (*Hirudo medicinalis*) a le statut de médicament en France mais :

- Ne dispose pas encore d'autorisation de mise sur le marché (AMM), ni d'autre accès dérogatoire (autorisation d'accès compassionnel ou autorisation d'accès précoce).

Cela fait de ce médicament une exception, car en France chaque médicament doit posséder une autorisation de mise sur le marché, c'est pour cela que le laboratoire Ricarimpex a pris les devants en réalisant une demande d'AMM.

A ce jour, la prescription, l'importation éventuelle, la dispensation et l'utilisation de sangsues médicinales se font sous la responsabilité du prescripteur et du dispensateur auxquels il appartient de s'assurer de la pertinence clinique et de la qualité pharmaceutique du produit.

Source : Echange par mail avec l'ANSM le 02/01/2024

Par conséquent, l'application de l'hirudothérapie n'est pas réservée à certaines professions et, de par son absence de statut clairement défini, n'est actuellement pas (ou ne peut être) contrôlée. De ce fait, cela entraîne certaines dérives.

Premièrement, sur internet on peut trouver une multitude de formations pour pratiquer l'hirudothérapie et il est malheureusement impossible de vérifier la qualité des formations des personnes les proposant, certaines étant proposées par des infirmières, naturopathes, ou encore des personnes s'étant elles-mêmes formées en ligne.

Certaines de ces formations semblent même être des arnaques mettant en avant le compte personnel de formation CPF alors que sur le site CPF aucune formation d'hirudothérapie n'est disponible.

ALÈTHEYA
BIEN-ÊTRE & FORMATION

Accueil Accompagnement thérapeutique Formations Qui sommes-nous ? Blo

HIRUDOTHÉRAPIE : LA SANGSUE MÉDICINALE EN FRANCE

UNE PRATIQUE ANCESTRALE AU SERVICE DE LA SANTÉ MODERNE

La sangsue thérapeutique : une solution naturelle pour soulager de nombreux troubles

- Durée : 30 heures (5 jours) ou 18 heures (3 jours) pour les pratiquants du corps médical (infirmier, médecin, etc.) ou pour les élèves ayant suivi notre formation d'Anatomie-Physiologie-Pathologie
- En présentiel
- Aucun pré-requis
- Examen théorique et pratique avec certification
- Dates libres et choisies en fonction de vos disponibilités
- Lieu de la formation : 63990 JOB (Puy-de-Dôme)

FIGURE 26 : FORMATION EN HIRUDOTHERAPIE PAR ALETHEYA.(85)

PACHAMAMA
PHYTO

ACCUEIL NOS PLANTES SYNERGIES DE PLANTES CONSEILS FORMATIONS CONTACT

Frais de port offerts à partir de 99€ d'achat - France Métropolitaine

Rechercher

Paiement sécurisé | CB Stripe Paypal Klarna 3x sans frais

FORMATION À L'HIRUDOTHÉRAPIE

FIGURE 27 : FORMATION EN HIRUDOTHERAPIE PAR PACHMAMA.(86)

Langues - Développement per... Développement personnel

Formation Hirudothérapie

Obtenir mon devis gratuit

Paramétrer mon devis

Télécharger la fiche produit




FIGURE 28 : FORMATION EN HIRUDOTHERAPIE PAR OPTEDIF.(87)

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

MON COMPTE FORMATION

AIDE PASSEPORTS

RECHERCHE

Accueil > Recherche de formation > Modalités > Résultats

← Résultats

Des financeurs soutiennent votre formation !

Il n'y a aucun résultat pour hirudothérapie à distance

FIGURE 29 : FORMATION SUR LE COMPTE CPF.(88)

-Deuxièmement, lorsque ces pratiques sont réalisées à domicile, aucune antibiothérapie n'est mise en place, or nous avons vu précédemment les risques encourus par les patients d'une hirudothérapie sans antibioprophylaxie.

-Troisièmement, l'élimination des sangsues doit être sécurisée car étant en contact avec le sang cela fait d'elles des déchets à haut risque infectieux. (89)

Ce n'est malheureusement pas toujours le cas puisque certaines personnes les relâchent même dans la nature ! En les épargnant, ils pensent faire une bonne action mais sans prendre conscience du risque de contamination de l'environnement dont les effets peuvent être délétères tant pour la population que pour les écosystèmes. (90)

Le but ici n'étant pas de blâmer ces personnes, puisque les risques liés au sang sont finalement méconnus de la population. Travaillant en officine je constate, d'ailleurs, que fréquemment des personnes nous informent qu'elles jettent les aiguilles à insuline ou d'anticoagulants dans les poubelles.

Le rôle du pharmacien entre en jeu ici en participant à cette prévention avec la délivrance de DASRI notamment mais également en expliquant que faire en cas d'exposition au sang.

9) Protocole d'approvisionnement

- **Le laboratoire**

La seule structure en France qui produit et distribue les sangsues dans les différents hôpitaux est la société Ricarimpex située à Eysines dans le département de la Gironde.

D'autres élevages existent dans le monde :

- Leeches USA basé à Westbury aux Etats-Unis. (91)
- Biopharm Leeches basé à Hendy au Royaume-Uni existant depuis 1812. (92)
- International Medical leech center de Russie fondé en 1937. (93)
- HirudoFarma situé en Serbie. (94)

La société Ricarimpex approvisionne également d'autres pays d'Europe ainsi que les Etats-Unis.

L'élevage est très réglementé et a obtenu la certification ISO 9001 renouvelée chaque année depuis en 2002.

Fondé en 1845, la société avait le nom de ses 3 fondateurs, RICARD-DEBEST-BECHADE. Au fil des années, l'entreprise a changé plusieurs fois de propriétaire : en 1960 elle devient Ricarimpex avant d'être reprise en 1993 par B.LATRILLE. (17)

- **Le bassin des sangsues d'élevage en milieu naturel**

Les sangsues se développent dans de grands bassins en plein air leur permettant de subir les changements climatiques semblables à leur environnement naturel.

Le laboratoire possède plus de 6000 m² dont quinze bassins contenant des sangsues.

Le bassin possède un fond boueux permettant aux sangsues comme dans son environnement naturel de s'enfoncer dans la boue en cas de fortes variations de température.

Des plantes aquatiques sont également ajoutées, qui possèdent un rôle dans l'oxygénation de l'eau, et servent aussi à se camoufler pour échapper à leurs prédateurs comme les canards ou les gros poissons.

Le pourtour du bassin est fait de tourbe afin de créer un milieu propice à la ponte des cocons et favoriser la reproduction des sangsues.

- **La qualité de l'eau**

Ici aussi le but est de trouver un compromis entre une eau proche de celle de son lieu d'habitat et une eau de qualité pour la sécurité des patients.

L'eau des bassins est alimentée via un système de forage et est fréquemment remplacée pour assurer sa qualité.

L'eau doit respecter des normes strictes, le PH doit être neutre, dépourvu de pesticides, respectant une certaine qualité bactériologique.

Le contrôle du niveau d'eau des bassins est primordial pour assurer une bonne reproduction des sangsues, et pour cela un détecteur du niveau d'eau permet de maintenir le niveau idéal. En effet les sangsues laissent leurs cocons à la surface de l'eau, c'est pourquoi si le niveau augmente ou diminue grandement cela pourrait tuer les cocons.

Une fois par an, une société certifiée contrôle l'eau des bassins et effectue des recherches bactériologiques.

- **L'entretien des bassins**

L'entretien est fait manuellement par les équipes du laboratoire, aucun pesticide ou autres produits chimiques ne sont utilisés, ces derniers étant susceptibles de tuer les sangsues.

La pollution doit également être contrôlée, les sangsues y étant très sensibles.

- **L'alimentation**

Dans les bassins, les sangsues se nourrissent comme dans la nature du sang de ses proies telles que des grenouilles ou des larves par exemple.

En revanche, les sangsues de laboratoire sont nourries une fois par mois avec du sang de volaille provenant d'une société certifiée.

Après la prise de repas, la sangsue libère une toxine ce qui peut engendrer la mort de certaines sangsues.

- **La récolte des cocons**

Les sangsues des bassins servent uniquement à la reproduction.

Ce sont les cocons qui sont récupérés pour être élevés en laboratoire afin d'être utilisés à titre médical.

Les cocons sont donc ramassés sur la berge des bassins et transférés en laboratoire où ils vont éclore. Les petites sangsues vont ensuite se développer jusqu'à atteindre la taille nécessaire (poids entre 0.8 à 1.2g) pour être utilisées en médecine. Une fois cette taille atteinte, les sangsues sont laissées 6 mois à jeun, délai correspondant au temps nécessaire pour la digestion complète du dernier repas. Le but étant d'affamer les sangsues pour optimiser le repas lors de l'hirudothérapie.

Le transport des sangsues se fera dans un gros bocal en plastique contenant toutes les sangsues commandées, entouré de polystyrène pour la sécurité lors du transport

(17) (95) (96)



FIGURE 30 : EXEMPLE DE BASSIN D'ELEVAGE DE LA SOCIETE RICARIMPEX. (95)



FIGURE 31 : PECHE A LA SANGSUE PAR L'EQUIPE DU LABORATOIRE RICARIMPEX. (96)

- **La commande**

Pour le laboratoire Ricarimpex il n'y a pas de minimum de sangsues à commander. On peut donc en commander par exemple une seule ou deux pour un patient.

Pour le cas du CHU de Lille, le stock minimum est de 40 donc dès que le stock est inférieur à 40, on recommande le nombre de sangsues nécessaires pour avoir un stock à 40 sangsues.

Autre cas de figure, si une demande est émise par un service, on commandera directement la quantité pour les 4 prochains jours de consommation du patient.

La quantité de sangsue nécessaire varie fortement selon la taille du lieu d'application et de l'indication.

Ci-dessous figure un tableau récapitulatif de la consommation sur 2 ans des sangsues selon les services du CHU.

Sur ces deux ans, 714 sangsues ont été utilisées au CHU de Lille, 93 ont été exportées pour dépanner d'autres CHU et 37 ont été périmées.

Les services consommant le plus de sangsues sont le service chirurgie plastique, de réanimation ainsi que le service d'orthopédie septique.

**Suivi des consommations du produit
68055Y depuis le 11/2021 jusqu'au 11/2023
- tous magasins**

N° UF	Libellé UF	Quantité	Valeur
3420	HC CHIR PLASTIQUE	163	1645,15
5345	REANIMATION E	118	1131,06
3980	HC ORTHOPED HBGT SEPTIQUE	100	946,14
9900	VENTE EXTERIEURE ETAB	93	946,68
3990	HC ORTHO TRAUMATO D	60	575,73
3403	REA CENTRE BRULES	56	514,64
3400	SC CENTRE BRULES	50	459,5
3740	HC CMF ET STOMATO	45	466,63
1060	REA SCPO	40	411,81
2749	PHARMA PERIMES	37	373,78
3830	HC OTONEURO	20	183,8
4121	HC CHIR GYNECO	17	156,23
7630	REA CVP	16	158,44
3748	CONSULT CMF ET STOMATO	10	104,16
4320	ANEST BLOC GYN OBST PMA	10	105,05
5349	SI UADM	9	93,57
2740	CONSO NON IMPUTAB POLES	3	28,84

TABLEAU 2: RECAPITULATIF DE LA CONSOMMATION SUR 2 ANS DES SANGSUES SELON LES SERVICES DU CHU. (COLLECTION PERSONNELLE)

A titre indicatif, le coût d'une sangsue pour le CHU est de 8.70€ / sangsue.

Voici 2 exemples d'ordonnances nominatives émises respectivement par le service de chirurgie maxillo-faciale et de stomatologie ainsi que le service de cardiologie.

Service de
Chirurgie Maxillo-Faciale et
Stomatologie
Hôpital Roger Salengro



LILLE
URGENT

le 10/10/23

Pr. J. FERRI
Chef de Service
Tél : 03.20.44.63.76

Mme [redacted] née [redacted]

Pr. G. RAOUL
Professeur des Universités -
Praticien Hospitalier
Tél : 03.20.44.63.90

- SANGSUES REGIONALES

Dr R. NICOT
Maître de Conférences -
Praticien Hospitalier

15 unités

Praticiens Hospitaliers
Temps plein

Dr. L. LAUWERS
Dr. S. TOUZET ROUMAZEILLE
Dr T. WOJCIK

Nécessité drainage veineux

d'un lambeau grand

Praticiens Hospitaliers
Temps partiel

Dr. M.M. BARALLE
Dr. A. BRYGO
Dr. N. HELOIRE
Dr D. NAZAT

pectoral.

Chefs de Clinique
Assistants
Dr. N. AL-BADRI
Dr. F. BARRY
Dr. B. BOUET

Consultations sur rendez-vous
Tél : 03.20.44.63.60
Fax : 03.20.44.58.60

UF 3740

Expéd: Pharmacie Centrale GUICHET 34165

Destinataire :
3740 SALENGRO

CHIR MAXILLO FAC STOMATO

OUEST

6ème Etage

Porte

Tel : 31348



* G U I C 3 7 4 0 1 1 2 9 5 9 5 0 *

Nb de Colis: 1 Date et heure : 10/10/2023 17:44:35

15 sangsues
GROSSY
lot 2313511B

rue Emile Laine - 59037 LILLE CEDEX
www.chru-lille.fr

RPPS: 10101583549
nour.al-badri@chru-lille.fr

Sur cette ordonnance il s'agit d'une commande de 15 sangsues pour une action de drainage veineux sur un lambeau du grand pectoral.

ORDONNANCE POUR PRESCRIPTION NOMINATIVE
 HORS RETROCESSION, MEDICAMENTS TAA, ANTIBIOTIQUES ET ANTIFONGIQUES
 (Dispensation pour une durée maximale de 7 jours)

**Centre Hospitalier Régional
 Universitaire de Lille**

UF: 7632 A FAXER A LA PHARMACIE AU 46004

Date de l'ordonnance: 21/10/2016
 Poids du patient: _____ Taille du patient: _____
 ou surface corporelle: _____

Nom et prénom du prescripteur: _____
 Spécialité: RDA CHU
 N° de poste: 48562
 Signature du prescripteur: _____

Traitement médicamenteux: Initiation: Renouvellement:

Médicament: Sangsue Inj ou PO
 Poso/24h: 24 fois Durée: 4 jours
 Si besoin: Poso jours suivants: _____ Inj ou PO Durée: _____

Indication: lambeau pédiculé

Expéd: Pharmacie Centrale GUICHET 34165 AMM: Hors AMM:

Destinataire:
 Tr 7632 HOP CARDIOLOGIQUE LERICQUE JU : prévisible: Niveau attendu:
 SIPO CVP _____
 JCP AILE NORD Niveau-1 _____
 Porte Tel: 32445 _____

Re hé  logie: (insuffisance rénale, _____
 * G U I C 7 6 3 2 1 1 3 0 1 2 2 9 *

---Nb de Colis: 1 Date et heure: 21/10/2016 07:15:15
 TOURNE A LA PHARMACIE

Cadre réservé à la pharmacie *lot: 23/264/B → 10 sangsues
 *lot: 23/242/B → 6 sangsues

Date de dispensation: 21/10/2016

Dispensation avec réserve: Dispensation après avis d'expert:

Observation(s) de la pharmacie: Appel: 16 sangsues réévalué
 1x par jour

Ordonnance dispensée par: _____ Théaurus: Hors théaurus:

Médicament dispensé: Sangsues Quantité: 16 Code GEF: _____

RECU 03/04/2016 14:29 0320446004
 21/10/2016 08:17 0320446004
 REGENCES MEDICAMENTS
 10/10 2016

L'ordonnance suivante correspond à une demande de vingt-quatre sangsues par jour pour une durée de quatre jours, pour le traitement d'un lambeau pédiculé.

Un lambeau pédiculé est un lambeau dont le pédicule vasculaire n'est pas coupé. (97)

Seize sangsues ont été délivrées avec une réévaluation en journée pour confirmer ou non la demande selon la plaie et l'état de la patiente, l'état pouvant vite se détériorer dans les services de cardiologie.

L'approvisionnement se fait à la pharmacie centrale du CHU, et la commande est réalisée par le préparateur chargé de l'approvisionnement.

Le délai de livraison est très rapide, de 24 à 48h. Donc si le stock de réserve est utilisé, il peut être reconstitué dès le lendemain.

En cas de besoins supérieur à la quantité de réserve ou d'urgence, la PUI peut demander un dépannage à une autre pharmacie de CHU comme celle d'Amiens, ou celle de la clinique Lille sud SOS main. (98)

10) Procédure de réception

Comme dit précédemment, les sangsues sont réceptionnées dans de gros bocaux en plastique contenant la totalité des sangsues commandées.

Par conséquent il va falloir les diviser dans de plus petits bocaux de verre.

Une fois la livraison réalisée, un agent de pharmacie va en premier lieu enfiler des gants en nitrile pour des raisons d'hygiène et de sécurité pour éviter toutes morsures accidentelles.

Puis il y a une étape de nettoyage des bocaux en verre dans lesquels elles seront stockées. Pour cela les bocaux sont d'abord rincés à l'eau du robinet, puis désinfectés avec une compresse imbibée d'alcool à 70° avant d'être rincés une seconde fois à l'eau du robinet. Les bocaux sont finalement remplis au 3/4 avec de l'eau Montcalm.

Chaque bocal peut contenir au maximum 20 sangsues. En revanche, les numéros de lots ne peuvent être mélangés dans le même bocal.

Pour ce faire, des instruments totalement basiques sont utilisés, tels qu'un égouttoir et une spatule afin de les déplacer sans contact.



FIGURE 32 : USTENSILES POUR DEPLACER LES SANGSUES.

Les bocaux sont ensuite scellés à l'aide d'une compresse entourée d'un élastique afin de permettre une oxygénation de l'eau tout en évitant les sangsues de sortir.

Enfin, une étiquette est apposée sur le bocal avec le numéro de lot ainsi que la date de péremption.

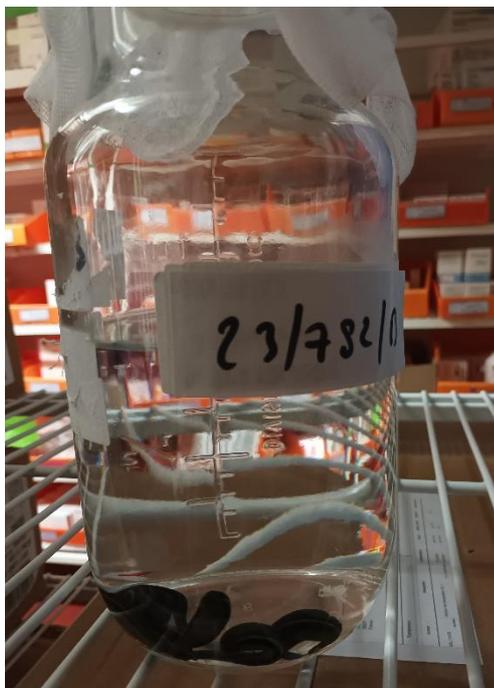


FIGURE 33 : BOCAL DE STOCKAGE AVEC ETIQUETTE DE SUIVI. FIGURE 34 : FERMETURE DES BOCAUX AVEC UNE COMPRESSE.

Les bocaux seront ensuite stockés sur un chariot dans la chambre froide de la PUI, le but étant de permettre une meilleure conservation (car les sangsues craignent la chaleur), limiter le risque de développement de micro-organismes, ainsi que de garder les sangsues au calme. Les sangsues sont sensibles à la luminosité, il faut donc éviter toute lumière intense. (88)

11) Procédure d'entretien

Les sangsues sont donc stockées en chambre froide. Cependant une fois par semaine un entretien est nécessaire.

Pour cela, l'agent va chercher le chariot en chambre froide, enfile des gants en nitrile, vide le bocal dans la passoire et récupère les sangsues collées sur les parois délicatement à l'aide d'une cuillère. Puis, il faut transférer les sangsues dans de petits pots en plastique contenant de l'eau Montcalm le temps de nettoyer le bocal de verre.

L'eau Montcalm n'est pas choisie au hasard : des tests sont effectués afin de savoir quelle eau correspond le mieux aux besoins des sangsues. Le pH de cette eau qui est de 6,8 est adapté à l'environnement de la sangsue, de même c'est une eau faiblement minéralisée et faible en nitrates ce qui correspond à la composition de l'eau des lacs.

Le choix de cette eau est réévalué chaque année par le CHU de Lille et le laboratoire Ricarimpex fournit une liste d'eaux valables pour la conservation des sangsues.

Composition moyenne en mg/l			
Calcium	3	Sulfates	10
Sodium	2,2	Bicarbonates	5,2
Magnésium	0,7	Nitrates	0,7
Potassium	0,6	Chlorures	0,6

Silice : 7,5 mg/l – Résidu sec 180° : 32 mg/l – pH 6,8
Résistivité : 30 000 Ω.cm – Rh2 : 25.95

FIGURE 35 : COMPOSITION DE L'EAU MONTCALM. (99)

Pour le nettoyage, le protocole est le même que lors de la réception : rinçage à l'eau du robinet, désinfection avec une compresse imbibée d'alcool à 70° avant de rincer une seconde fois à l'eau du robinet et de remplir les trois-quarts du bocal avec de l'eau Montcalm. Les sangsues sont alors introduites dans le bocal.

Attention aux risques de chocs thermiques : les deux eaux doivent être à des températures proches.

Enfin, le bocal est à nouveau fermé avec une compresse et un élastique. Puis il y a une étape de vérification de la conformité de l'étiquette contenant le numéro de lot et la date de péremption avant d'être à nouveau stockées dans le bocal en chambre froide.

L'entretien des bocaux doit se faire un par un pour éviter tout mélange de lot.

Dans le cas d'une sangsue morte, la plupart du temps retrouvée au fond du bocal, l'agent récupère la sangsue, la trempe dans de l'eau de javel afin de s'assurer de la mort de la sangsue. Puis la sangsue sera éliminée dans une poubelle DASRI. Il ne restera plus qu'à mettre à jour le stock de sangsues en vérifiant que ce dernier est bien supérieur à 40.

On renouvelle l'opération pour chaque bocal puis on désinfecte les ustensiles avec de l'alcool à 70° puis on rince à l'eau du robinet.

Pour finir, on remet le chariot en chambre froide avant de remplir le registre mensuel d'entretien des sangsues avec la date du jour et la personne ayant réalisé l'entretien.
(100)

12) Procédure de dispensation

Dès la réception de l'ordonnance nominative, les sangsues demandées sont transférées dans de petits bocaux en plastique avec maximum 5 sangsues par pot.

Une fois le pot fermé hermétiquement, le transport doit être rapide (maximum 15minutes) car les sangsues peuvent manquer d'oxygène. Le pot est étiqueté avec le numéro de lot, date, nombre de sangsues et le nom du patient.

Une bouteille d'eau Montcalm est jointe au pot, ainsi qu'une compresse, un élastique, et une fiche explicative de dispensation pour le service.

Puis le colis est envoyé au service via le système de transport pharmacolis avec la mention « Attention sangsues ». La manipulation doit se faire avec précaution.

Il faut également conserver l'ordonnance et remplir le registre des sangsues.

Une fois le pot reçu dans le service, il faut donc immédiatement remplacer le capuchon par une compresse fixée à l'aide d'un élastique et placer les sangsues dans le réfrigérateur du service. (101)



FIGURE 36 : POT ENVOYE AUX SERVICES CONTENANT LES SANGSUES. (COLLECTION PERSONNELLE)

13) Procédure d'application

Il est recommandé de sortir les sangsues du réfrigérateur 30 minutes avant l'application. En effet, le froid calme les sangsues, et le fait de les sortir du réfrigérateur va permettre de les réactiver et d'optimiser le traitement.

Premièrement, il faut vérifier sur le pot que la date et le nom du patient correspondent.

Puis, il faut rincer les sangsues à l'eau Montcalm.

Il faut ensuite nettoyer la zone d'application avec un savon neutre et bien rincer le but étant l'asepsie mais également de ne pas gêner l'animal avec des traces de crème ou des odeurs.

La tête de la sangsue est située sur l'extrémité la plus fine.

Deux principales méthodes sont disponibles pour appliquer les sangsues :

- La première méthode consiste à utiliser un tube en plastique comme une seringue coupée avec la tête de la sangsue en première et à poser la seringue sur le point voulu. Une fois la sangsue fixée, on retire délicatement le tube en plastique.
- La deuxième méthode consiste à utiliser une compresse découpée au centre, ce qui permet d'appliquer la sangsue sur le point de fixation voulue.
On pose donc la sangsue sur la compresse qui va ramper jusqu'au trou et mordre la peau non couverte par la compresse.

Dans le cas où la sangsue refuse de mordre il est possible de piquer légèrement la peau avec une aiguille afin qu'une goutte de sang attire la sangsue.

Il est possible de recouvrir la sangsue d'un pansement lâche afin d'éviter la migration de cette dernière et de façon à ce qu'elle soit cachée à la vue du patient.

La pose dure entre 30 à 45 minutes et, une fois son repas pris, la sangsue se détache d'elle-même.

Sur internet on trouve des techniques permettant de détacher la sangsue grâce à du gros sel, du jus de citron, une spatule glissée sous la ventouse antérieure ou encore en les brûlant. Ces techniques peuvent être dangereuses pour le patient : par exemple, le retrait forcé peut entraîner la régurgitation de la sangsue ce qui augmente les risques de contaminations bactériennes. (102)

Il est donc préférable de les laisser prendre leur repas puis tomber d'elles-mêmes plutôt que de chercher à les décoller par quelques moyens qu'ils soient. (103)

Suite à l'application, il est primordial qu'il y ait un suivi de la zone de morsure afin de s'assurer de l'absence d'infection et de la cicatrisation optimale.

Après traitement par l'hirudothérapie, des démangeaisons peuvent avoir lieu, il est donc préférable de recouvrir la zone traitée à l'aide d'un pansement afin d'éviter la contamination de la plaie. Des traitements pour les démangeaisons tels que des antihistaminiques peuvent également être prescrits.

14) Procédure d'élimination des sangsues

Les sangsues étant en contact avec le sang des patients, cela fait d'elles des déchets à haut risque infectieux. Par conséquent, les sangsues ne doivent surtout pas être relâchées dans la nature ou être jetées dans une poubelle classique.

Les sangsues sont à usage unique et doivent être mises dans un bain de javel avant d'être éliminées dans une DASRI. (17)

Les DASRI seront ensuite collectés avant d'être incinérés dans des fours dédiés. (104)



FIGURE 37 : DASRI SERVANT A L'ELIMINATION DES SANGSUES. (90)

15) Procédure de traçabilité et de qualité

Les sangsues étant des médicaments en contact avec le sang des patients, une bonne traçabilité doit être effectuée.

Du cocon à l'administration, tout le processus sera tracé pour la sécurité du patient et de manière à ce qu'il puisse être retrouvé en cas de rappel de lot par exemple.

Dès que les cocons sont ramassés et amenés en laboratoire, on leur attribue un numéro de lot qui les suivra pendant tout le cursus.

Une fois livré, ce numéro de lot sera inscrit sur les bouchons de stockage à la pharmacie du CHU mais aussi sur l'ordonnance, cette dernière étant nominative.

Ce numéro de lot sera également rapporté sur les bouchons envoyés dans les services.

Les ordonnances et les bons de livraison contenant les numéros de lot sont conservés à la pharmacie pendant plusieurs années.

Pour finir, un organisme d'accréditation AFAQ passe chaque année pour renouveler la norme ISO 9001 que possède le laboratoire.

La norme ISO 9001 est une norme de management de la qualité reconnue dans le monde entier. Cette norme est un gage de confiance pour les patients mais également un gage d'évolution permanente. (105)

La société Ricarimpex est également la première à avoir obtenu par la FDA l'autorisation de commercialisation et d'exportation des sangsues en tant que dispositif médical aux Etats-Unis.

La sangsue étant un animal protégé, la Direction Départementale des Services Vétérinaires (DDSV) accorde au laboratoire un certificat de capacité d'élevage.

Enfin, le personnel a bénéficié de formations pour l'élevage des sangsues mais est également inclus dans les procédures de qualité.



Figure 38 : Logo Engagement de qualité



TRACEABILITY

Figure 39 : Logo traceability

16) Procédure d'antibioprophylaxie

Comme nous l'avons mentionné précédemment, l'hirudothérapie n'est pas sans risque. En revanche, nous pouvons réduire certains risques tels que la transmission bactérienne.

La mise en place d'une antibioprophylaxie chez le patient est primordiale pour éviter toute contamination bactérienne.

L'antibiothérapie doit être adaptée afin d'éviter la création de résistance, certaines bactéries présentes chez la sangsue étant déjà résistantes à plusieurs antibiotiques.

Le patient peut être infecté de 2 manières, soit par voie directe via la morsure de la sangsue, soit via l'eau dans laquelle sont stockées les sangsues. L'infection peut survenir 1 à 30 jours après l'utilisation de sangsues d'où l'importance d'une surveillance accrue. (106)

Une double protection est alors mise en place :

Premièrement et comme vu précédemment, par la mise en place d'un protocole très strict qui garantisse une asepsie de l'eau des sangsues.

Deuxièmement par la mise en place d'une antibiothérapie per os.

L'antibiothérapie est variable selon les services du CHU et le prescripteur est libre de choisir l'antibiotique qui sera le plus adapté. Le plus souvent, de l'antibiogramme et donc de la sensibilité ou la résistance d'*Aeromonas hydrophila* à certains antibiotiques, dépendra le choix de de l'antibiothérapie.

Nous savons actuellement que l'amoxicilline, y compris la forme associée avec l'acide clavulanique, la majorité des pénicillines, les céphalosporines de première génération ainsi que certaines de deuxième génération, certaines tétracyclines, et l'erythromycine ne sont plus efficaces contre cette bactérie.

A l'inverse, le sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim®), les fluoroquinolones (exemple ciprofloxacine) ainsi que les céphalosporines de troisième génération telles que la cefpodoxime sont efficace contre *Aeromonas hydrophila* et peuvent donc être utilisés.

L'utilisation de l'hirudothérapie par des particuliers pose un problème car les personnes pratiquant l'hirudothérapie sans être médecin n'ont pas la capacité de prescrire l'antibioprophylaxie adaptée. Ce manquement engendre un danger élevé

pour le patient, avec un risque infectieux notamment à *Aeromonas hydrophila* pouvant être fatale. (107) (108)

RICARIMPEX SAS
Sangsues médicinales



Tableau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Aeromonas* (193 souches)

TABLE 1 Antimicrobial susceptibilities of 193 *Aeromonas* species

Antimicrobial agent	MIC breakpoint(s) ($\mu\text{g/ml}$)	Percentage (no.) of strains susceptible		
		All isolates (n = 193)	Clinical isolates (n = 144)	Environmental isolates (n = 49)
Amoxicillin (AMX)	8	1.6 (3)	0.7 (1)	4.0 (2)
Amoxicillin-clavulanate (AMC)	8/4	16.5 (32)	6.25 (9)	46.9 (23)
Norfloracin (NOR)	4	100	100	100
Ciprofloxacine (CIP)	1	100	100	100
Nitrofurantoin (NIT)	32	99.5 (192)	99.3 (143)	100
Triméthoprime (TMP)	8	92.7 (179)	91 (131)	97.9 (48)
Céphalothine (CEF)	8	27.4 (53)	20.8 (30)	46.9 (23)
Méropénem (MEM)	0.25	100	100	100
	1	100	100	100
	4	100	100	100
Gentamicin (GEN)	4	99.5 (192)	99.3 (143)	100
Tobramycine (TOB)	4	95.3 (184)	93.8 (135)	100
Amikacine (AMK)	16	100	100	100
Ceftriaxone (CRO)	1	96.9 (187)	95.8 (138)	100
Ceftazidime (CAZ)	0.5	97.4 (188)	96.5 (139)	100
	4	99.5 (192)	99.3 (143)	100
Aztreonam (ATM)	4	99.5 (192)	99.3 (143)	100
Ticarcilline-clavulanate (TIC)	16/2	91.2 (176)	88.9 (128)	97.9 (48)
	64/2	95.9 (185)	95.1 (137)	97.9 (48)
Triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT)	2/38	98.9 (191)	98.6 (142)	100
Céfépime (FEP)	0.5	98.9 (191)	98.6 (142)	100
	8	100	100	100
Nalidixique acid (NAL)	16	96.9 (187)	97.9 (141)	93.8 (46)
Céfoxitine (FOX)	8	65.2 (126)	65.9 (95)	63.2 (31)
Pipéracilline-tazobactam (TZP)	16/4	97.4 (188)	96.5 (139)	100
	64/4	98.9 (191)	98.6 (142)	100
Moxifloxacine (MOX)	1	98.9 (191)	99.3 (143)	97.9 (48)
Tétracycline (TET)	4	94.3 (182)	95.1 (137)	81.6 (40)
Céfazoline (CFZ)	2	20.7 (40)	8.2 (9)*	10.2 (5)
Doxycycline (DOX)	S, ≤ 4 ; I, 8; R, ≥ 16	97.9 (189)	97.2 (140)	100
Tigécycline (TGC)	S, ≤ 2 ; I, 4; R, ≥ 8	100	100	100
Colistin (CST)	S, < 2	44.5 (86)	39.5 (57)	59.1 (29)

* One hundred nine strains tested.

TABLEAU 3 : SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'*AEROMONAS*. (109)

17) Etude de cas : sauvetage d'un greffon grâce à l'hirudothérapie

En 1999, un Britannique de 37 ans s'est retrouvé avec le lobe de l'oreille arraché en essayant de séparer deux personnes se battant dans son pub. Heureusement pour le patient, le morceau manquant a été placé dans une compresse puis dans la glace ce qui a permis une conservation optimale du greffon.

La taille de la plaie était de 4cm de haut sur 2cm de large, tout l'hélix et une partie de l'anti-hélix de l'oreille fut arrachée.

Malgré le faible risque de réussite la réimplantation a été tentée 4h après l'accident.

Cependant, le lendemain de l'opération, le greffon présentait des signes de congestion veineuse liée à l'atteinte de deux vaisseaux. Quarante-huit heures après la greffe, le greffon devenait violacé.

Les chirurgiens décidèrent donc d'essayer l'hirudothérapie en dernier recours après que des compresses d'héparines aient été appliquées toutes les 4h sans évolution favorable. Seulement 6 jours après, la suture l'oreille était à nouveau solidarisée et 6 mois après la greffe était totalement cicatrisée et très peu visible. (110)

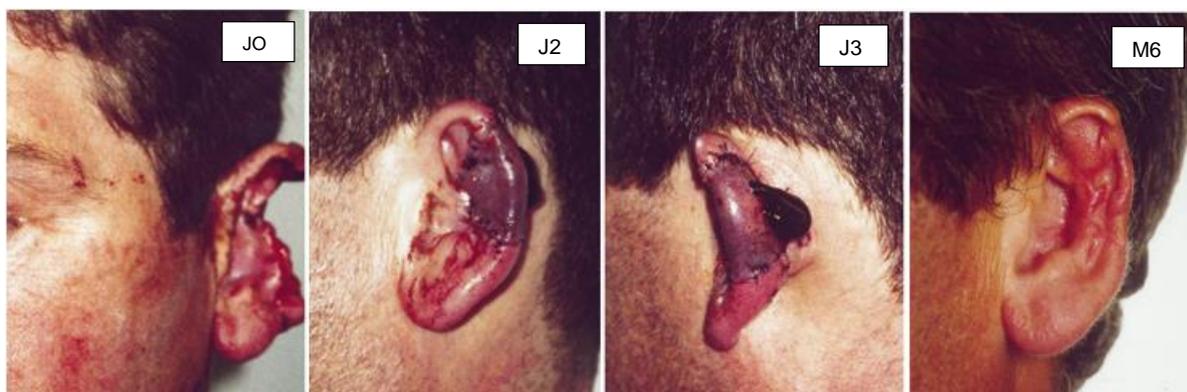


FIGURE 40 : EVOLUTION DE LA GREFFE AU COURS DU TEMPS.(110)

II. Les asticots : la larvothérapie



L'utilisation des asticots dans la cicatrisation est appelée larvothérapie ou asticothérapie, luciliathérapie ou encore maggot therapy au Royaume Uni.

➤ L'Histoire de l'utilisation

Cette thérapie était utilisée pendant les siècles passés par les aborigènes australiens qui comprirent les bienfaits des asticots dans la cicatrisation et les utilisaient dans un but de détersion des plaies.

Par la suite, les différentes guerres mirent également en évidence l'action cicatrisante des asticots. En effet, durant les guerres napoléoniennes, les médecins remarquèrent quelque chose d'assez troublant les soldats ayant passé quelques jours bloqués dans l'attente d'être récupérés et dont la plaie avait été infestées par des asticots furent ceux qui, cicatrisèrent le mieux sans même une infection.

Leur utilisation fut ensuite laissée de côté lié à l'émergence/essor des antibiotiques dans les années 1940.

• La découverte des antibiotiques

La pénicilline G est le premier antibiotique à avoir été découvert, en 1928 par un biologiste : monsieur Fleming. La découverte de ce dernier est assez originale car sa découverte fut fortuite, monsieur Flemming s'absenta et laissa sur sa paillasse des boîtes de pétri contenant des staphylocoques, à son retour il observa qu'un champignon, *Penicilium notatum* s'était rependu dans la boîte et « repousser » les bactéries. Il émit donc l'hypothèse de l'existence d'une substance bactéricide secrétée par le champignon, substance qu'il isola et désigna pénicilline. Il étudiera par la suite les effets de cette molécule sur d'autres bactéries dont les résultats étaient prometteurs. En compétition avec les sulfamides, il faudra attendre 1941 pour que son utilisation devienne importante.

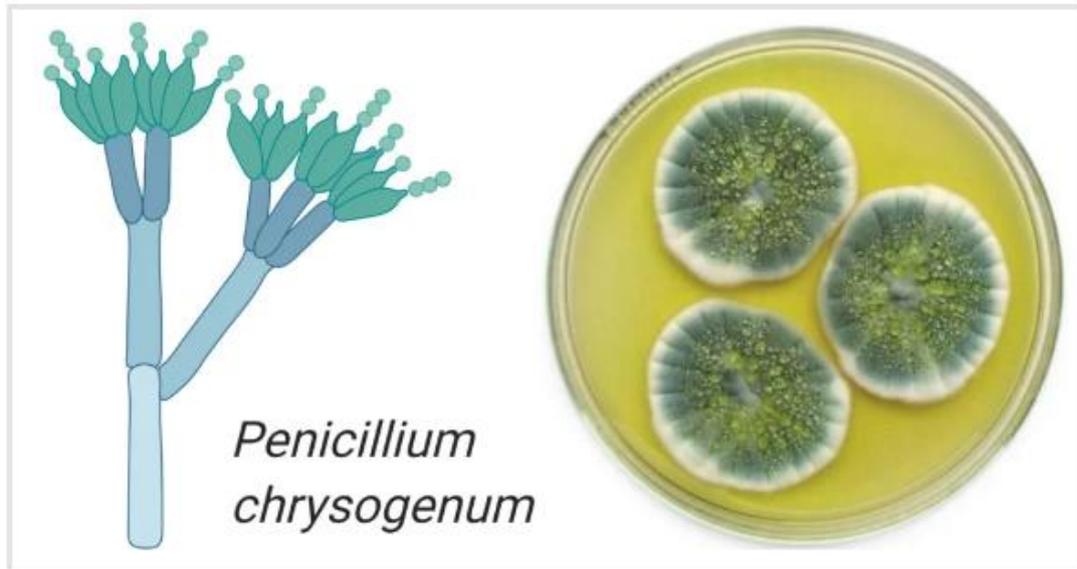


FIGURE 41 : *PENICILIUM NOTATUM* EGALEMENT APPELE *PENICILIUM CHRYSOGENUM*. (111)

Cependant, à peine quatre ans après la découverte de son antibiotique, lors d'une remise de prix Nobel en 1945, monsieur Flemming mit en garde quant à la possible antibiorésistance du traitement lié à un mésusage.

L'âge d'or des antibiotiques eut ses limites en 1990, date à partir de laquelle on constatera de plus en plus de résistances des bactéries aux antibiotiques, lesquelles seraient liées à leur surutilisation, elle-même consécutive d'une absence d'innovation dans le domaine de l'antibiothérapie. Les médecins se tournèrent donc à nouveau vers d'autres méthodes alternatives telles que l'asticothérapie, la phagothérapie (utilisation des phages lytiques = prédateurs des bactéries), la transplantation fécale (transfert du microbiote) ou encore l'apithérapie que nous développerons par la suite. (112) (113) (114)

➤ Aspect législatif

En juin 2005, les larves de *Lucilia sericata* obtiennent le statut de médicament par l'AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé.

La larvothérapie est alors utilisable mais uniquement après une autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATU) en cas d'échec aux autres lignes thérapeutiques précédentes. L'ATU est nominative et n'est donc délivrée qu'uniquement pour le patient qui en fait la demande.

De 2005 à 2021, l'asticothérapie est utilisée en France dans différents hôpitaux comme le service orthopédie-traumatologie du CHU de Poitiers pour des patients rencontrant des difficultés de cicatrisation. (115)

De nos jours, la larvothérapie n'est plus utilisée en France. Cependant dans d'autres pays tels que les Etats Unis, l'Allemagne ou le Royaume Uni, leur utilisation perdure.

En effet, aux Etats Unis, *Lucilia sericata* a été reconnu en 2004 comme agent recommandé pour la prise en charge des plaies chroniques. (116)

➤ Taxonomie

Règne : Animalia

Sous-règne : Métazoaires

Embranchement des Arthropodes

Classe des Insectes

Ordre des Diptères

Famille : Calliphoridae

Genre : *Lucilia*

Espèce : *Lucilia sericata* Meigen, 1826 (117), (118)



FIGURE 42 : LUCILIA SERICATA. (117)



FIGURE 43 : COUPLE DE LUCILIA SERICATA.(117)

➤ Les larves de *Lucilia sericata*

Le terme luciliathérapie dérive de l'espèce utilisée, *Lucilia sericata* également appelée Lucilie soyeuse ou encore « mouche verte commune ». C'est une mouche répandue que l'on trouve facilement en France. Ce diptère se nourrit de chair en décomposition. On la trouve notamment sur des pièces de viandes jetées.

Son utilisation thérapeutique dérive justement de son régime alimentaire car elle possède la capacité de manger les tissus morts tout en préservant les tissus sains, d'où le choix de cette espèce et non d'une autre.

➤ Mécanismes d'action de l'asticothérapie

La larvothérapie repose principalement sur trois mécanismes d'action :

- La détersion de la plaie
- Action antibactérienne
- La stimulation du tissu de granulation

L'étape de détersion est obligatoire pour un processus de cicatrisation réussi.

La détersion est le nettoyage de la plaie des tissus nécrosés, ces derniers favorisant les infections.

La détersion est habituellement réalisée soit de manière chirurgicale mais cette technique bien qu'efficace retire également le tissu sain soit à l'aide de pansements hydrocolloïdes ou hydrogels



L'avantage de la larvothérapie contrairement aux techniques classiques réside dans les larves qui se nourrissent uniquement du tissu nécrosé sans altérer le tissu viable. Il y a en réalité deux processus conjoints dans la détersion par les larves, une détersion mécanique et une détersion enzymatique. En effet, les larves de *Lucilia sericata* possèdent le long de leur corps de petits crochets nommés spicules. En se déplaçant dans la plaie, une première étape de détersion a donc lieu en décollant les tissus nécrosés. Puis conjointement l'étape de détersion enzymatique est mise en place, les larves synthétisent des enzymes protéolytiques (qui hydrolysent les protéines) afin de faire fondre les tissus nécrosés pour s'en nourrir. La taille de l'asticot peut être multipliée par 10 suite à leur repas au sein de la plaie.

Comme dit précédemment, les tissus nécrosés favorisent les infections. Etant donné que les larves de *Lucilia sericata* possèdent une action bactéricide, elles contrent la propagation des bactéries. La salive de ces dernières est, en effet, composée de substances antibactériennes telles que l'ammoniaque ou l'allantoïne. Une fois sécrétées, ces substances induisent un environnement inhospitalier pour les bactéries.

Enfin, une dernière étape entre en jeu, les larves grâce à leur action de détersion permettent au tissu de granulation de se former plus rapidement. En détruisant la matrice extracellulaire grâce à leur salive, les fibroblastes adhèrent plus fortement au tissu de granulation ce qui favorise le développement de ce dernier.

Suite à plusieurs cas d'infection à *Clostridium tetani*, suite à l'utilisation de la larvothérapie, une étape de stérilisation des asticots fut alors ajoutée. Aucun cas de

tétanos n'a à ce jour été notifié cependant la bactérie fut identifié dans la plaie après l'utilisation de sangsues.

➤ Elevage

Les deux laboratoires fournisseurs sont Biomonde situé en Allemagne ainsi que Zoobiotic situé au Royaume-Uni.

Les mouches servant uniquement à la reproduction sont capturées dans la nature en mettant par exemple en mettant un morceau de viande à l'extérieur. Une fois capturées, elles seront nourries avec du miel, la reproduction va avoir lieu à la suite de laquelle les femelles vont pondre leurs œufs, ces dernières étant ovipares. Les œufs seront alors récupérés et désinfectés par des passages successifs dans une solution de Lysol puis dans des bains d'eau salée avant d'être placés dans un environnement stérile sur un milieu gélosé. Une fois les œufs éclos, les larves seront testées aléatoirement afin de vérifier leur asepsie puis conditionnées dans les pansements et envoyées aux centres de soin. (117) (114)

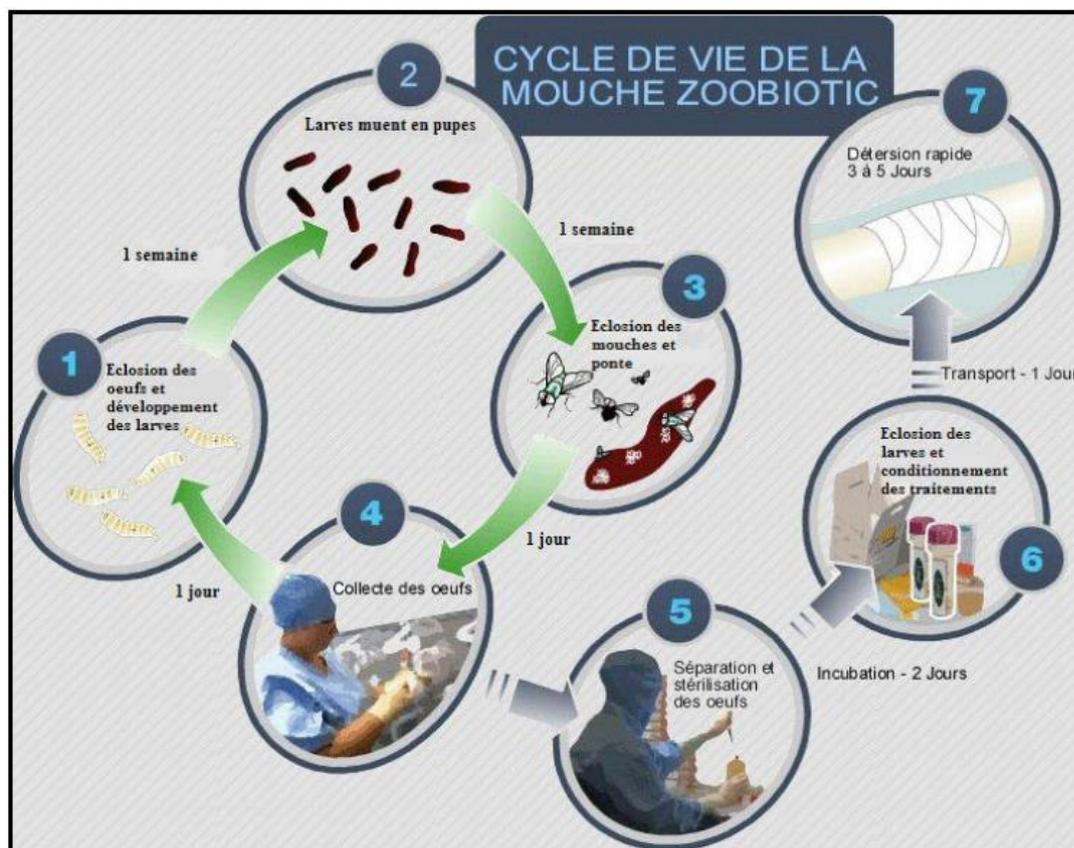


FIGURE 44 : SCHEMA DU CYCLE DE VIE DE LA MOUCHE PAR LE LABORATOIRE ZOOBIOTIC. (117)

➤ Indications

L'asticothérapie est utilisée pour le débridement des plaies chroniques ou ayant des difficultés de cicatrisation lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas réalisable.

Il peut s'agir d'escarre, d'ulcères veineux ou artériels, de plaie du pied diabétique, de plaie d'amputation, de plaies cancéreuses, ou de gangrènes (ex :gangrène de fourmier).(117) (114) (119)

➤ Effets indésirables

- Gêne à douleur : les larves en mouvement à l'intérieur de la plaie peuvent engendrer pour le patient une gêne pouvant aller jusqu'à une douleur. Cette douleur pouvant être soulagée à l'aide d'antalgique de palier 1 à 3 (morphine), l'ajout d'un antalgique n'est qu'optionnelle et se fait selon les ressentis du patient.
- Dermites d'irritation : les tissus sains périphériques peuvent être atteints par les enzymes des larves et cela peut engendrer des eczémas. Une pâte isolante et protectrice peut alors être appliquée en péri-lésionnel pour éviter cet effet indésirable.
- Les odeurs : le dégagement d'odeurs nauséabondes est parfois difficile à supporter pour le patient, celle-ci est liée à la destruction des tissus nécrosés.
- Saignements : en cas d'atteinte d'un vaisseau sanguin
- Infections : les larves étant en contact direct avec la plaie, un risque d'infection demeure. Cependant les techniques d'asepsie ont permis de restreindre ce risque. En cas de non-respect des conditions d'asepsie, les larves peuvent transmettre le tétanos au patient.
- Migration des larves : au début de l'utilisation, les larves étaient placées directement à l'intérieur de la plaie le problème étant la migration des asticots dans la plaie. Des poches contenant les asticots ont alors été créés afin d'éviter cet effet indésirable.
- Il existe un risque de fièvre post-application qui est liée à la libération de molécules pyrogènes par les bactéries détruites.
- Anxiété et insomnie. (117) (119)

➤ Contre-indications

- Réaction allergique ou d'hypersensibilité aux larves de *Lucilia sericata*
- Plaies hémorragiques, proche d'un vaisseau, ou trouble de la coagulation.
- Plaies cavitaires pouvant permettre l'échappement des larves.
- Infection en cours (120) (117) (119)

➤ Avantages et inconvénients de cette pratique

L'inconvénient principal de cette technique est le délai d'action. En effet comme vu précédemment, il faut d'abord réaliser une demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative. Cette demande peut prendre 1 à 2 jours de délai d'attente puis une fois l'autorisation accordée, il faut que la pharmacie de l'hôpital commande les asticots, étape à laquelle on ajoutera enfin le délai de transport des asticots.

Le deuxième inconvénient est l'impact psychologique que cette technique peut engendrer. Il convient donc d'obtenir le consentement du patient tout en expliquant les conditions d'utilisation. L'ajout d'un traitement en vue de détendre le patient pendant la thérapie est possible.

Ce problème d'acceptabilité pourrait être résolu si les substances actives responsables de la détersion étaient clairement identifiées et mises sous forme de pansement.

Les avantages de cette pratique sont le caractère non invasif, la rapidité d'action ainsi que le coup réduit en comparaison au pansement hydrogel.

Malgré leurs avantages, les pansements à base de larves ont été déremboursés en avril 2011 pour service médical rendu (SMR) insuffisant en comparaison au traitement par hydrogels. (121) (119) (115) (117)

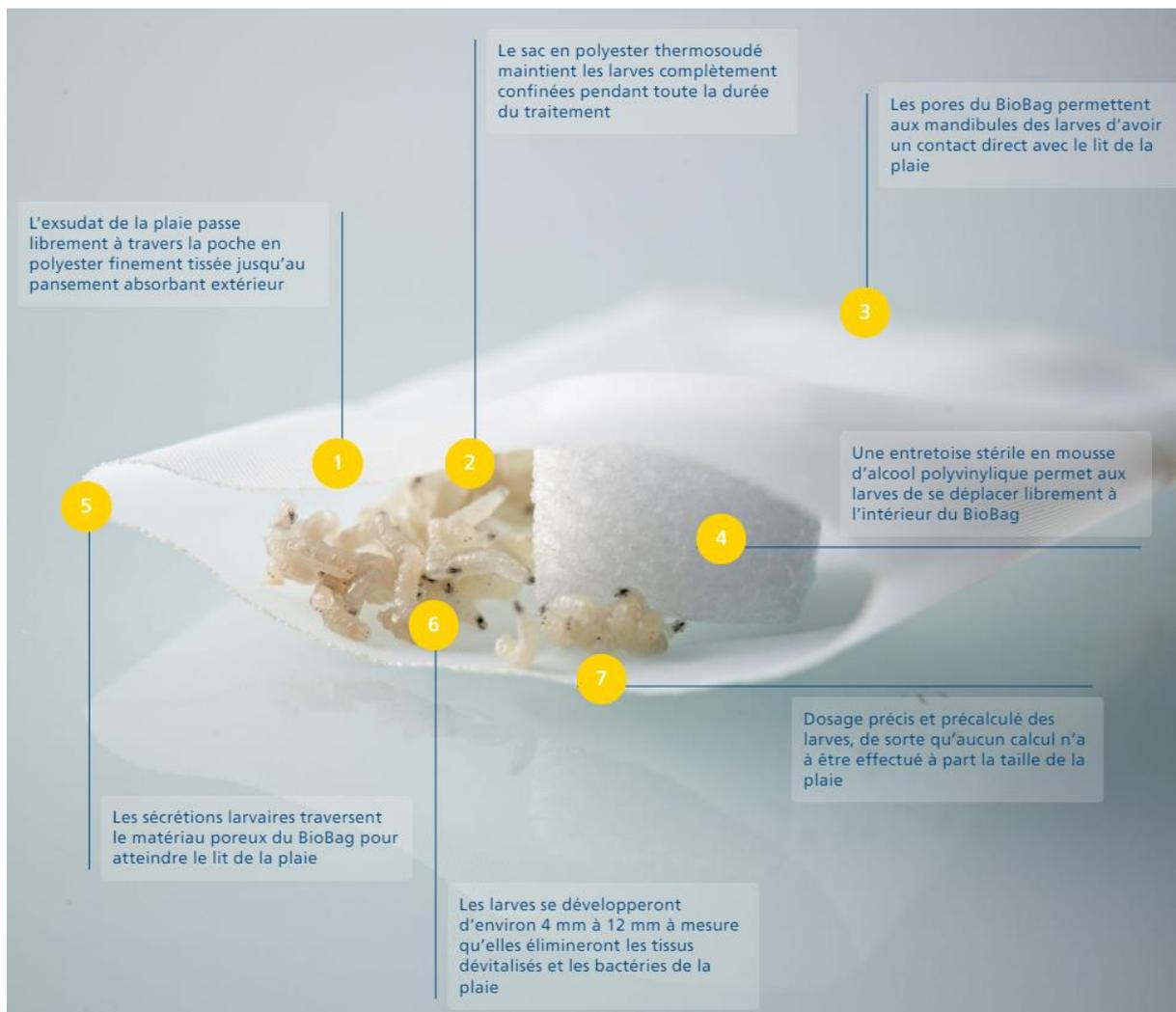
➤ Technique et présentation

Dans un premier temps, les asticots étaient mis au contact direct de la plaie, on remplissait la plaie de larves puis on plaçait un pansement par-dessus.

Cette technique était très peu acceptée et mal supportée par les patients, pour lesquels l'application de larves sur les plaies engendrait un stress voire un dégoût pour le patient.

Le laboratoire BioMonde conçut alors le BioBag. Il s'agit d'un pansement contenant les larves. Cette forme galénique permet de cacher les larves à la vue du patient tout en préservant leur efficacité. De plus, il y a également un gain de temps puisque l'on ne retire plus les larves une à une. Enfin cette forme d'administration diminue les risques de migration des larves est amoindri.

Le BioBag est composé de différentes parties et matières pour optimiser la thérapie.



Les larves étant piégées après application, la surveillance n'est pas nécessaire.

III. La cire d'abeille : l'apithérapie



L'apithérapie consiste à soigner avec les abeilles.

Cette thérapie remonte à l'antiquité où elle était déjà utilisée, en remède pour la cicatrisation des plaies et des gangrènes en Egypte ancienne. On retrouve dans des tombeaux égyptiens des représentations de l'apithérapie, le miel étant également donné en offrande aux dieux. (122) (123)

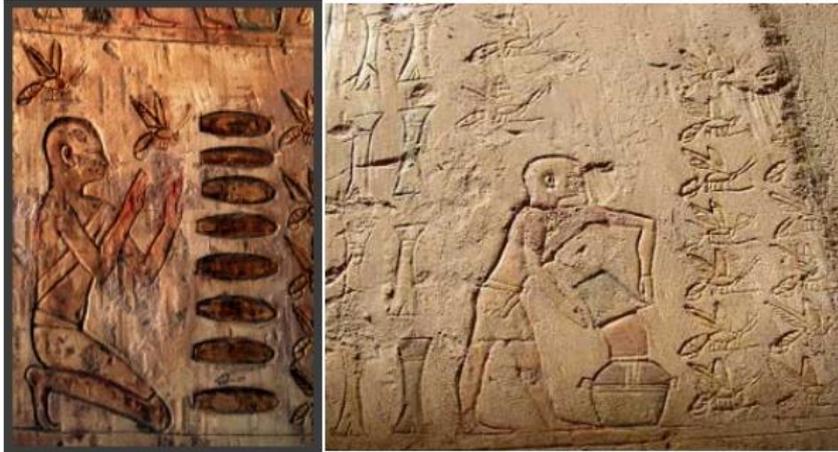


FIGURE 45 : REPRESENTATION DE L'APITHERAPIE ET DES OFFRANDES AUX DIEUX EN EGYPTE ANCIENNE. (123)

De nos jours, le miel est utilisé dans certains CHU comme celui de Limoges, où il est utilisé pour la cicatrisation des plaies, des brûlures, des escarres, des gerçures ainsi que des crevasses. Le laboratoire Melipharm situé également à Limoges est le fournisseur du CHU, on y retrouve différents types de produits à base de miel tels que du gel cicatrisant, du gel de déterision, mais également des soins pour l'allaitement et les crevasses du sein. (124) (125)

➤ Taxonomie

Règne : Animalia

Sous-règne : Métazoaires

Embranchement des Arthropodes

Classe des Insectes

Ordre des hyménoptères

Famille : Apidae

Genre : *Apis*

Espèce : *Apis mellifera* Linnaeus, 1758 (126)

➤ La composition du miel

La composition du miel est de nos jours très bien connue. Le miel est un produit de fabrication des abeilles. Ces dernières vont butiner des fleurs et en récupèrent le nectar qu'elles amènent à la ruche. Puis ce nectar est « amélioré » en y ajoutant des enzymes et, en évaporant une partie de l'eau, cela donne le miel qui est entreposé dans des alvéoles de cire dans la ruche.

- Du sucre à 75%, glucose, fructose, maltose
- De l'eau à 17%
- Des vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, K, C
- Des oligoéléments tels que zinc, magnésium, potassium
- Des protéides et des lipides en quantité infime moins de 1%
- Des acides aminés tels que la valine, alanine, serine
- Des enzymes provenant des glandes salivaires des abeilles.
- D'autres substances telles que des pigments, arômes, flavonoïdes, tanins, acétylcholine. (122) (127) (128)

➤ Les propriétés thérapeutiques

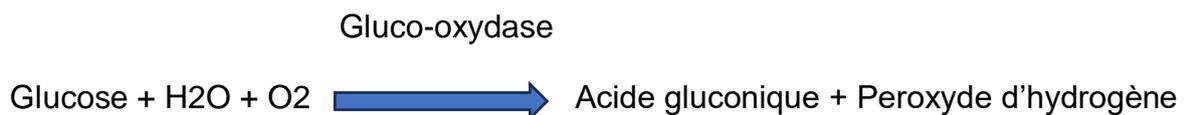
- Propriété antibactérienne

Le miel possède un pH acide (entre 3,5 et 6) lié à la présence d'acide gluconique. Ce pH rend l'environnement inhospitalier pour les bactéries ce qui limite leur développement. De plus, ce pH acide est perçu par notre corps comme une agression et stimule donc notre système immunitaire engendrant le recrutement de macrophages.

Comme cité précédemment, le miel est riche en sucre et faible en eau, ce qui en fait une substance possédant une forte osmolarité. Cette osmolarité va être à l'origine d'un effet de drainage lymphatique au niveau de la plaie. Ce drainage agit sur l'œdème mais facilite également l'action des cellules du système immunitaire comme le macrophage qui élimine les bactéries.

Enfin, la viscosité du miel est responsable également de cet effet antibactérien car il limite la création de biofilm par les bactéries et forme une barrière entre la plaie et l'entrée de micro-organismes.

Pour finir, le miel contient une enzyme, la gluco-oxydase qui transforme l'eau, le glucose et l'oxygène en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène.



Le glucose est apporté par le miel, l'eau est présente dans la plaie, l'air et présent, de plus, la réaction est favorisée par l'effet osmotique du miel.

Le peroxyde d'hydrogène également appelé eau oxygénée, possède une action antiseptique limitant l'expansion bactérienne.

- Propriété cicatrisante

Les flavonoïdes présents dans le miel possèdent une action anti inflammatoire et immunostimulante qui favorise la cicatrisation.

L'effet osmotique vu précédemment possède également des propriétés cicatrisantes car il permet de maintenir la plaie dans un milieu humide, l'humidité étant un des piliers de la cicatrisation d'une plaie. (122) (127) (129) (130)

➤ Application médicale

- Crème cicatrisante et crème pour les mains :



FIGURE 46 : CREME REPARATRICE A BASE DE MIEL DE MANUKA. (131)

Le miel de Manuka possède une activité antibactérienne supplémentaire unique grâce aux méthylglyoxal (MGO) une molécule antibactérienne ayant une action « non peroxyde » en opposition à l'action antibactérienne du peroxyde présent dans tous les miels. Le manuka sauvage ou *Leptospermum scoparium* est un arbuste de Nouvelle-Zélande. La rareté de ce miel est liée au temps de floraison extrêmement court de cette arbuste qui n'est que de 4 semaines par an. Les ruches sont positionnées au beau milieu de champs de manuka. La gamme miel de manuka propose différents types de crèmes allant de la simple crème pour les mains à des crèmes réparatrices.



FIGURE 47 : CREME A BASE DE MIEL D'ACACIA.(132)

- Pansements à base de miel :



FIGURE 48 : PANSEMENT A BASE DE MIEL PAR LE LABORATOIRE URGO. (133)

- Compresse imbibée de miel :



FIGURE 49 : TULLE GRAS AU MIEL DU LABORATOIRE REVAMIL. (134)

- Evolution d'une plaie traitée avec du miel Melipharm au CHU de Limoges :



FIGURE 50 : EVOLUTION D'UNE PLAIE TRAITÉ PAR MELIPHARM AU CHU DE LIMOGES. (125)



Melectis gel cicatrisant 4x5g



Melectis® D gel de déterision 30g

FIGURE 51 : PRODUITS DE LA MARQUE MELECTIS DU LABORATOIRE MELIPHARM. (135)

L'abeille produit également d'autres produits tels que la gelée royale ou encore la propolis qui possèdent également des bienfaits thérapeutiques.



FIGURE 52 : GELEE ROYALE ET PROPOLIS DU LABORATOIRE ARKOPHARMA. (136) (137)

De plus, une autre technique peu connue existe, l'apipuncture qui consiste à piquer les points d'acupuncture mais avec du venin d'abeille. Cette technique est indiquée dans l'arthrose, la sclérose en plaque et la goutte pour ses propriétés anti-inflammatoires. Deux techniques existent soit par piqûre directe de l'abeille soit en trempant l'aiguille dans le venin avant la piqûre.

La piqûre d'abeille est mortelle pour cette dernière, cette technique nécessite donc un sacrifice animal.

De plus cette technique est risquée, on compte déjà plusieurs décès liés à des réactions allergiques de type choc anaphylactique. (127) (138) (130) (139)



FIGURE 53 : APIPUNCTURE. (140)

IV. La peau de poisson



FIGURE 54 : TILAPIA DU NIL.(141)

Le poisson est déjà connu dans le monde médical, on retrouve par exemple en pharmacie des gélules à base de foie de morue.

Mais un autre poisson fait son apparition, il s'agit du Tilapia du Nil un poisson exotique consommé dans le monde entier. Ce poisson d'eau douce est retrouvé au Mexique, en Afrique, au Vietnam, en Malaisie, à la Réunion et bien évidemment en Egypte.

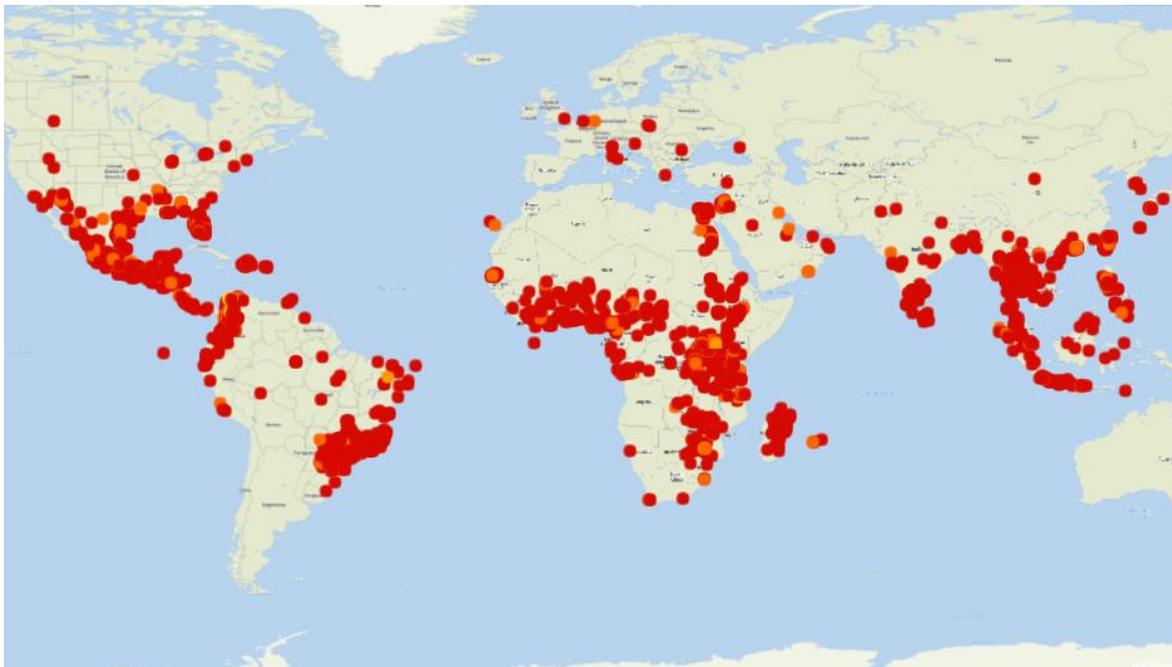


FIGURE 55 : PRESENCE DU TILAPIA DANS LE MONDE.(142)

Le tilapia est surnommé le « poulet de l'aquaculture » par son utilisation et sa rapidité de croissance. Le terme tilapia regroupe tous les poissons de la famille des cichlidae, le poisson du Nil étant le nom commun de l'*Oreochromis niloticus*.

Cependant, en dehors de ses propriétés gustatives et de reproduction facile, le tilapia du Nil posséderait également des propriétés de cicatrisation intéressantes.

La petite particularité de ce poisson est que la femelle garde les œufs, et même les poissons leurs premiers jours de vie après éclosion dans sa bouche pour les protéger.(142) (141)

➤ Taxonomie

Règne : Animalia

Sous-règne : Métazoaires

Embranchement des Chordés

Classe des Actinoptérygiens

Ordre des Perciformes

Famille : Cichlidae

Genre : *Oreochromis*

Espèce : *Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1758 (142)

➤ Application médicale

C'est plus précisément la peau de ce poisson qui est utilisée pour la cicatrisation de brûlures.

La peau du tilapia étant constituée de collagène et conférant un environnement humide à la brûlure, cela fait d'elle un très bon élément de cicatrisation.

La peau est pour cela nettoyée et stérilisée dans un premier temps, puis étirée et aplatie afin de former des bandes qui seront posées directement sur la brûlure.

Deux procédés de stérilisation existent en vue de prévenir le risque infectieux, soit via l'utilisation de rayon gamma, soit par 2 bains successifs de chlorhexidine puis de glycérol avant d'être chauffée.

C'est en 2017 que l'utilisation de la peau d'*Oreochromis niloticus* a commencé à être utilisée chez les personnes brûlées.

En dehors de l'efficacité, il y a également un enjeu écologique, le tilapia étant le poisson le plus consommé dans le monde. Actuellement, sa peau est un déchet dans sa commercialisation et pourrait ainsi être recyclée. (143) (144)

➤ Cas clinique

Le premier médecin à avoir testé cette technique est le chirurgien brésilien et président de l'institut de recherche sur les brûlures, Edmar Maciel. La peau de poisson a été appliquée sur la peau de l'avant-bras d'un jeune brésilien brûlé par des flammes.

L'avantage de cette technique est que ce pansement en peau de poisson peut rester pendant plusieurs jours ce qui limite les soins souvent très douloureux pour le patient.

Dans d'autres pays, la peau de porc est déjà utilisée mais cette dernière est plus à risque de transmission de pathogène. (145)



La plaie a d'abord été nettoyée et détergée par moyen mécanique sous anesthésie pour contrer la douleur. Puis les bandes de peau stérilisées ont été appliquées sur la plaie.

FIGURE 56 : PLAIE A J0 APRES ETAPE DE DETERSION.



Voici la plaie après la pose des bandes de peau de poisson sur tout l'avant bras du patient.

FIGURE 57 : PLAIE A J0 APRES POSE DES BANDES DE PEAU DE TILAPIA.



Douze jours après la pose des bandes, ces dernières ont commencé à sécher et l'équipe chirurgicale a décidé de retirer les bandages. La peau est en phase d'épidermisation, elle est rosée et humide.

FIGURE 58 : PLAIE J12 APRES RETRAIT DES BANDES DE TILAPIA.



Dix sept jours après la pose, la plaie est totalement cicatrisée.

FIGURE 59 : PEAU J17 APRES LE RETRAIT DES BANDES DE PEAU DE TILAPIA.

L'évolution de cette plaie est impressionnante et aucune infection ou effet indésirable lié à l'application de peau de poisson n'a été relevé.

Avant cet essai sur un être humain, des essais avaient déjà été réalisés sur des animaux tels que des ours ou des chevaux brûlés lors d'incendies.

Actuellement, en France cette technique a été utilisée uniquement à usage vétérinaire mais les résultats sont prometteurs. (144) (143)

Conclusion

Au travers de ces différentes thérapies, nous constatons que toutes sont prometteuses mais que leur utilisation est actuellement sous-estimée au dépit d'autres techniques.

Cependant, au vu de l'histoire sur ces différentes thérapies, nous constatons que les thérapies d'hier ne sont pas celles d'aujourd'hui et celles d'aujourd'hui ne seront certainement plus celles de demain. Ainsi, ces techniques oubliées ou utilisées dans d'autres pays seront peut-être les techniques principalement utilisées dans 5 ou 10 ans.

La question de l'éthique peut également se poser, ces pratiques nécessitant la vie d'un voir plusieurs animaux pour le traitement des plaies quand des techniques sans implication d'animaux existent.

L'utilisation de ces animaux est-elle justifiée, est-ce justifiable quand d'autres alternatives existent ? Des conditions de vie raisonnables pour ces animaux sont-elles mises en place ?

Est-il raisonnable d'utiliser la vie d'animaux pour le bien-être humain surtout quand ce n'est pas une situation mettant en jeu le pronostic vital tel que l'utilisation de sangsues pour des maux de tête ?

De plus nous avons vu que les sangsues et les tilapias étaient utilisés à usage vétérinaire mais est-ce compréhensible d'utiliser plusieurs vies animales pour en sauver une seule ?

Enfin, l'aspect psychologique prend une place importante dans ces thérapies nous avons vu au cours de cette thèse que différents moyens ont été mis en place afin de cacher les animaux de la vue du patient, celui-ci pouvant ressentir des sentiments de dégoût, de peur, engendrant de l'anxiété ou parfois même un refus de la thérapie.

Bibliographie

1. Guillaumat-Prats R. The Role of MSC in Wound Healing, Scarring and Regeneration. *Cells*. 8 juill 2021;10(7):1729.
2. Mohammadi Aria M, Erten A, Yalcin O. Technology Advancements in Blood Coagulation Measurements for Point-of-Care Diagnostic Testing. *Front Bioeng Biotechnol*. 11 déc 2019;7:395.
3. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *J Int Med Res*. 1 oct 2009;37(5):1528-42.
4. Pourrahimi M, Abdi M, Ghods R. Complications of leech therapy. *Avicenna J Phytomedicine*. 2020;10(3):222-34.
5. Phillips AJ, Siddall ME. Poly-paraphyly of Hirudinidae: many lineages of medicinal leeches. *BMC Evol Biol*. 7 oct 2009;9:246.
6. Ricarimpex » Applications en médecine générale [Internet]. [cité 18 sept 2023]. Disponible sur: <https://sang-sue-medicinale.com/applications-medicales/applications-en-medecine-generale/>
7. Floug Q. Hirudothérapie et risques infectieux au CHU Amiens-Picardie: proposition de mise en place de protocoles de surveillance bactériologique de l'eau de conservation et de décontamination des sangsues. 2020;
8. Duval C. *Hirudo medicinalis*: de sa physiologie à l'hirudothérapie.
9. Motte-Florac É. *Animaux médecines*. Toulouse: Plume de carotte; 2015. (Collection Terra curiosa).
10. Larousse É. sang-sue latin sanguisuga de sanguis sang et sugere sucer - LAROUSSE [Internet]. [cité 3 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/sang-sue/89952>
11. Curcio J, Lloyd CM. Leech Me Alone! Atraumatic Hemarthrosis after Hirudothrapy. *Cureus*. 12(2):e6915.
12. Lu Z, Shi P, You H, Liu Y, Chen S. Transcriptomic analysis of the salivary gland of medicinal leech *Hirudo nipponia*. *PLoS ONE*. 19 oct 2018;13(10):e0205875.
13. Paulsen RT, Burrell BD. Activity-Dependent Modulation of Tonic GABA Currents by Endocannabinoids in *Hirudo verbana*. *Front Synaptic Neurosci*. 14 mars 2022;14:760330.
14. Les grandes lignes de la classification phylogénétique des Métazoaires — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/archives-2/corbeille/rerelations-de-parente/comprendre/les-grandes-lignes-de-la-classification-phylogenetique-des-metazoaires>
15. Kutschera U, Elliott J. The European medicinal leech *Hirudo medicinalis* L.: Morphology and occurrence of an endangered species. *Zoosystematics Evol*. 18 nov 2014;90(2):271-80.
16. 2017LIL2E058.pdf [Internet]. [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2017/2017LIL2E058.pdf
17. Ricarimpex » Biologie [Internet]. [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: <https://sang-sue-medicinale.com/les-sangsues/biologie/>
18. Agence nationale de la recherche [Internet]. [cité 15 nov 2023]. Evolution de l'autofécondation chez les hermaphrodites : le cas des animaux. Disponible sur: <https://anr.fr/Projet-ANR-12-BSV7-0015>

19. Hirudo medicinalis | DORIS [Internet]. [cité 15 nov 2023]. Disponible sur: <https://doris.ffessm.fr/Especies/Hirudo-medicinalis-Sangsue-medicinale-4138>
20. Biologie des sangsues | Canal U [Internet]. 2011 [cité 15 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.canal-u.tv/chaines/cerimes/animaux/biologie-des-sangsues>
21. naturelle M national d'Histoire. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 12 nov 2023]. Haementeria ghilianii Filippi, 1849 - Sangsue géante d'Amazonie. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/985850
22. Hill K. Science Fact of the Day 9.2.11 [Internet]. Science-Based Life. 2011 [cité 28 janv 2024]. Disponible sur: <https://sciencebasedlife.wordpress.com/2011/09/02/science-fact-of-the-day-9-2-11/>
23. 50376-2007-303.pdf [Internet]. [cité 10 nov 2023]. Disponible sur: https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Num/2007/50376-2007-303.pdf
24. naturelle M national d'Histoire. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 16 nov 2023]. Hirudo medicinalis Linnaeus, 1758 - Sangsue médicinale, Sangsue médicinale européenne. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/497
25. Utevsky S, Zgajmajster M, Trontelj P. IUCN Red List of Threatened Species: Hirudo medicinalis. IUCN Red List Threat Species [Internet]. 19 déc 2013 [cité 16 nov 2023]; Disponible sur: <https://www.iucnredlist.org/en>
26. Wikiwand [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Wikiwand - Baromètre de FitzRoy. Disponible sur: https://www.wikiwand.com/fr/Baromètre_de_FitzRoy
27. Breton C. Le saviez-vous ? Au XIX siècle, des sangsues dans un baromètre prédisaient les tempêtes [Internet]. Daily Geek Show. 2023 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://dailygeekshow.com/sangsues-prediction-tempetes/>
28. Baromètre à sangsues | owlapps [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: https://www.owlapps.net/owlapps_apps/articles?id=9095834
29. Sangsues médicinales, l'enquête continue ! | RESERVES NATURELLES DE FRANCE [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.reserves-naturelles.org/actualites/sangsues-medicinales-l-enquete-continue>
30. Şenel E, Taylan Özkan A, Mumcuoglu KY. Scientometric analysis of medicinal leech therapy. J Ayurveda Integr Med. 2020;11(4):534-8.
31. Shakouri A, Wollina U. Time to Change Theory; Medical Leech from a Molecular Medicine Perspective Leech Salivary Proteins Playing a Potential Role in Medicine. Adv Pharm Bull. févr 2021;11(2):261-6.
32. Porshinsky BS, Saha S, Grossman MD, Beery li PR, Stawicki SPA. Clinical uses of the medicinal leech: a practical review. J Postgrad Med. 2011;57(1):65-71.
33. 9782332712110.pdf [Internet]. [cité 10 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.librairielesnouveautes.com/bonus/extrait/9782332712110>
34. les_sangsues_de_la_veille_[]_btv1b53017245k_3971.jpg (688x600) [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: [https://www.objetsdhier.com/photos/boutique/familles/zooms/les_sangsues_de_la_veille_\[\]_btv1b53017245k_3971.jpg](https://www.objetsdhier.com/photos/boutique/familles/zooms/les_sangsues_de_la_veille_[]_btv1b53017245k_3971.jpg)
35. pol. Mediapart. 2024 [cité 28 janv 2024]. Chiffres. Disponible sur: <https://blogs.mediapart.fr/pol/blog/210124/chiffres>
36. Rütten R. Devant la mutilation de la République, le mutisme des républicains dans Le Charivari en 1848 et 1849. In: Régnier P, Rütten R, Jung R, Schneider G, éditeurs. La Caricature entre République et censure : L'imagerie satirique en France de 1830 à 1880 : un discours de résistance ? [Internet]. Lyon: Presses

- universitaires de Lyon; 1996 [cité 28 janv 2024]. p. 215-33. (Littérature & idéologies). Disponible sur: <https://books.openedition.org/pul/7949>
37. Arabaci B. 'Pearls' of the nineteenth-century: from therapeutic actors to global commodities medicinal leeches in the Ottoman Empire. *Med Hist.* 67(2):128-47.
38. Objets d'hier, Bocal à sangsues [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.objetsdhier.com/bocal-a-sangsues-1247>
39. Şenel E, Taylan Özkan A, Mumcuoglu KY. Scientometric analysis of medicinal leech therapy. *J Ayurveda Integr Med.* 2020;11(4):534-8.
40. wikiHow [Internet]. [cité 26 déc 2023]. How to Keep Leeches As Pets: 9 Steps (with Pictures). Disponible sur: <https://www.wikihow.com/Keep-Leeches-As-Pets>
41. Archive VA, feed G author R. Je garde les sangsues comme animaux de compagnie et je les laisse sucer mon sang [Internet]. 2022 [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: <https://nypost.com/2022/10/28/i-keep-leeches-as-pets-and-let-them-suck-my-blood/>
42. Bordon K de CF, Cologna CT, Fornari-Baldo EC, Pinheiro-Júnior EL, Cerni FA, Amorim FG, et al. From Animal Poisons and Venoms to Medicines: Achievements, Challenges and Perspectives in Drug Discovery. *Front Pharmacol.* 24 juill 2020;11:1132.
43. PubChem. Hirudin [Internet]. [cité 27 mars 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/72941487>
44. Junren C, Xiaofang X, Huiqiong Z, Gangmin L, Yanpeng Y, Xiaoyu C, et al. Pharmacological Activities and Mechanisms of Hirudin and Its Derivatives - A Review. *Front Pharmacol.* 16 avr 2021;12:660757.
45. Tang D, Wang H, Billiar TR, Kroemer G, Kang R. Emerging mechanisms of immunocoagulation in sepsis and septic shock. *Trends Immunol.* juin 2021;42(6):508-22.
46. Jha K, Garg A, Narang R, Das S. Hirudotherapy in Medicine and Dentistry. *J Clin Diagn Res JCDR.* déc 2015;9(12):ZE05-7.
47. refludan-epar-product-information_en.pdf [Internet]. [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/refludan-epar-product-information_en.pdf
48. revasc-epar-product-information_en.pdf [Internet]. [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revasc-epar-product-information_en.pdf
49. ct031790.pdf [Internet]. [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031790.pdf>
50. CT-12344_ARIXTRA 1,5mg_reev_Avis3m_CT12344.pdf [Internet]. [cité 28 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12344_ARIXTRA%201,5mg_reev_Avis3m_CT12344.pdf
51. VIDAL [Internet]. [cité 30 déc 2023]. BIVALIRUDINE ACCORD 250 mg pdre p sol diluer p sol inj/p perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/bivalirudine-accord-250-mg-pdre-p-sol-diluer-p-sol-inj-p-perf-189481.html>
52. ct032070.pdf [Internet]. [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct032070.pdf>
53. Notice patient [Internet]. [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0201320.htm>
54. Meddahi S, Samama MM. Les inhibiteurs directs de la thrombine, l'hirudine, la bivalirudine, l'argatroban, et le dabigatran etexilate. *J Mal Vasc.* 1 févr 2011;36(1):24-32.

55. Chaput M. Pénétration transcutanée des actifs appliqués par voie topique: comparaison des formes cosmétiques et pharmaceutiques.
56. VIDAL [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Marronnier d'Inde - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/marronnier-inde-aesculus-hippocastanum.html>
57. VIDAL [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Menthol : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/menthol-2306.html>
58. VIDAL [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Ginkgo - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/ginkgo-biloba.html>
59. Centella Asiatica (Extrait) [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.laboratoires-roig.com/511-centella-asiatica-extrait>
60. Pharma-Médicaments.com [Internet]. [cité 30 déc 2023]. HIRUCREMPROTECT Soin complet jambes lourdes. Disponible sur: <https://www.pharma-medicaments.com/boutique/sante/vitalite/veinotoniques/hirucremprotect-soin-complet-jambes-lourdes/>
61. La crème de levage Banna Leech Crew aux extraits de sangsue [Internet]. mythaibeauty.com. [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: <https://mythaibeauty.com/produit/la-creme-de-levage-banna-leech-crew-aux-extraits-de-sangsue-rajeunit-et-raffermit-la-peau/>
62. Huile de sangsue 100% naturel malaisie retardant pour homme - désensibilisant pour améliorer et prolonger la durée - Évitez les éjaculations prématurées et durez plus longtemps : Amazon.fr: Hygiène et Santé [Internet]. [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: https://www.amazon.fr/Huile-sangsue-naturel-malaisie-retardant/dp/B0BKQX4QNJ/ref=sr_1_2?__mk_fr_FR=%C3%85M%C3%85%C5BD%C3%95%C3%91&crid=3JG831KEV4EHF&keywords=sangsue&qid=1703959701&prefix=sangsue%2Caps%2C115&sr=8-2
63. Fable La vipère et la sangsue - Jean-Pierre Claris de Florian [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.poesie-francaise.fr/jean-pierre-claris-de-florian/fable-la-vipere-et-la-sangsue.php>
64. 10 août 1792 : la chute de la monarchie et le basculement vers une république révolutionnaire - Histoire - Première ST2S [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: https://www.assistancescolaire.com/eleve/1ST2S/histoire/viser-le-cours/1t_his_02
65. Sproll C, Lommen J, Balasiu A, Schorn L, Kübler NR, Henrich B, et al. Lethal *Aeromonas veronii* Sepsis in the Course of Medicinal Leech Therapy. *Antibiotics*. 31 août 2022;11(9):1180.
66. Kumar Das B. An Overview on Hirudotherapy/leech therapy. *Indian Res J Pharm Sci*. 1 juill 2014;1:33-45.
67. Hildebrandt JP, Lemke S. Small bite, large impact-saliva and salivary molecules in the medicinal leech, *Hirudo medicinalis*. *Naturwissenschaften*. déc 2011;98(12):995-1008.
68. Vasei N, Jahangiri K. Leech therapy of nipple-areolar complex (NAC) congestion in reduction mammoplasty: A case report. *Clin Case Rep*. 28 oct 2021;9(10):e05013.
69. Perteau M, Ciobanu P, Poroch V, Velenciuc N, Lunca S, Anghelina F, et al. Arterial only anastomosis associated with modified Baudet technique in ear replantation. *Medicine (Baltimore)*. 2 avr 2021;100(13):e25357.
70. Hackenberger PN, Janis JE. A Comprehensive Review of Medicinal Leeches in Plastic and Reconstructive Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 26 déc 2019;7(12):e2555.
71. Resch JC, Hedstrom R, Steiner ME, Said SM, Somani A. Hirudotherapy for limb ischemia in the pediatric intensive care unit: A retrospective observational cohort. *Front Pediatr*. 5 janv 2023;10:1011171.
72. Davoodi F, Taheri S, Raisi A, Rajabzadeh A, Zakian A, Hablolvarid MH, et al. Leech therapy (*Hirudo medicinalis*) attenuates testicular damages induced by testicular ischemia/reperfusion in an animal model. *BMC Vet Res*. 27 juill 2021;17:256.

73. Afify O, Alkhoury S, Lauder N. Improving Symptoms of Peripheral Artery Disease With Hirudotherapy. *Cureus*. 13(7):e16270.
74. Bergh A, Lund I, Boström A, Hyytiäinen H, Asplund K. A Systematic Review of Complementary and Alternative Veterinary Medicine: "Miscellaneous Therapies". *Anim Open Access J MDPI*. 24 nov 2021;11(12):3356.
75. Conley K, Jamal Z, Juergens AL. Leech Bite. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518971/>
76. Singh SK, Rajoria K. Medical leech therapy in Ayurveda and biomedicine – A review. *J Ayurveda Integr Med*. 2020;11(4):554-64.
77. Rahmati Holasoo H, Tamai IA, Brück WM, Pakbin B, Nasiri A, Azizi A. *Morganella Morganii* Infection in *Hirudo Medicinalis* (Iran): A Case Report. *Vet Sci*. 12 oct 2022;9(10):562.
78. Temiz SA, Özer İ, Ataseven A, Dursun R, Findik S. Cutaneous Pseudolymphoma Due to Hirudotherapy. *Turk J Parasitol*. 1 mars 2019;43(1):50-2.
79. Sepaskhah M, Yazdanpanah N, Sari Aslani F, Akbarzadeh Jahromi M. Cutaneous Pseudolymphoma As a Rare Adverse Effect of Medicinal Leech Therapy: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 12(4):e7517.
80. Kılıç M, Ak R. Orbital Cellulitis Due To Leech Therapy. *Bull Emerg Trauma*. juill 2019;7(3):335-6.
81. Özkaya D. Keratitis following leech therapy for periorcular eczematous dermatitis: a case report. *BMC Complement Med Ther*. 2 janv 2023;23:124.
82. Sevimli N, Karadag R, Karadag AS. Periorbital ecchymosis and subconjunctival hemorrhage due to leech therapy for headache. *Arq Bras Oftalmol*. 26 mars 2021;84:183-5.
83. Mousavian A, Sabzevari S, Parsazad S, Moosavian H. Leech Therapy Protects Free Flaps against Venous Congestion, Thrombus Formation, and Ischemia/Reperfusion Injury: Benefits, Complications, and Contradictions. *Arch Bone Jt Surg*. mars 2022;10(3):252-60.
84. Daryabari SH, Hassanpour SR, Morshedi M. Complications of leech therapy directly on the eyes. *Oman J Ophthalmol*. 20 oct 2021;14(3):205-6.
85. Formation complète en Hirudothérapie chez Alètheya - France [Internet]. Alètheya, Bien-Être & Formation. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.aletheya.fr/formations/hirudotherapie/>
86. Herboristerie Pachamama Phyto [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Formation à l'hirudothérapie. Disponible sur: <https://pachamama-phyto.fr/formations/formation-a-l-hirudotherapie/>
87. Optédif Formation [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Centre de formations. Disponible sur: <https://fr.optedif-formation.fr/centre-formation/>
88. Il n'y a aucun résultat pour la recherche « hirudothérapie » | Mon Compte Formation [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: https://www.moncompteformation.gouv.fr/espace-prive/html/#/formation/recherche/modalite/resultats?q=%7B%22ou%22:%7B%22modality%22:%22A_DISTANCE%22%7D,%22debutPagination%22:1,%22nombreOccurrences%22:6,%22quoi%22:%22hirudoth%C3%A9rapie%22,%22quoiReferentiel%22:null,%22certifications%22:null,%22contexteFormation%22:%22ACTIVITE_PROFESSIONNELLE%22,%22nomOrganisme%22:null,%22endDate%22:null,%22startDate%22:null,%22evaluation%22:null,%22niveauSortie%22:null,%22prix%22:8500,%22rythme%22:null,%22onlyWithAbondementsEligibles%22:false,%22durationHours%22:null%7D
89. DGOS. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2024 [cité 3 janv 2024]. Élimination des déchets d'activités de soins à risque infectieux. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/elimination-des-dechets-d-activites-de-soins-a-risque-infectieux>

90. **Hacamat Elif Cupping Therapy.** (@hacamat_elif) • Photos et vidéos Instagram [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: https://www.instagram.com/hacamat_elif
91. From the President [Internet]. Leeches USA. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: <http://leechesusa.com/from-the-president/>
92. Biopharm Leeches [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Biopharm Leeches , Suppliers of Medicinal Leeches Since 1812. Disponible sur: <https://www.biopharm-leeches.com/>
93. Centre de sangsues | Centre international des sangsues médicales [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.leech.ru/en/>
94. Kontakt Info Za Proizvodnju i Prodaju Hirudo medicinalis - Proizvodnja izvoz i prodaja medicinskih pijavica Srbija, Hirudo Farma MB Šabac [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.hirudofarmamb.com/?contact,2>
95. 10_2010_enquete_de_sante.pdf [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: https://sangsue-medicinale.com/wp-content/uploads/2011/03/10_2010_enquete_de_sante.pdf
96. SudOuest.fr [Internet]. 2010 [cité 5 janv 2024]. Des mares à sangsues près d'Audenge (33). Disponible sur: <https://www.sudouest.fr/gironde/audenge/des-mares-a-sangsues-pres-d-audenge-33-9987722.php>
97. orl-reconst-lambeau-libre-2022.pdf [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/orl-reconst-lambeau-libre-2022.pdf>
98. procédure d'approvisionnement des sangsues.docx.
99. Vertus | Montcalm [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.montcalm.fr/vertus/>
100. procédure entretien des sangsues.docx.
101. procédure dispensation des sangsues.docx.
102. wikiHow [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Comment faire pour décoller des sangsues: 13 étapes. Disponible sur: <https://fr.wikihow.com/faire-pour-d%C3%A9coller-des-sangsues>
103. Sangsues info service.1doc.doc.
104. Qu'est ce qu'un DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux) ? [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.serviceactionsante.fr/details-qu+est+ce+qu+un+dasri+dechets+d+activites+de+soins+a+risques+infectieux-124>
105. 14:00-17:00. ISO. 2021 [cité 8 janv 2024]. ISO 9001:2015. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/standard/62085.html>
106. Floug Q, Sinna R, Fillatre A, Plésiat P, Hamdad F. A case of leech-associated infection involving an extended-spectrum β -lactamase-producing and extensively drug-resistant *Aeromonas hydrophila*. Clin Microbiol Infect. 1 mars 2019;25(3):394-5.
107. Floug Q. Hirudothérapie et risques infectieux au CHU Amiens-Picardie: proposition de mise en place de protocoles de surveillance bactériologique de l'eau de conservation et de décontamination des sangsues. 2020;
108. Duval C. Hirudo medicinalis : de sa physiologie à l'hirudothérapie. 22 mai 2013;94.
109. 2024-01-08 18-41.pdf.
110. Godwin Y, Allison K, Waters R. Reconstruction of a large defect of the ear using a composite graft following a human bite injury. Br J Plast Surg. mars 1999;52(2):152-4.

111. Mokobi F. *Penicillium chrysogenum* - Un aperçu [Internet]. 2021 [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: <https://microbenotes.com/penicillium-chrysogenum/>
112. Tattevin P, Lorleac'h A, Revest M. Quels traitements innovants pour gagner la bataille des bactéries multi-résistantes ? *Bull Académie Natl Médecine*. mars 2014;198(3):439-57.
113. Institut Pasteur [Internet]. 2018 [cité 30 janv 2024]. Antibiotiques : quand les bactéries font de la résistance. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/antibiotiques-quand-bacteries-font-resistance>
114. La luciliathérapie.
115. *La_larvoth_rapie.pdf* [Internet]. [cité 1 févr 2024]. Disponible sur: https://www.chu-poitiers.fr/wp-content/uploads/La_larvoth_rapie.pdf
116. Bazaliński D, Kózka M, Karnas M, Więch P. Effectiveness of Chronic Wound Debridement with the Use of Larvae of *Lucilia Sericata*. *J Clin Med*. 2 nov 2019;8(11):1845.
117. *SCDPHA_T_2009_ROGOWSKI_JULIAN.pdf* [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: https://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2009_ROGOWSKI_JULIAN.pdf
118. naturelle M national d'Histoire. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 30 janv 2024]. *Lucilia sericata* (Meigen, 1826). Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/224838
119. Pons JC. L'asticothérapie dans la prise en charge des plaies chroniques du sujet diabétique.
120. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 2 févr 2024]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0360639.htm>
121. *CT-19004_SERILIA_PIC_INS_AvisDef_CT19004.pdf* [Internet]. [cité 2 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19004_SERILIA_PIC_INS_AvisDef_CT19004.pdf
122. *2019LILUE170.pdf* [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2019/2019LILUE170.pdf
123. Histoire de l'Apiculture [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <http://tdoutre.free.fr/lesamisducabanis/index.php/rucher-cabanis/lapiculture>
124. SAS MELIPHARM [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Laboratoire Melipharm : la cicatrisation par le miel médical. Disponible sur: <https://melipharm.com/>
125. *peau_de_miel_2013w.pdf* [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: https://www.chu-limoges.fr/IMG/pdf/peau_de_miel_2013w.pdf
126. naturelle M national d'Histoire. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 11 févr 2024]. *Apis mellifera* Linnaeus, 1758 - Abeille domestique, Abeille européenne, Abeille mellifère, Mouche à miel. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/239523
127. *2016LIL2E152.pdf* [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2016/2016LIL2E152.pdf
128. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: https://www.herbamiel.ca/hbl_api_miel.php
129. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: https://www.herbamiel.ca/hbl_api_miel.php
130. Baudel M. L'apithérapie. 28 avr 2017;123.
131. Cicamanuka – Crème réparatrice bio au miel de Manuka IAA10+ [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.cicamanuka.com/fr/599-132-p-soins-corps-creme-reparatriceau-miel-de-manuka-iaa10+-html>

132. Alvadiem [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Crème Philomiel Douceur Pieds. Disponible sur: <https://www.alvadiem.fr/products/creme-philomiel>
133. Pansements Cicatrisants Miel : Cicatrisation brûlure et plaie superficielle - URGO [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://urgo.fr/pansement-cicatrisants-miel/>
134. Pharmacie des Drakkars [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Revamil Tulle au Miel Médical. Disponible sur: <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/revamil-tulle-au-miel-medical>
135. MELECTIS, un produit qui favorise la cicatrisation de la brûlure [Internet]. Melectis. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.melectis.com/melectis-brulure/>
136. Arkopharma [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Arkogélules® BIO Propolis. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-propolis>
137. Arkopharma [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Arkogélules® BIO Gelée Royale. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-gelée-royale>
138. Afis Science - Association française pour l'information scientifique [Internet]. [cité 5 févr 2024]. L'apipuncture : ou comment se soigner « naturellement » en massacrant des abeilles / Afis Science - Association française pour l'information scientifique. Disponible sur: <https://www.afis.org/L-apipuncture-ou-comment-se-soigner-naturellement-en-massacrant-des-abeilles>
139. Apipuncture: Une femme meurt après une séance d'acupuncture avec des piqûres d'abeille [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.20minutes.fr/sante/2242847-20180323-apipuncture-femme-meurt-apres-seance-acupuncture-piqures-abeille>
140. Anne. L'Apipuncture, acupuncture par les abeilles? [Internet]. Acupression et Bien-Etre. 2017 [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.acupression.fr/apipuncture-par-les-abeilles/>
141. FAO: Tilapia du Nil - Accueil [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.fao.org/fishery/affris/profil-des-especes/nile-tilapia/tilapia-du-nil-accueil/fr/>
142. naturelle M national d'Histoire. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 11 févr 2024]. Oreochromis niloticus (Linnaeus, 1758) - Tilapia du Nil, Tilapia, Lapia. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/200266
143. Cabral AJM. Tilapia skin: technological advance in the treatment of burns? Rev Científica Multidiscip Núcleo Conhecimento. 13 déc 2021;05(12):50-64.
144. Janssens C. Le traitement des brûlures chez les mammifères par la peau de tilapia€.
145. étrangères M de l'Europe et des A. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 11 févr 2024]. Une méthode révolutionnaire à base de peau de poisson créée au Brésil pour traiter les brûlures graves. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/politique-etrangere-de-la-france/diplomatie-scientifique-et-universitaire/veille-scientifique-et-technologique/bresil/article/une-methode-revolutionnaire-a-base-de-peau-de-poisson-creee-au-bresil-pour>

Tableau des abréviations

J-C : Jésus Christ

FDA : Food and Drug Administration

CHU : Centre Hospitalo Universitaire

SMR : Service Médical Rendu

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

ATP : Adénoside Tri Phosphate

ADP : Adénoside Di Phosphate

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

EMA : Agence Européenne des Médicaments

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

CPF : Compte Personnel de Formation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

DASRI : Déchets d'activités de soins à risques infectieux

USA : United States of America

PH : Potentiel Hydrogène

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SOS : Signal de détresse signifiant Save Our Souls

AFAQ : Association Française pour l'Amélioration et le management de la Qualité

DDSV : Direction Départementale des Services Vétérinaires

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2023/2024

Nom : DUARTE LOPES

Prénom : Aurélie

Titre de la thèse :

L'utilisation d'animaux dans la cicatrisation : Cas de la sangsue

Mots-clés :

Cicatrisation / Sangsue / Hirudothérapie / Asticothérapie / Apithérapie / Peau de poisson

Résumé :

Les thérapies évoluent, chaque année les recommandations évoluent également mais que deviennent ses anciennes thérapies ?

A travers cette thèse, nous étudierons différentes thérapies certaines datant d'il y a plusieurs milliers d'années.

L'hirudothérapie ou la thérapie par les sangsues permet de redonner vie à des greffons. L'apithérapie, et l'asticothérapie permettent la cicatrisation de plaies complexes comme celles du diabétique. Enfin l'application de peau de poisson sur des brûlures est prometteuse pour l'avenir.

Membres du jury :

Président et Directeur : Docteur ROUMY Vincent, Docteur en pharmacie d'officine, HDR, Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur : Docteur WELTI Stéphane, Docteur en pharmacie d'officine à la Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre extérieur : Docteur DOLICQUE Valentine, Docteur en pharmacie d'officine.