

DEUXIÈME PARTIE :

L'ANIMAL ENTIER COMME MÉDICAMENT

Utilisons-nous encore aujourd'hui l'animal-médicament ? Nous verrons que sangsues et asticots sont encore d'usage. Abeilles, vers parasites et poissons, méritent également que nous nous y intéressions pour que le tour d'horizon actuel soit complet.

[Mycours.com](https://www.mycours.com)

A La sangsue-thérapie

La sangsue est utilisée depuis la plus haute antiquité, elle a connu des moments de gloire puis de désuétude pour finalement redevenir l'objet d'une pratique courante aujourd'hui. Nous allons suivre son parcours historique et nous intéresser ensuite à ses caractéristiques et son utilisation actuelle.

.A.1. Histoire de l'utilisation de la sangsue. [175,231,318]

Figure 1. **Femme s'appliquant des sangsues, jarre de sangsue**



Source : Bossche, Guillaume van den, Bruxellas, Typis Joannis Mommarti, 1639 *Historia medica, in qua libris IV*

L'utilisation des sangsues, en médecine (Fig.1 et 4), remonte jusqu'à la 18^{ème} dynastie égyptienne (1567-1308 avant J.-C.). Sa première référence, écrite du second siècle avant J.-C., relate de son utilisation lors de morsures venimeuses. Mentionnée également dans le Sanscrit, la littérature perse et arabe, elle reste sujette à polémique dans la société gréco-romaine. Pline l'Ancien la préconise dans le traitement des **phlébites** et des hémorroïdes. Utilisée volontiers par l'école méthodiste, elle est généralisée par Avicennes pour éliminer du corps les substances antipathiques et ainsi restaurer la balance des 4 humeurs (sang, phlegme, bile jaune, bile noire) altérée par la maladie.

Figure 2.
Lancette



© Parks Canada
2009
*Dictionnaire
descriptif et visuel.*

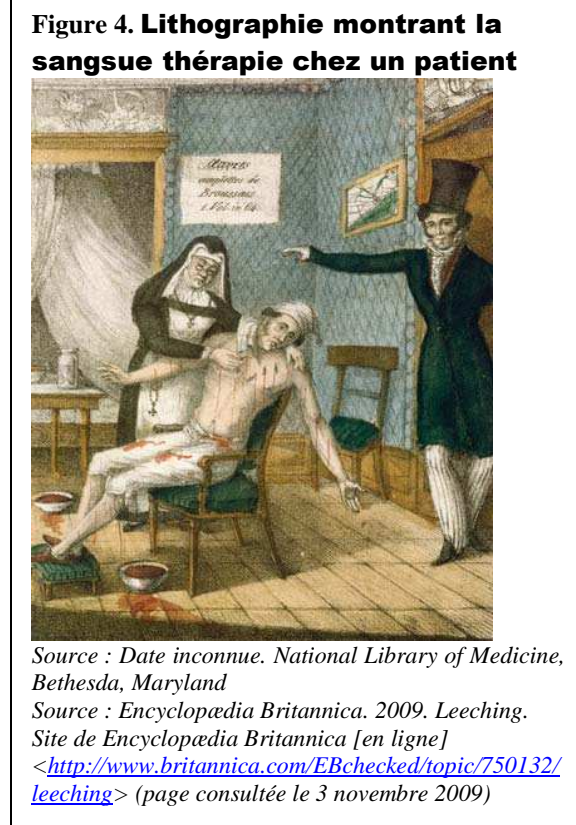
Au Moyen-âge, les utilisations de l'application de sangsue se multiplient puis déclinent ensuite à la faveur de la pratique de la saignée avec la **lancette** (Fig. 2) du barbier chirurgien.

C'est à la Révolution que la pratique de phlébotomies et de saignées avec les sangsues reprend en raison du manque de chirurgiens.

Au 19^{ème} siècle, les sangsues ont la faveur des médecins dont le célèbre chirurgien en chef de l'armée de Napoléon, François-Joseph-Victor Broussais

(Fig. 3) qui contribue à favoriser directement ou indirectement l'emploi des sangsues. Ses souscriptions se limitaient à la saignée ou à la diète ; il suivait à la lettre la doctrine physiologique : « *Toute maladie étant une hyperstimulation, le plus souvent une inflammation de l'estomac, il faut la combattre par des mesures anti-inflammatoires, « antiphlogistiques », par l'application de sangsues, de préférence sur l'abdomen et par une diète stricte* ». On en prescrivait alors plusieurs millions chaque année pour soigner les **pharyngites**, les problèmes ophtalmiques, l'obésité, les désordres mentaux...

Surnommé par ses adversaires « le vampire de la médecine », on lui attribua à tort ou à raison de nombreux « assassinats médicaux » notamment celui de Casimir Perier, mort en mai 1832 du **choléra**... aidé par les saignées.



L'engouement pour les sangsues épuise vite les réserves françaises et celles des pays voisins, les marais sont dépeuplés par une pêche abusive de sangsues entre 1820 et 1840. Le commerce de la sangsue s'organise, prélevée en eau douce ou en eau de mer, elle est importée de Hongrie, Grèce, Turquie. Les plus recherchées sont celles de Terre-neuve, du golfe de Guinée, des eaux chiliennes. Avec le transport, la mortalité est élevée, les prix flambent. Ce commerce florissant conduit au développement d'élevages de sangsues mais aussi à des tromperies. Vendues au poids, les sangsues n'avaient pas le tube digestif vide, des fraudeurs les vendaient déjà à moitié gorgées de sang. Les hôpitaux parisiens utilisent à eux seuls plus d'un million de sangsues par an.

On a dû reconnaître que l'usage des sangsues n'avait pas les effets escomptés... surtout face aux épidémies de choléra. Pasteur et l'avènement de l'**asepsie** achevèrent l'engouement pour les sangsues, celles-ci apparaissant comme de grands vecteurs de germes.

Au XX^{ème} siècle, les sangsues disparaissent des officines, mais ne disparaissent pas de la thérapeutique. En 1920, l'engouement renaît suite aux travaux menés en France sur le traitement des **thromboses** et phlébites. C'est à cette époque que le Dr Heinz Bottenberg publie « The Leech Therapy » qui reste encore une référence aujourd'hui. Il décrit les effets locaux et généraux de

l'application des sangsues dans les troubles vasculaires. La sangsue doit ce renouvellement d'intérêt à ses propriétés anticoagulantes. Cependant la découverte de l'héparine par Mac Lean en 1916 finit par inverser une nouvelle fois la tendance.

Dès 1884, Haycraft découvre l'**hirudine** et son pouvoir anti-coagulant. Cette découverte associée au développement de la microchirurgie, remet la sangsue d'actualité. En effet, certains voient dans la sangsue une solution aux problèmes de stase et de congestion lors de greffe. En 1960, les chirurgiens Derganc et Zdravic sont les pionniers du phénomène, ils publient un article dans le « British Journal of Plastic Surgery » sur les avantages d'utilisation de sangsues dans la technique de transplantation cutanée par rotation de lambeau. Puis le Dr Roy Sawyer, scientifique américain, contribue à l'essor de cette thérapie en créant au Pays de Galles la première ferme d'élevage de sangsues à rayonnement mondial.

En France, c'est le Professeur Baudet, spécialiste de la chirurgie plastique au C.H.U. de Bordeaux qui initie l'utilisation des sangsues en chirurgie réparatrice. Il est le premier en 1972 à les utiliser pour la réimplantation des doigts.

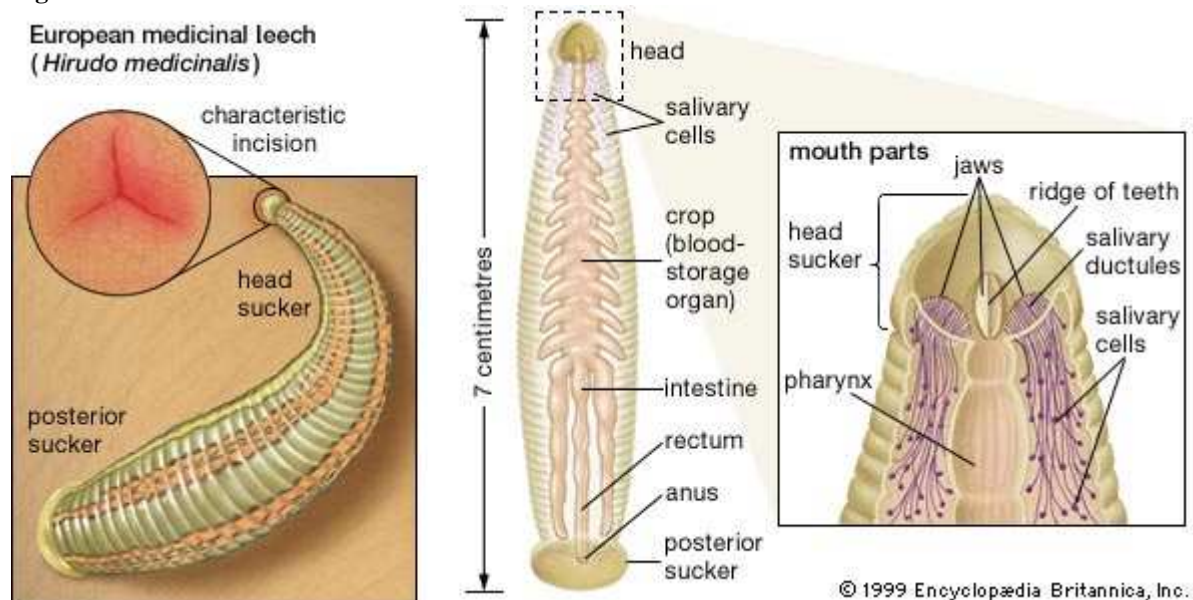
.A.2. Biologie de la sangsue.

Les sangsues appartiennent à l'embranchement des Annélides et forment la classe des hirudinées. Elles sont souvent ectoparasites de Vertébrés.

Morphologie

Les sangsues sont des vers segmentés, hermaphrodites naissant mâle et devenant femelle. Elles possèdent 2 ventouses (Fig.5), une antérieure et une postérieure. La première, de petite taille, correspond à la bouche et fonctionne comme un organe de succion; la seconde sert uniquement à l'ancrage et au déplacement.

Figure 5. Anatomie d' Hirudo medicinalis



© Source : Encyclopædia Britannica. 2009. Leeching. Site de Encyclopædia Britannica [en ligne]
 <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/750132/leeching>> (page consultée le 3 novembre 2009)

Le genre *Hirudo* a bénéficié d'études approfondies du fait de l'utilisation médicale d' *Hirudo medicinalis*. Cette espèce appartenant à l'ordre des Gnathobdelliformes se distingue notamment par un pharynx armé de trois mâchoires dentées [245]. *Hirudo medicinalis* mesure environ 12 cm de long une fois gorgée et peut se contracter, réduisant de 2/3 sa taille [231]. De la même manière, son diamètre varie de 6 à 7 mm en fonction de la date du dernier repas.

Reproduction

La sangsue se reproduit un fois par an du printemps jusqu'en été. Elle pond 1 à 9 mois plus tard, des cocons qui vont éclore sous 6 à 8 semaines. La sangsue a une espérance de vie de 12 à 20 ans avec une croissance lente qui se termine au bout de 5 ans.

Répartition géographique

Il n'y a pas d'endroit au monde qui n'ait été colonisé par les sangsues, eaux douces (grande majorité) ou marines, sangsues terrestres ou troglodytes, même les installations sanitaires sont parfois concernées... L'Europe et l'Amérique du Nord comptabilisent la plus forte population. *H. medicinalis* est une espèce en voie de disparition (convention de Washington) depuis 1981, on la retrouve en France dans des étangs vaseux avec une végétation abondante (Photo 1), en Normandie et en Camargue.

Photo 1. *Hirudo medicinalis* dans son milieu



© Source : Ricarimpex. La sangsue. Site de Ricarimpex - élevage de sangsues [en ligne] <http://www.sangsue-medicinale.com/default.php> (page consultée le 28 juillet 2009)

Alimentation

Les sangsues se nourrissent très rarement et d'après certains auteurs, elles peuvent vivre 200 jours sans manger [231]. *H. medicinalis* est réputée exclusivement **hématophage**, mais les très jeunes sangsues médicinales mangent des larves d'insectes, de même les sangsues soumises au jeûne peuvent se nourrir sur des lombrics et des grenouilles.

Les sangsues affamées restent à la surface de l'eau et nagent aussitôt dans la direction d'une source de vibration. De plus, la recherche de nourriture et la morsure sont stimulées par la température corporelle des mammifères et la présence de sodium et d'arginine dans le sang. De puissants muscles actionnent leurs mâchoires créant ainsi une incision en Y (Fig. 5) par laquelle est injectée une salive riche en produits actifs. Les substances salivaires agissent sur l'incision elle-même et sur l'aspiration de sang par le maintien d'un flux constant. Elles comprennent un anesthésique local (supposé), un vasodilatateur, de la hyaluronidase, de la collagénase, des inhibiteurs de l'agrégation

plaquettaire et de la coagulation. Au cours d'un repas, la sangsue reste en place 20 à 40 min. Elle prélève 5–15 ml de sang soit 5 à 10 fois son poids, ce qui constitue un repas pour une année entière. La sangsue se détache d'elle-même de son hôte une fois « pleine ».

Le sang prélevé est déshydraté puis digéré dans l'intestin par la flore commensale (*Pseudomonas hiridinis* et *Aeromonas hydrophila*), pendant plus de trois mois, période durant laquelle la sangsue ne mordra plus [231,245]. Aucune enzyme digestive n'a été identifiée pour l'instant chez *Hirudo medicinalis*.

Après s'être détachée, la sangsue s'écarte pour gagner le fond de l'eau et se protéger sous une roche. Le cycle alimentaire de la sangsue est une succession de phases de faim et de satiété.

.A.3. Composition de la salive d'*Hirudo medicinalis* **[76,231,245,319]**

H. medicinalis est la sangsue la plus étudiée parmi 650 espèces de sangsues, chaque espèce possédant un arsenal enzymatique diversifié, en rapport avec les différents comportements alimentaires. Les effets thérapeutiques de la sangsue reposent sur l'effet lié à la saignée mais aussi sur l'action de la salive. La salive de la sangsue est l'objet de nombreuses recherches, ses molécules et propriétés sont peu à peu précisées. Voici un bref aperçu de ses propriétés.

A.3.1 Inhibition de l'agrégation plaquettaire

Dans le plasma, les plaquettes peuvent s'agréger sous l'influence de nombreuses substances, telles l'ADP, l'épinéphrine, la thrombine et le **collagène**. La salive de sangsue contient plusieurs substances facilitant l'écoulement de sang, nourriture pour l'animal.

Hirudine

La morsure de sangsue doit son effet anticoagulant à l'hirudine. Découverte par Haycraft en 1884, l'hirudine était employée au cours des transfusions sanguines en 1915 [175].

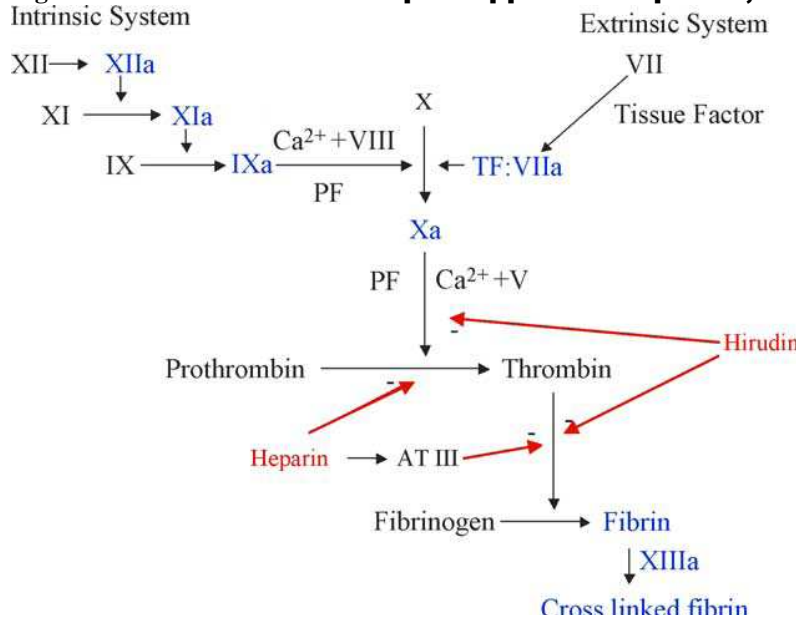
Elle fût l'objet de nombreuses recherches et est aujourd'hui produite par génie génétique [113]. Elle est utilisée dans les **thromboses** veineuses chez les patients développant une **thrombopénie** induite par l'héparine.

L'hirudine est un inhibiteur très spécifique de la thrombine, avec une affinité beaucoup plus élevée que le substrat naturel, le **fibrinogène**. Le mécanisme d'action de l'hirudine comme anti-coagulant commence seulement à être compris (Fig.6).

Le substrat pour la fixation de l'hirudine est la **thrombine**, qui est une enzyme protéolytique, qui, par activation (par le facteur X activé) à partir de sa forme zymogène, la prothrombine, coupe le fibrinogène dans le flux circulatoire pour le transformer en fibrine qui est nécessaire à la formation du caillot de sang.

Elle agit également sur le facteur Xa qui catalyse la conversion de la prothrombine en thrombine. Elle accélère fortement le relargage du facteur Xa à partir de cellules **endothéliales**. Le facteur Xa passe donc en solution dans le **plasma** où il est soumis à l'action de ses inhibiteurs.

Figure 6. Effets de l'hirudine par rapport à l'héparine, sur la cascade de coagulation



L'héparine inhibe la conversion de la prothrombine en thrombine ainsi que l'activité de la thrombine par l'anti-thrombine III (AT-III). L'hirudine a un effet inhibiteur direct sur la thrombine et pourrait avoir une activité contre le facteur X activé.

Source : Whitaker I.S., Cheung C.K., Chahal C.A.A., Karoo R.O.S., Gulati A., Foo I.T.H. By what mechanism do leeches help to salvage ischaemic tissues? A review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2005) 43, 155–160

L'hirudine est dégradée après environ 15 minutes alors que le saignement persiste plusieurs heures. Ce saignement serait attribué à une inhibition des fonctions plaquettaires par les molécules qui suivent.

La caline

Cette protéine interfère directement sur l'interaction plaquette-collagène mais aussi sur la liaison **facteur de Willebrand** et du collagène. Ces 2 effets pourraient contribuer à inhiber l'adhésion plaquettaire.

L'apyrase

Il s'agit d'un phosphohydrolase qui réalise l'hydrolyse de l'ATP et de l'ADP. C'est un puissant anti-agrégant plaquettaire.

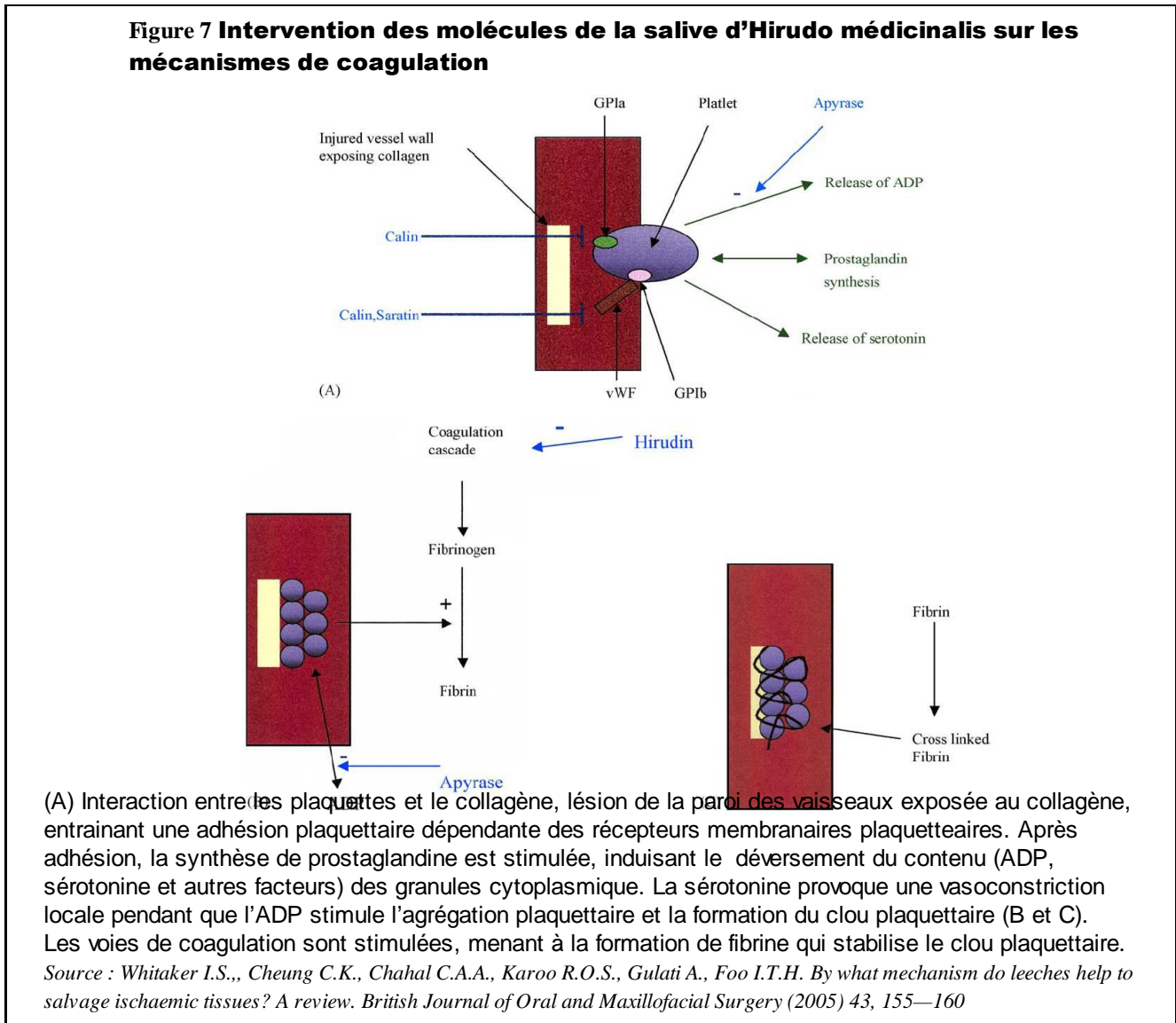
La collagénase

Cette enzyme clive la chaîne du collagène. Or le collagène intervient dans l'activation de l'agrégation plaquettaire.

Une prostaglandine

Ce composé agit comme la prostacycline et ses analogues et intervient sur l'agrégation plaquettaire en empêchant l'attachement et la diffusion des plaquettes sur le collagène et en activant l'adényl-cyclase des membranes plaquettaires, générant ainsi une molécule anti-agrégante.

Toutes ces substances contribuent à l'effet anticoagulant de la salive d'*Hirudo medicinalis* (Fig.7)



A.3.2 Les inhibiteurs de protéase

La bdelline

Cette enzyme est un inhibiteur de la trypsine et de la chymotrypsine. Son action s'oppose à l'action de l'hirudine au niveau de la coagulation sanguine. Il en existe 2 types, la bdelline A et la bdelline B.

L'églïne

C'est un inhibiteur de protéinases lysosomiales et bactériennes, libérées lors de certains processus inflammatoires (exemples : chymotrypsine et élastase produites par les neutrophiles humains, cathepsine G et autres enzymes fabriquées par les granulocytes humains).

Cette enzyme peut jouer un rôle préventif de l'**emphysème pulmonaire**. En effet, l'équilibre élastase/antiélastase joue un rôle critique dans le maintien de l'intégrité des structures alvéolaires pulmonaires humaines.

L'anti-kallikréine

Il s'agit d'un inhibiteur des facteurs de coagulation que sont la kallikréine et le facteur XIIIa qui jouent un rôle dans le processus intrinsèque de coagulation.

A.3.3 Les protéases

La déstabilase

Elle agit comme une isopeptidase c'est-à-dire qu'elle permet de liquéfier la fibrine soluble en lysant les liaisons ϵ -(γ glutamyl)-lysine de la fibrine stabilisée par le facteur XIIIa en présence de Ca^{2+} . Cette enzyme confère donc aux sangsues la capacité de lyser les caillots, il ne s'agit donc plus uniquement d'un processus anticoagulant mais d'alimentation fibrinolytique.

Les lipase et estérase

Les sécrétions salivaires d'*Hirudo medicinalis* sont douées d'un pouvoir lipolytique pour digérer le sang ingéré. Deux enzymes sont responsables de la digestion lipidique : une lipase et une cholestérol-estérase.

La hyaluronidase

L'extrait de sangsue présente un facteur de diffusion. L'enzyme responsable de cette activité est une endo- β -glucuronidase stricte avec pour seul substrat l'acide hyaluronique. Cette enzyme, la hyaluronidase, dégrade l'acide hyaluronique augmentant ainsi la diffusion de tous les principes actifs inoculés par la morsure de l'annélide.

Une substance vasodilatatrice

C'est une substance similaire à l'histamine qui aurait un rôle vasodilatateur lors de la succion.

Une substance anesthésiante

La morsure de sangsue étant quasiment indolore, cela suggère la présence de molécules anesthésiantes mais cela n'a pas été démontré.

.A.4. Indications de la sangsue aujourd'hui [19,232]

Aujourd'hui, des préparations à base d'extrait de sangsues existent sur le marché comme Hirucrème® [175], qui se recommande pour les affections veineuses, **varices**, **ecchymoses**, hémorroïdes... L'hirudine n'est aujourd'hui produite que par génie génétique. L'héparine gardant la plus belle part, l'hirudine ne possède à ce jour qu'une indication, la prévention des thromboses veineuses profondes après chirurgie orthopédique programmée.

Reste enfin l'usage fréquent de la sangsue thérapie, généralement réservé aux hôpitaux, par l'intermédiaire des services de chirurgie plastique et traumatologique.

A.4.1 Sangsues et chirurgie

Chaque année des milliers de patients subissent une réimplantation d'organes ou de membres perdus lors d'accidents. La microchirurgie sait sans peine suturer bout à bout les artères lésées, mais la réanastomose du réseau veineux plus fragile est beaucoup plus difficile. Le flux sanguin afférent est rétabli alors que la circulation retour n'est pas assurée. Le sang s'accumule alors, entraînant la congestion du greffon qui cicatrise mal. La compression des tissus par la masse sanguine conduit à un défaut d'oxygénation des tissus, puis à une **nécrose** locale. Dans ce cas, le recours aux sangsues est conseillé. La sangsue absorbe le sang qui s'accumule au niveau de la greffe faute de retour et permet ainsi d'éviter le détachement de la greffe par hyperpression.

La principale indication est donc la présence d'une insuffisance veineuse dont voici les critères de diagnose :

- ✚ Observation de la couleur cutanée : bleuâtre ou brunâtre.
- ✚ Un temps de remplissage capillaire court.
- ✚ Réponse à la piqûre : écoulement rapide d'un sang sombre.
- ✚ Historique de trouble de retour veineux.
- ✚ Présence éventuelle d'**œdème** dont la taille augmente rapidement.

L'application des sangsues permet de sauvegarder des tissus dont l'état veineux est médiocre, alors que la vascularisation artérielle est efficace [168]. Grâce à cette technique, 60% des transplantations digitales sont ainsi réussies [169].

L'application précoce de sangsues améliore la réussite des greffes de tissus dont la prise est compromise par une mauvaise vascularisation. Utilisée pour des chirurgies plastiques ou reconstructives maxillo-faciales [226], des doigts [24,69,107,168,264,300], du nez (Photo 2) [192,260], des lèvres [311], des oreilles (Photo 3) [39,131,293], des seins [102], des lambeaux cutanés [37] et même du pénis [189].

**Photo 2 Sangsue thérapie : un cas d avulsion nasale
traitée au Thomas Jefferson University emergency department**



(1)



(2)



(3)

- (1) Avulsion traumatique d'une narine après morsure humaine durant une altercation, le tissu amputé contient une microvascularisation qui ne peut être anastomosée chirurgicalement.
(2) Le tissu nasal amputé est greffé, une congestion vasculaire apparaît aussitôt.
(3) Des sangsues sont immédiatement appliquées

Source : Peter Seymour, Ron Winokur, Greg Artz, Edmund Pribitkin: Successful Non-Microvascular Nasal Tip Replantation After Traumatic Avulsion. The Internet Journal of Plastic Surgery. 2006. Volume 2 Number

Après 4 à 5 jours de saignements minimes dus à l'application de sangsues, une néo-vascularisation apparaît et remplace les vaisseaux lésés. Le traitement dure trois à sept jours jusqu'à l'apparition de nouveaux vaisseaux et le rétablissement d'une circulation fonctionnelle, donc d'une peau rose. La simple fonction d'anticoagulant n'est pas la seule responsable de ce résultat. Des essais d'injection d'héparine dans des micro-perforations intentionnelles se sont révélés inefficaces. Un tel résultat est dû à l'action combinée des constituants salivaires de la sangsue. On sait que grâce à la collagénase et la hyaluronidase salivaire, il y a lyse des tissus et instauration d'une circulation capillaire, maintenue par injection d'anticoagulants, d'agents anti-agrégants et de substances vasodilatatrices.

Photo 3 Sangsue thérapie : un cas d'avulsion auriculaire



(1) Lacération avulsive complète de 10 cm s'étendant de la partie inférieure à postérieure : du méat auditif à l'hélix, avec une rétraction postérieure de l'oreille de son lit



(2) Congestion veineuse, tissus oedémateux et sombres



(3) Sangsues administrées deux fois par jour sur la zone lésée



(4) Apparence de l'oreille après traitement par les sangsues



(5) 4 semaines après l'opération, le patient n'a pas de déficience sensorielle et l'oreille montre une revascularisation complète

Source : Hullett, Spinnato, and Ziccardi. *Adjunctive Leech Therapy to Treat Ear Laceration*. *J Oral Maxillofac Surg* 2007.

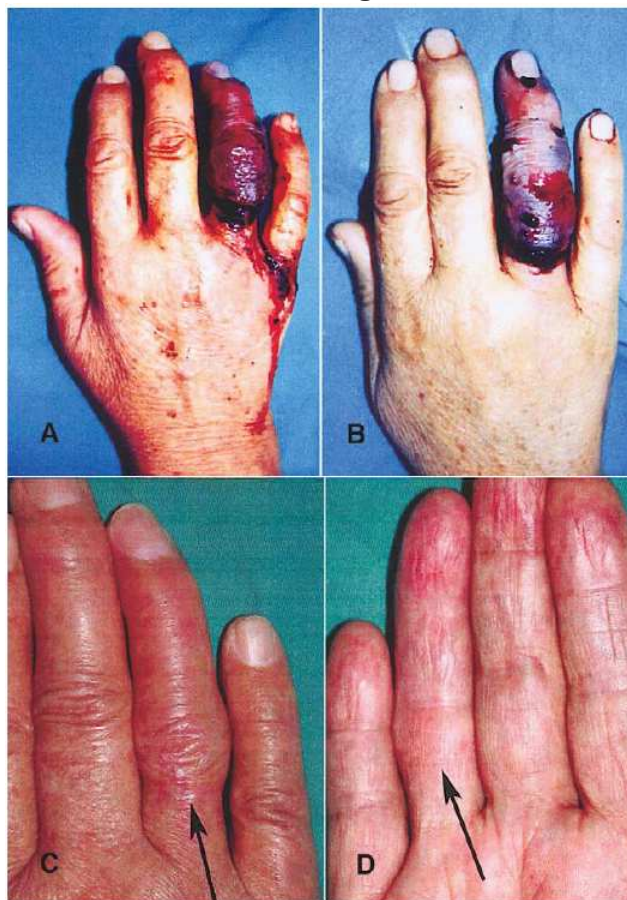
A.4.2 Sangsues et phlébite et varice

Les varices compliquées d'œdème et d'**ulcères** posent un véritable problème quant à leur traitement. Des chercheurs indiens ont mené une étude qui évalue l'efficacité des sangsues médicinales pour aider à la décongestion veineuse, à la résorption des œdèmes, à la disparition de l'hyperpigmentation et à la guérison des ulcères variqueux [15]. Vingt patients souffrant de varices se sont vu appliquer des sangsues sur la zone où se situe l'ulcère variqueux. Tous les ulcères ont été guéris, 95% des patients montraient une réduction de l'aire de l'œdème et 75% des patients une diminution de l'hyperpigmentation. De plus, la comparaison de la pO₂ du sang prélevé par la sangsue et celui du sang veineux des patients montre que la sangsue prélève préférentiellement du sang veineux et aide donc ainsi à la guérison des ulcères.

A.4.3 Sangsues et congestion localisée avec semi amputation [300]

Lors d'une **avulsion** digitée due au port d'une bague, l'extrémité du doigt se met à gonfler, bleuir puis noircir (Photo 4). Le principe est identique à celui du mauvais retour veineux pour les greffes. L'application régulière d'une sangsue toutes les 4 à 6 heures pendant 8 jours rétablit la circulation sanguine, ce qui permet d'envisager une greffe de peau après 3 semaines (pas systématiquement nécessaire).

Photo 4. **Utilisation de sangsue lors d'un cas d'avulsion digitée due à une bague**



(A) Patient vu 3 jours après le début des symptômes, noter la cyanose marquée, une insuffisance veineuse évidente.

(B) Doigte traumatisé après 4 jours d'application de sangsues.

(C) Vue dorsale à 17 mois de suivi, la flèche montre le site de traumatisme.

(D) Vue palmaire à 17 mois de suivi, la flèche montre le site de traumatisme. Noter l'excellente cicatrisation par seconde intention (la déviation radiale légère du doigt traumatisé est une déformation antérieure au traumatisme, présente également sur le majeur)

Source : Tuncali D, Terzioglu A, Cigsar B, Aslan G. The value of medical leeches in the treatment of class IIC ring avulsion injuries: Report of 2 cases. *J Hand Surg [Am]* 2004;29:943-946

A.4.4 Hématome/congestion veineuse [162]

L'utilisation de sangsues permet une réduction accélérée et plus efficace d'un **hématome**. Le sang est drainé par la morsure après action de la salive. En effet, l'hirudine a un effet antithrombotique et la hyaluronidase, enzyme mucolytique, favorise sa diffusion. Les sangsues sont efficaces pour prévenir l'extension des hématomes dans des régions critiques [183].

Les sangsues ont été utilisées avec succès dans le traitement d'un patient souffrant d'une compression du nerf due à un hématome de l'avant-bras. 13 sangsues ont été placées et ont prélevé environ 145 ml de sang [115]. Des résultats positifs sont ressentis au bout de 24 heures et les symptômes avaient pratiquement disparu le lendemain, aucun autre traitement (en particulier chirurgical) n'a été nécessaire. Un autre exemple est rapporté pour un hématome sublingual [162] (Photo 5) ou encore pour un hématome du scrotum [96].

Photo 5 Utilisation de sangsue pour résorber un hématome : cas d'un hématome sublingual



(1) Hématome sublingual à l'admission



(2) Application de sangsue



(3) Hématome sublingual après 48h de sangsue-thérapie



(4) hématome sublingual après une semaine de sangsue-thérapie

Source : Lee N.J., Peckitt N.S. Treatment of a Sublingual Hematoma With Medicinal Leeches: Report of Case. J Oral Maxillofac Surg 1996;54(1):101-103

A.4.5 Sangsues et douleur chronique

Quelques études ont été menées sur l'utilisation de sangsues pour diminuer la douleur dans les **ostéoarthrites** du genou [186] et du poignet [188]. Pour le traitement, des sangsues sont disposées en zone périarticulaire et plus particulièrement sur les endroits les plus douloureux à la palpation. La sangsue thérapie, comparée à un traitement classique aurait des effets antalgiques plus puissants et plus persistants. Les auteurs ont suggéré que les effets obtenus étaient dus à l'activation nociceptive de contre irritation, aux anticoagulants, aux anti-inflammatoires et à la hyaluronidase de la salive. Il est difficile d'évaluer l'effet placebo dans ce traitement inhabituel et le nombre de personnes traitées reste faible. Par exemple, l'étude de Michalsen *et al.* [186] a été menée sur 16 patients souffrants d'**arthrose** du genou : 10 reçurent 4 sangsues pendant 80 min sur le genou, 6 autres eurent un traitement conventionnel. Les patients traités par les sangsues ont eu une diminution de la douleur en moins de 24h et 4 semaines plus tard, l'effet positif du traitement se faisait encore ressentir.

Des études de plus grande envergure sont nécessaires pour en évaluer l'efficacité.

A.4.6 L'application de sangsues en pratique [19,76]

Dans l'esprit des gens, la sangsue reste un être nuisible. Il peut être repoussant et effrayant de se voir appliquer ce ver gluant à même la peau pour en subir la morsure. Le protocole doit être clairement expliqué au patient. Il doit être rassuré sur l'absence de douleur.

Le déroulement de la séance est répété avec lui en lui rappelant que l'objectif est de laisser le sang couler (ce qui n'est pas simple à faire accepter).

Une fois l'indication vérifiée et le nombre de sangsues déterminé, l'infirmière se charge de la pose des sangsues.

Photo 6 Application de sangsue



Source : Ricarimpex. Les applications médicales. Site de Ricarimpex - élevage de sangsues [en ligne] <http://www.sangsue-medicinale.com/default.php> (page consultée le 28juillet 2009)

La zone d'application est désinfectée avec un **antiseptique** puis rincée soigneusement au sérum physiologique, les sangsues étant très sensibles aux odeurs. Un trou de 1 centimètre est réalisé avec des ciseaux dans une compresse humidifiée qui servira de « guide à sangsue ». Manipulée avec des gants, elle est sortie de son bac et appliquée sur la peau à l'aide d'une pince **inerte** ou d'un guide (Photo 6). La tête est présentée au niveau de l'orifice de la compresse, si l'animal ne veut pas mordre, une petite piqûre faisant sourdre une goutte de sang est pratiquée. L'attachement est en général rapide. Dès que les sangsues sont gorgées de sang, elles tombent spontanément. Il faut éviter de les arracher sous peine d'occasionner de petits **phlegmons**. La sangsue reste attachée en moyenne 30 à 60 minutes. Si le repas est beaucoup plus court, c'est signe d'insuffisance artérielle, il ne faut donc pas insister et proposer une chirurgie artérielle.

Des compresses sont placées tout autour de la plaie pour contenir le saignement, il faut ensuite retirer régulièrement les caillots sanguins qui se forment toutes les 20 minutes pendant

les premières heures. Il faut également estimer la réponse du tissu au traitement et vérifier qu'une infection locale ne se développe pas.

Les sangsues sont appliquées 1 à 2 fois par jour jusqu'au rétablissement de la circulation capillaire à travers la lésion par **angiogénèse** soit 4 à 5 jours environ.

Les sangsues utilisées sont détruites afin de ne pas être réutilisées sur un second patient et de risquer une contamination (VIH...).

Jamais exposées directement aux rayons du soleil, elles sont conservées dans des récipients fermés, percés de petits trous. Elles baignent dans de l'eau distillée ayant une osmolarité adaptée, la température optimale se situe entre 5-7°C et ne doit pas dépasser 15°C. Les salles dédiées à la sangsue thérapie ne doivent donc pas être surchauffées.

.A.5. Contre indications effets indésirables [19,232]

L'utilisation des sangsues est contre-indiquée chez les patients sous anticoagulants, anti-agrégants plaquettaires, présentant une anémie sévère ou un problème hémorragique. Le sang étant rendu incoagulable, des hémorragies peuvent survenir en particulier chez les patients atteints de troubles hépatiques.

Lors d'insuffisance artérielle, le risque de surinfection est accru, la sangsue thérapie est donc aussi déconseillée.

Le dommage tissulaire créé par la morsure de sangsue, associe un contact prolongé direct entre le tube digestif de la sangsue et les tissus, ce qui fait qu'une infection est possible. De plus, l'infection est favorisée par le saignement diminuant la vitesse de cicatrisation et par la plaie qui doit rester découverte. La flore digestive de la sangsue peut contaminer le site, le risque d'infection est d'autant plus élevé que la zone est déjà traumatisée et peu immunocompétente.

En dépit d'une décontamination externe, une incidence assez élevée d'infection est rapportée, elle varie dans la littérature entre 2,4% et 36,2% (Tabl.2) [320].

Tableau 2 Tableau chronologique résumant les taux d'infections publiés dans la littérature médicale suite à une thérapie par les sangsues

Nombre de patients	Durée (années)	Taux d'infection	Auteurs	Année
30	3	20%	Mercer et al [37]	1987
42	Non rapporté	7%	Lineaweaver et al.[38]	1992
18	5	11%	De Chalain et al.[39]	1996
122	5	4,1%	Sartor et al.[40]	2002
47	2	36,2%	Bauters et al.[41]	2007

Source : Whitaker I.S., Chir M.B.B., Kanya C., Azzopardi E.A., Graf J., Kon M., Lineaweaver W.C. Preventing infective complications following leech therapy : is practice keeping place with current research? *Microsurgery*. 2009;29(8):619-25.

Plus de 99% des bactéries présentes dans le tube digestif de la sangsue ne sont pas cultivables [320], c'est avec les progrès de la microbiologie que la gamme des **symbiontes** de la sangsue ne cesse de s'élargir. La bactérie présente systématiquement dans le tractus digestif et responsable de nombreuses complications, est *Aeromonas spp*, qui est parfois résistant aux céphalosporines de première génération, pénicillines, augmentin, tétracyclines. Des études ont démontré qu'une **antibioprophylaxie** appropriée (ciprofloxacine) prévenait de toute infection liée à l'emploi de sangsue. Malgré ces recommandations, une enquête au Royaume Uni et en Irlande montre que certains hôpitaux ne respectent pas cette règle [320].

.A.6. Hirudiniculture et médecine

Les deux plus grands producteurs de sangsues sont Singapour et le Sri Lanka, en raison de l'immensité de leurs marais naturels et de la main d'œuvre disponible. Cependant, les sangsues produites ne démontrent pas une sécurité d'emploi suffisante pour être utilisées en thérapeutique par les pays développés.

En 2004, les autorités de santé américaine et française ont reconnu la sangsue comme traitement médical et la sangsue thérapie est désormais remboursée à 40% par la sécurité sociale. La Food and Drug Administration des États-Unis a approuvé l'utilisation d' *Hirudo medicinalis*, à titre de dispositif médical. Quant à l'Allemagne, elle considère les sangsues comme des médicaments depuis août 2008. En France, le statut de la sangsue n'est pas encore fixé. En attendant les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), selon la législation française, ces organismes vivants pourraient être considérés comme des matières premières d'origine biologique.

Les recherches médicales et certifications ont été effectuées avec une sangsue qui était supposée être *H. medicinalis*. Cependant une récente étude moléculaire a révélé récemment que les sangsues vendues n'étaient pas *H. medicinalis* mais *H. verbana* [268].

Les hôpitaux se fournissent actuellement auprès de laboratoires certifiés dont le géant Biopharm (Pays de Galles) et le nouveau « Leeches USA ». La France a également un laboratoire fournisseur : la société Ricarimpex en Gironde produisant plusieurs tonnes destinées pour moitié à l'exportation essentiellement vers les États Unis.

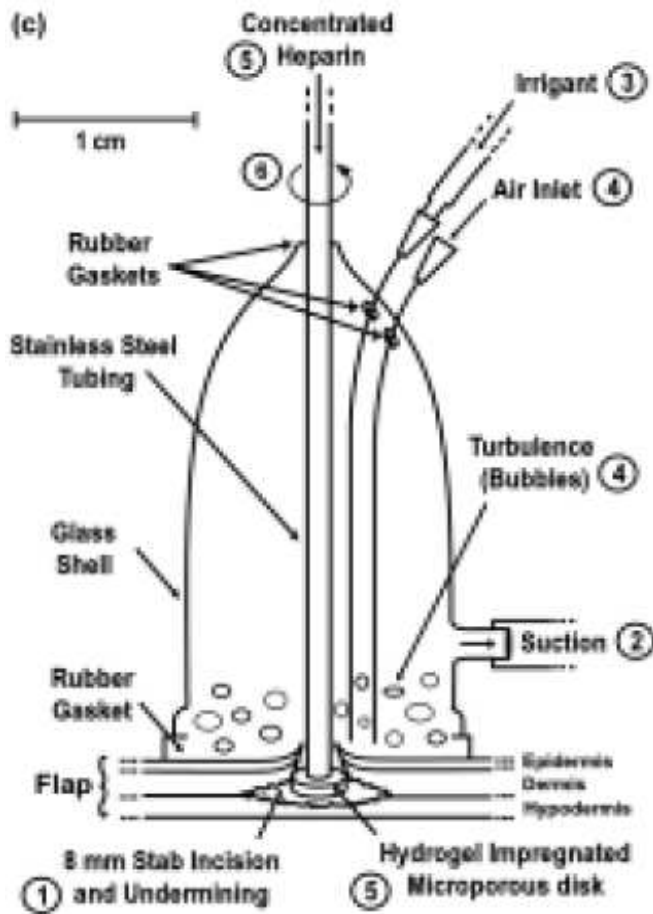
.A.7. Vers des sangsues mécaniques ?

La sangsue-thérapie comporte quelques limites :

- impact psychologique ou émotionnel négatif de l'usage des sangsues
- risque infectieux
- tendance des sangsues à migrer du tissu ciblé
- coût de la méthode nécessitant l'utilisation de nombreuses sangsues pendant plusieurs jours
- coût de la surveillance continue pendant le traitement
- incapacité de la méthode à agir sur des zones étendues de tissu

Dans l'espoir de surmonter ces obstacles, des équipes ont tenté de mettre au point des dispositifs mécaniques qui pourraient remplacer les sangsues. Une équipe américaine de chirurgie [46] tente de mettre au point un prototype de sangsue mécanique (Fig.8). Parmi les quatre substituts testés, deux ont montré une capacité d'anticoagulation sous-cutanée avec une extraction de volume sanguins supérieure à la sangsue-thérapie, un volet de 6×7 cm a été ainsi décongestionné après 4 h d'obstruction veineuse complète.

Figure 8 **Prototype de sangsue mécanique**



- ① Réalisation d'une incision de 8 mm de long à travers l'épiderme et le derme, d'un diamètre de 8-10mm
- ② Succion constante contrôlée par un logiciel entre 50-70mmHg
- ③ Anticoagulation chimique par irrigation (héparine diluée à 10 U/mL dans une solution saline isotonique) déversée dans la blessure à 200 à 500mL/h par une aiguille hypodermique
- ④ Application d'une succion créant une turbulence dans la solution d'irrigation mélangée avec le sang.
- ⑤ Anticoagulation chimique par injection et perfusion :
 - 6 injections intradermiques (0.2ml chacune) d'héparine (1000 U/ml Elkins-Sims) dont 3 avant l'incision (équidistantes, à 5-8mm du centre de la future incision), 3 après le retrait du mécanisme à 15mm du site.
 - Infusion continue d'héparine (1000 U/mL Elkins-Sims) dans un hydrogel inséré en sous-cutané.
- ⑥ Anticoagulation mécanique par agitation du disque (rotation manuelle de 90° toutes les 10 à 20min)

Source : Conforti M.L., Connor N.P., Heisey D.M., R. Vanderby, Kunz D., Hartig G.K. Development of a mechanical device to replace medicinal leech (*Hirudo medicinalis*) for treatment of venous congestion. *Journal of Biomedical Research*, 2003, 13(1), 1-10.

.A.8. Bilan

La chirurgie reconstructrice greffe des tissus toujours plus étendus (greffe de la main) et l'usage de sangsues mécaniques pourrait aider à décongestionner des volumes importants. Toutefois, la sangsue mécanique n'a été testée que sur des porcs et il convient de faire une anesthésie locale avant de faire l'incision. Étant donné la taille de l'appareil son usage est limité à des zones étendues (inutilisable pour le doigt, les oreilles...). Le prototype nécessite quelques améliorations. Peut-être alors sera-t-il envisageable de comparer le prix de revient et l'efficacité de la sangsue-thérapie à la thérapie par sangsue mécanique ? La sangsue-thérapie a encore de beaux jours devant elle. A suivre...