

L'APPLICATION DE MIEL DANS LES PLAIES

RÉUNION BIBLIOGRAPHIQUE CRIOGO

3 AVRIL 2024



Antoine GEFFRIER, chirurgien orthopédiste
Lise DURAND, pharmacienne

UTILISATION EMPIRIQUE

- Pansement au sucre bétadiné escarres CHU de Reims
- Pansement au sucre et au miel escarres Hop R. Poincaré Garches
 - Bon efficacité
 - Arrêt : pourquoi ?
- Utilisation cicatrisation secondaire : Adjuvant ATB et cicatrisant
 - Plaie contaminée flore
 - Fibrineuse, sale, nauséabonde
 - Savon doux et eau ; douche
 - Pas d'exposition matériel. Indication VAC
- Miel Bio, pot neuf



QU'EST-CE QUE LE MIEL?

■ Composition

- dépend de l'origine botanique des plantes butinées ou
- des miellats ingérés par les abeilles

80%

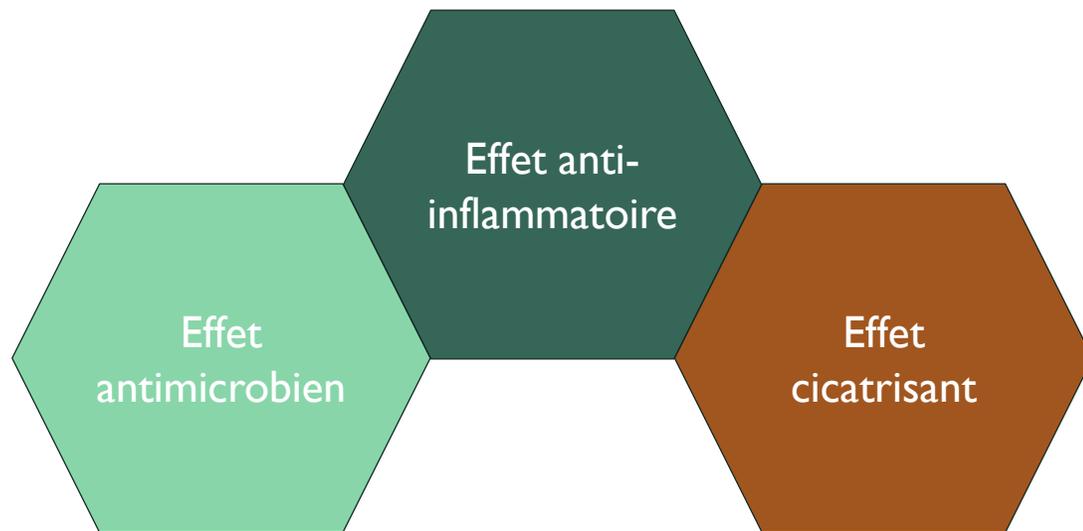
enzymes, métabolites glucidiques, peptides antimicrobiens, ...

Composition	Moyenne	Ecart-type	Min.-Max.
Eau	17.20%	1.46	13.40-22.90
Fructose	38.19%	2.07	27.25-44.26
Glucose	31.28%	3.03	22.03-40.75
Maltose	7.31%	2.09	2.74-15.98
Saccharose	1.31%	0.95	0.25-7.57
Sucres supérieurs	1.50%	1.03	0.13-8.49
Autres	3.10 %	1.97	0.00-13.2
Cendres	0.17%	0.15	0.02-1.03
Azote	0.30%	0.03	0.00-0.13
pH	3.91	-	3.42-6.10
Valeur énergétique	300KCal/100g	-	-

Minéraux	Sodium, calcium, potassium, magnésium, phosphore, zinc, cuivre, fer, manganèse, chromium, sélénium.
Vitamines	K, B1, B2, B3, B5, B6, C.
Traces d'éléments	Aluminium, arsenic, barium, bore, brome, chlore, cobalt, fluor, iode

White JW, Riethof ML, Suber MH, Kushnir IDoner. Composition of american honey. Agricultural research service. United states departement of agriculture 1962; 1261.

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL



PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL

Effet anti-
microbien

■ **Activité anti microbienne**

- 4 facteurs :
 - ▣ Peroxyde d'hydrogène
 - ▣ pH acide
 - Osmolarité
 - Système non-peroxyde

GOX (Glucose oxydase)



Dilution du miel dans les tissus produit une activité antiseptique lente et prolongée sans altération des tissus

Effet osmotique (concentration en sucres simples 80%)
→ drainage tissus infectés

pH acide (3,2-4,5)

- Acide gluconique
- Fermentation lactique
(sucres simples devenant substrats préférentiels des bactéries versus acide aminés des cellules altérées)

Différents types de facteurs à activité non peroxyde :

- MGO** (Methylglyoxal)
- Bee Beta Defensine I**

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL

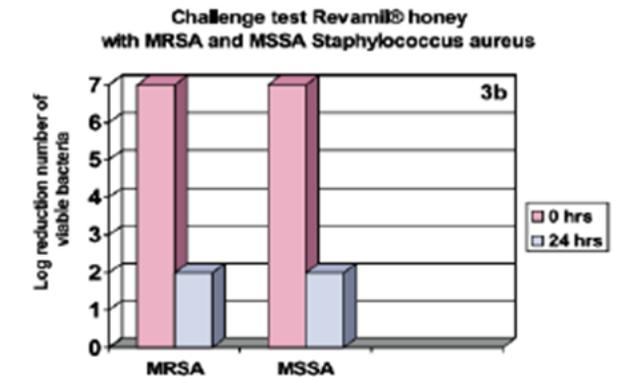
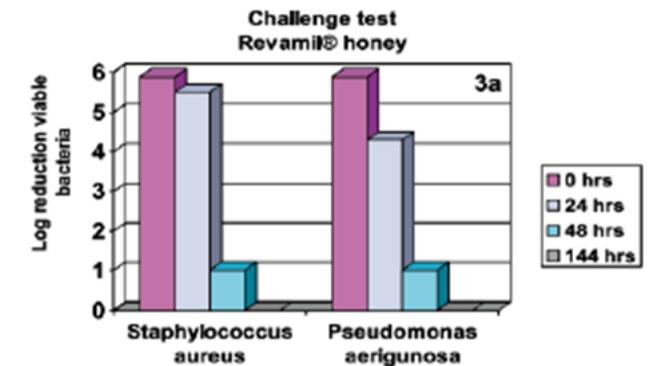
Effet anti-
microbien

■ **Activité anti microbienne**

- Activités bactériostatiques et bactéricides démontrées sur de nombreuses souches +/- dont BMR

Enterococcus faecalis (**dont ERV**)
S. Aureus (METI-S et **METI-R**)
S. agalactiae, *S pyogenes*

Pseudomonas aeruginosa
E. coli, *Klebsiella pneumoniae*,
Acinetobacter
Proteus mirabilis, *P. species*,
Clostridium welchii, *C. tetani*



PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL

Effet anti-
microbien

■ Variation de l'activité antimicrobienne ?

- concentration en miel
- origine florale
- acidité
- quantité de peroxyde d'hydrogène produite
- chaleur qui altère l'activité peroxydase du miel (même s'il paraît stable pour des températures inférieures à 40°)
- durée de conservation
- lumière (surtout la lumière directe du soleil)



PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL

Effet anti-
inflam-
matoire

■ **Activité anti inflammatoire**

- Action locale (plaie) : réduction oedèmes, exsudats, douleurs
- Activité antioxydante
 - Diminution du stress oxydatif et production de RL ⇔ action de la glucose oxydase, la catalase, l'acide ascorbique, les **flavonoïdes**, les acides phénoliques, les acides organiques, les acides aminés, les protéines, et les carotènes
 - Élimination des RL produits sur le site inflammatoire → aide indirecte à la cicatrisation
- Activité immunomodulatrice
 - Stimulation lymphocytes B et T, phagocytes / modulation libération TNF1, IL1 et IL6

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL

Effet
cicatrisant

■ **Activité cicatrisante**

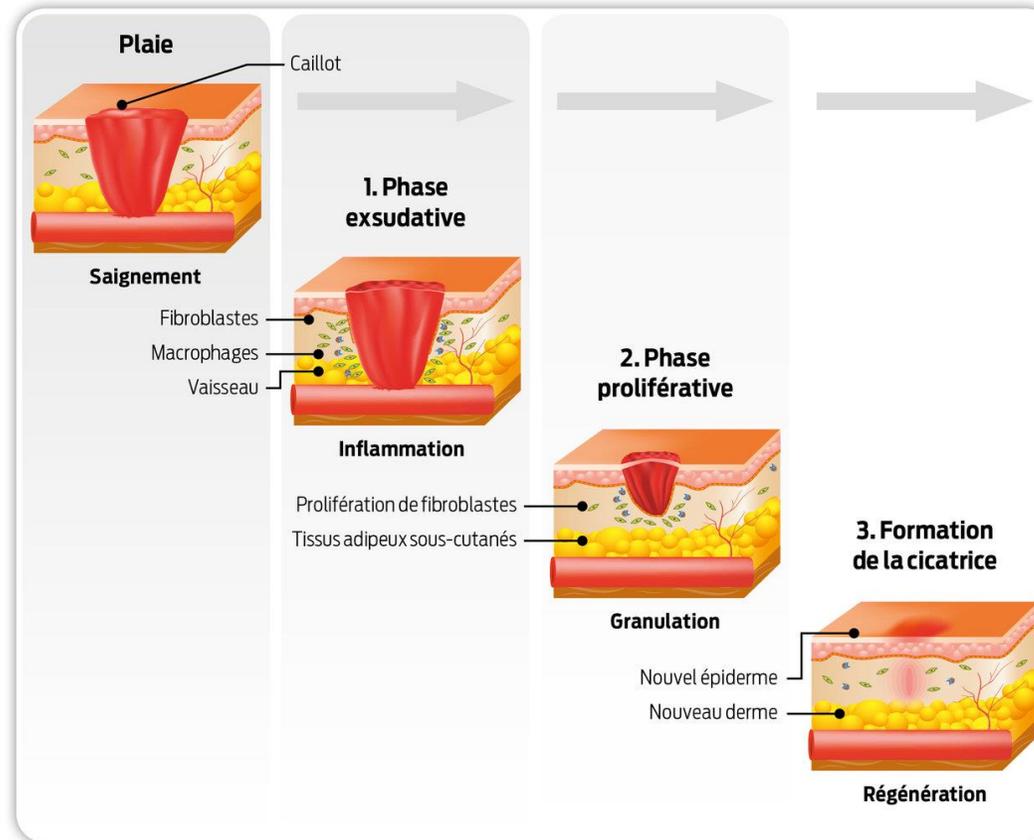
- Débridement
 - Protéase : activité diminuée en lien avec la baisse du pH
 - ↑ croissance et ↑ activité des fibroblastes et des cellules épithéliales (stimulation de la division cellulaire)
 - stimulent la néovascularisation du tissu cicatriciel + synthèse du collagène
- Hyperosmolarité : drainage liquide lymphatique → environnement humide propice la déterision de la plaie en drainant la lymphe, le plasma, les déchets cellulaires et les débris tissulaires

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL

1

- Action antimicrobienne (pH, hyperosmolarité, activité H₂O₂)
- Activité peroxydase et relargage cytokines pro inflammatoires
- Activité antioxydante

Les 3 phases de la cicatrisation



2

- ↑ Épithélialisation
- ↑ Tissus de granulation
- ↓ oedèmes et exsudats

3

- Remodelage derme/épiderme

EFFETS INDÉSIRABLES ET CONTRE-INDICATIONS

Effets indésirables

- Sensations de brûlures/picotement lors de l'application
 - pH
 - Sensation fugace ++ / parfois persistante
- Allergie
 - Rare (<1,5%¹)
 - Produits apicoles +/- excipients (dispositifs médicaux)

Précautions d'emploi/Contre-indications

- Ulcères hyperalgiques ou artériels
- Allergie au miel
- Pas de contre-indication chez les patients diabétiques ...

¹ Simon A, Traynor K, Santos K, Blaser G, Bode U, Molan P. Medical honey for wound care - still the « latest resort »? Evid-Based Complement Altern Med ECAM. juin 2009;6(2):165-73.

MIEL THÉRAPEUTIQUE



■ Enjeux

- Propriétés thérapeutiques homogènes
- Maitrise du risque infectieux

- Conditions de production
- Stérilisation
- Contrôles

Dispositif médical classe IIb

MIEL THÉRAPEUTIQUE

■ Production

- Sans engrais ni pesticide chimique
- Sous serre
- Sélection monoflorale (qualité du nectar) - *Miel de Manuka (tea tree) ou miel de thym*

■ Stérilisation

- Niveau de pureté bactérienne rigoureusement inférieur à 30 UFC/gr
- Stérilisation par rayonnement gamma

■ Contrôles

- Pureté bactérienne [< 30 UFC/g]
- activités peroxydasique et antibactérienne [valeurs de référence locales]
- Stabilité des composés actifs [$12 < T^{\circ} < 25^{\circ}\text{C}$ | abri UV | abri humidité]
- Innocuité : pesticides, métaux lourds, *C botulium*, pollen

Risque bactérien: **clostridium botulinium**

plus grande susceptibilité des nouveaux-nés et nourrissons : 20 à 35% des observations de botulisme infantile seraient attribuables à l'ingestion de miel¹

¹ Tanzi MG, Gabay

MP.Asso Association between honey consumption and infant botulism. Pharmacotherapy. 2002; 22(11):1479-83

RISQUE DE BOTULISME

- Risque lié au botulisme infantile
 - 7 cas en France entre 1991 et 2009: 3 liés au miel
 - Adulte: 106 cas entre 2001 et 2003 (Miel non incriminé)
- Entre 2013 et 2016 en France
 - 68 cas dont 6 nourrissons
 - 2 décès
 - Miel non incriminé (conta environnementale suspectée chez 3 nourrissons)
- Entre 2010 et 2014 aux US
 - 572 cas de botulisme infantile
 - Miel jamais incriminé
- Botulisme par plaie : rare toxico IV

MIEL THÉRAPEUTIQUE

■ Production

- Sans engrais ni pesticide chimique
- Sous serre
- Sélection monoflorale (qualité du nectar) - *Miel de Manuka (tea tree) ou miel de thym*

■ Stérilisation

- Niveau de pureté bactérienne rigoureusement inférieur à 30 UFC/gr
- Stérilisation par rayonnement gamma

■ Contrôles

- Pureté bactérienne [< 30 UFC/g]
- activités peroxydasique et antibactérienne [valeurs de référence locales]
- Stabilité des composés actifs [$12 < T^{\circ} < 25^{\circ}\text{C}$ | abri UV | abri humidité]
- Innocuité : pesticides, métaux lourds, *C botulium*, pollen

MIELS COMMERCIALISÉS®

Miels médicaux antibactériens

- Plaies aiguës et chroniques (infectées ou non)
- Brûlures
- Ulcères
- Escarres
- Plaies chirurgicales

5€ / 10G



Miel de Manuka (NZ)



Miel polyfloral (« BZH »)

Medihoney®
Revamil®
Melectis®

MIELS COMMERCIALISÉS®

Miels cicatrisants

= composition brevetée composée de miel et d'excipients +/- autre(s) substance(s) active(s)

- Ø Plaies aiguës et chroniques (infectées ou non)
- Ø Brûlures
- Ø Ulcères
- Ø Escarres
- Ø Plaies chirurgicales
- Ø Plaies issues de radiothérapie

5€ / 10G



Miels madeinfrance®

Medihoney®
Revamil®
Melectis®

MIELS COMMERCIALISÉS®

Pansements au miel

- Hydrogels
- Patches gel
- Pansements alginates imprégnés
- Tulles

5 à 10€ / pansement



Medihoney®
Revamil®
Melectis®



INDICATIONS DU MIEL MÉDICAL

Pansements au miel indiqués selon le type de plaie.		
Plaies superficielles (brûlures du 1 ^{er} et 2 ^e degrés non étendues, traumatiques ou chirurgicales)	Miel médical pur, Tulle, Patch, Hydrogel, Alginate.	+/- pansement secondaire
Brûlures 2 ^e 3 ^e degrés	Miel médical pur	+/- Tulle, Hydrogel ou Alginate +/- Autre pansement moderne +/- Pansement secondaire
Gerçures et crevasses	Melicare ®	
Plaies profondes	Miel médical pur + Alginate mèche	+/- Tulle, Patch, Hydrogel ou Alginate +/- Pansement secondaire
Escarres de stade 1, 3 et 4	Miel médical pur	+/- Tulle, patch, hydrogel, alginate +/- Pansement secondaire
Escarres de stade 2	PAS D'INDICATION	
Ulcères artériels	PAS D'INDICATION	
Ulcères veineux	Miel médical pur, Hydrogel, Tulle, Patch	+/- Autre pansement moderne +/- Pansement secondaire
Mal perforant plantaire	Miel médical pur, Hydrogel, Tulle, Patch	+/- Pansement secondaire
Plaies infectées	Miel médical pur, Tulle, Patch,	

MIELS MÉDICAUX - PRISE EN CHARGE

Dispositif médical classe IIb
Non inscrit sur liste LPPR

- Prix de cette stratégie thérapeutique > ou < aux traitements de référence selon indication
- Exemple plaies infectées / colonisées
- Hôpital : impact financier à étudier au cas par cas
- Ville : pas de remboursement (reste à charge patient)

Pansement	Prix	Fréquence des Réfections
Miel Melectis®	0,43 € - 0,57 €	24 à 72h
Urgotul® Argent	0,91 € - 1,05 €	24 à 72h
Algosteril®	2,35 € - 2,48 €	24h

DOCUMENTS DE TRAVAIL

- Document CH St Briec
- Thèses Pharmacie
- Cours Pr Revol DIU Plaie et cicatrisation
- Pubmed

- Sujet vaste ++++
- Wound healing + Honey / 10 ans 522 papiers
- wound healing honey therapeutic trial randomized/ 10 ans 48 papiers
- Wound Healing Honey systematic review 26 papiers / 10 ans

DÉCOUVERTES

- Rationnel Physico chimique In vitro
- Utilisation en cicatrisation primaire avec VAC (bariatrique)
- Etendue des applications
 - Episiotomie, Chir orale et ORL , Proctologie: sinus pilonidal, Brulures, Escarre, Pied diabétique , Abscès / pyomyosite (avec ATB), Ulcère de cornée, Zone donneuse greffe de peau, Lambeau libre nez et cou cancer, Mucite radio induite, Ulcère veineux, Herpes labial

PLAIE SECONDAIRE

- Pas d'essai randomisé contrôlé de qualité
- Méta analyses: Honey Wound Healing Systematic review 2014-2004
 - 10 études
 - Pied diabétique
 - Brulures
 - Escarre
 - 2016 Norman ATB antiseptique pressure ulcer Cochrane
 - Etude Yapucu 2007 Honey Vs Ethacridine+ nitrofurantoine 27 patients /51 escarres stade 2 ou 3(96%)
 - À 5 sem 20% cicatrisation avec miel vs 0
 - Faible effectif, biais methodo
 - CCL: pas de différence claire/ faible niveau de preuve

PLAIE SECONDAIRE

- Site donneur greffe de peau
- Ulcère veineux
- Plaie chirurgicale cicatrisation secondaire
 - 2016 Norman ATB antiseptique veinous ulcer Cochrane database Syst rev
 - 1 étude Nigériane 43 patients Okeniyi 2005 abcès pyomyosite
 - miel vs EUSOL: miel durée cicat + courte et hospit moins longue
 - CCL: Pas de supériorité d'un ATB ou d'un antiseptique faible niveau de preuve

FINALEMENT

Jull AB, Walker N, Deshpande S.

Honey as a topical treatment for wounds.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD005083.

- Pas d'effet significatif pour les ulcères veineux
- Semblerait retarder la cicatrisation pour la Leishmaniose, les brûlures 2^e degré profond et 3 degré
- Pas de conclusion pour les autres indications

- Idem revue/ méta analyse plaies obstétricales 2024
- Idem revue pied diabétique Inde 2016

MIEL LOCAL ?

- Le miel Revamil® a été élaboré aux Pays-Bas par l'entreprise Bfactory
- L'origine botanique de ce miel n'est pas communiquée. En revanche, sa production sous serre à partir de colonies d'abeilles saines vivant dans un environnement contrôlé assure la reproductibilité de son activité antibactérienne. (137,177)
- En France, l'entreprise Melibiotech basée en Bretagne commercialise trois dispositifs médicaux à base de miel Revamil® : un gel, un baume et un tulle. (178)

CONCLUSION



- DÉMONSTRATION DES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU MIEL
- INTÉRÊT CLINIQUE (NOTAMMENT DANS LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DES PLAIES INFECTÉES PAR LES BMR)
- PAS DE HAUT NIVEAU DE PREUVE SUR LA SUPÉRIORITÉ D'EFFICACITÉ VS TRAITEMENTS STANDARDS
- USAGE HOSPITALIER SPORADIQUE
- VILLE : ABSENCE DE REMBOURSEMENT
- TRAITEMENT D'AVENIR ? PAS SANS PRÉSERVATION DE LA NATURE - - - - - ONE HEALTH !





MERCI POUR VOTRE ATTENTION !

