



HAL
open science

Aloe vera, miel et argile : intérêts dans la cicatrisation des plaies. Revue de la littérature

Florence Mesguich

► **To cite this version:**

Florence Mesguich. Aloe vera, miel et argile : intérêts dans la cicatrisation des plaies. Revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01947712

HAL Id: dumas-01947712

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01947712v1>

Submitted on 7 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AIOE vera, mei et argue :
Intérêts dans la cicatrisation des plaies ; Revue de la littérature.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 19 Avril 2018

Par Madame Florence MESGUICH BATEL

Née le 30 Septembre 1988 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de Chirurgie Générale

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CASANOVA Dominique	Président et Directeur
Monsieur le Professeur LEGRE Régis	Assesseur
Monsieur le Professeur BERBIS Philippe	Assesseur
Madame le Docteur Martin NATHALIE	Assesseur
Monsieur le Docteur BERTRAND Baptiste	Assesseur
Madame le Docteur PHILANDRIANOS Cécile	Assesseur

AIOE vera, mei et argue :
Intérêts dans la cicatrisation des plaies ; Revue de la littérature.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 19 Avril 2018

Par Madame Florence MESGUICH BATEL

Née le 30 Septembre 1988 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de Chirurgie Générale

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CASANOVA Dominique	Président et Directeur
Monsieur le Professeur LEGRE Régis	Assesseur
Monsieur le Professeur BERBIS Philippe	Assesseur
Madame le Docteur Martin NATHALIE	Assesseur
Monsieur le Docteur BERTRAND Baptiste	Assesseur
Madame le Docteur PHILANDRIANOS Cécile	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990 MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991 MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992 MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994 MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995 MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997 MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998 MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999 MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) *Surnombre*
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) *Surnombre*
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) *Surnombre*
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRANELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU-PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Je dédie cette thèse

*A notre Maître, directeur et président de thèse,
Monsieur le Professeur Dominique Casanova.*

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et je vous en remercie.

Vous êtes à l'initiative de ce travail qui a été très instructif pour moi et qui le sera sûrement pour beaucoup. Merci de m'avoir épaulée tout au long de ce travail.

Votre expérience, votre dynamisme, votre talent chirurgical font mon admiration.

Je vous remercie de prendre le temps tous les jours de construire notre service de chirurgie plastique dans lequel c'est un réel plaisir de venir travailler, où nous apprenons avec rigueur et passion notre futur métier, dans une ambiance toujours agréable.

C'est vous qui m'apprenez la chirurgie plastique jour après jour, depuis plusieurs années maintenant, et pour cela je vous en suis entièrement reconnaissante.

Merci d'avoir fait de moi votre élève. J'espère me montrer digne de votre confiance.

Veillez trouver ici l'expression de ma grande admiration et de mon profond respect.

*A notre Maître,
Monsieur le Professeur Régis Legré,*

Vous avez accepté de juger ce travail et j'en suis très honorée.

Merci pour votre écoute et vos qualités humaines, pour toute cette énergie que vous nous consacrez tous les jours à nous apprendre la chirurgie plastique et de la main.

J'ai beaucoup aimé apprendre la chirurgie à vos côtés tout au long de mon internat, et j'espère que cela continuera.

Avec toute l'admiration et le respect que j'ai pour vous, soyez assuré de ma reconnaissance.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Philippe Berbis,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et je vous en remercie.

Pour juger ce travail, votre point de vue en tant que Professeur en dermatologie est d'une grande importance.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur Nathalie Martin,

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury.

Je vous remercie pour votre écoute et votre disponibilité.

En tant que Docteur en Pharmacie, vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en suis reconnaissante.

A Monsieur le Docteur Baptiste Bertrand,

Ta présence au sein de ce jury me fait le plus grand plaisir et je t'en suis reconnaissante.

Ta gentillesse, ta disponibilité, ton positivisme, ton professionnalisme font mon admiration, et celle de tous.

Par où commencer pour te dire merci avec un grand « M ».

Tu es le premier chirurgien plasticien que j'ai rencontré qui m'a immédiatement donné envie de faire cette spécialité.

Tu es celui qui s'occupe des internes comme personne, tu es toujours là pour nous, pour nous aider dans tous nos projets.

Tu es celui qui nous apprend à opérer, toujours avec professionnalisme et patience.

Tu es celui qui est là dans nos moments de doute, de faiblesse.

Tu nous motives jour après jour, et grâce à toi nous devenons des « internes ninja », comme tu nous appelles.

Avec toi, il règne une ambiance de travail parfaite : sérieuse et agréable.

Je te remercie d'avoir été à mes côtés tout au long de cette formation.

Trouve ici l'expression de mon admiration et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Cécile Philandrianos,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury, et je t'en remercie.

Ton talent et tes connaissances chirurgicales, ton professionnalisme font toute mon admiration.

Tu es la reine des lambeaux libres et de la microchirurgie, avec tes doigts de fée, tout est fait sur mesure, tout fonctionne comme par magie.

Tu as toujours été un exemple pour moi, la femme chirurgien qu'on a tous envie de devenir. Passionnée, talentueuse, humaine et à l'écoute, tu imposes le respect de tous.

Merci pour tout ce que tu m'apprends tous les jours. Merci aussi pour tous ces moments d'écoute et de conseils que tu m'apportes, autant dans ma vie professionnelle que personnelle.

Avec toute l'admiration que j'ai pour toi, je suis heureuse de pouvoir te témoigner ici toute mon affection.

A mes autres Maîtres,

A Monsieur le Professeur Jacques Bardot,

J'ai fait mon premier choix de chirurgie dans votre service en pédiatrie. Vous m'avez fait découvrir cette spécialité si vaste et si passionnante,

Votre dextérité, votre ingéniosité chirurgicale ainsi que vos qualités humaines nous ont toujours émerveillées,

Merci pour tout ce savoir que vous nous avez transmis, et tout cet héritage que vous nous avez laissé.

Veillez trouver ici l'expression de ma grande admiration et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Guy Magalon,

J'admire tout l'héritage que vous nous avez laissé et qui font la renommée de notre école.

Veillez trouver ici l'expression de toute mon admiration.

A Monsieur le Professeur Xavier Flecher,

Merci pour votre enseignement en chirurgie traumatologique et orthopédique. Votre expérience chirurgicale et vos qualités humaines imposent l'admiration de tous.

A Monsieur le Docteur Didier Guinard,

J'ai toujours admiré ton talent chirurgical et ta disponibilité, ta personnalité et tes qualités humaines. Tu m'as toujours pris sous ton aile, même dans les moments où j'étais plus jeune et que la chirurgie c'était pas gagné...

Tu es le chirurgien des gros fracas, qui reconstruit et sauve les membres comme personne.

Tu as toujours des astuces sorties de ton chapeau, qui fonctionnent seulement dans tes mains.

A ta carrière de chirurgien humanitaire, à ton sens du voyage que j'aime tant, à ta générosité.

A notre mission en Mongolie, au quartier du Panier, aux vans Volkswagen et aux arnaques sénégalaises... Je suis triste que tu sois parti, je te souhaite plein de bonheur sous les cocotiers Maorais de Mamoudzou.

Trouve ici l'expression de toute mon admiration, de tout mon respect et de toute mon amitié.

Aux Praticiens Hospitaliers et aux chefs de clinique qui m'ont formée,

Au Docteur André Gay,

J'admire ton expérience chirurgicale et tes qualités humaines. Je te remercie de m'avoir enseigné la chirurgie plastique et de la main durant toutes ces années.

Aux Docteurs Nathalie Degardin, Anne-Sophie Perchenet, Pascal Maman, Richard Volpi, Serge Hauptert, Julien Penard et Claude Bouchet.

A mes chefs de cliniques préférés, qui sont pratiquement tous partis vers de nouveaux horizons.

Parce que la chirurgie, ça ne s'apprend pas dans les livres, mais par compagnonnage.

Parce que le chef de clinique, c'est celui qui forme l'interne. L'interne est d'abord un boulet au pied du chef de clinique avant de devenir son aide et parfois son ami.

Merci à tous les chefs de clinique qui m'ont appris et supportée. J'ai fait partie de ceux qui ont eu une courbe d'apprentissage difficile.

Aux Docteurs Thomas Colson, et Sébastien Pascal,

Grâce à vous, ce fût un peu l'âge d'or des chefs de cliniques pour les internes. Plus question de partir de la Conception, il n'y avait pas mieux ailleurs. Merci pour ces merveilleuses années de travail, de gentillesse, de rigolade et d'amitié. J'espère pouvoir devenir un chef de clinique à votre hauteur et continuer à travailler comme vous me l'avez appris.

Au « Girl Power », Aux Docteurs Claire Baptista, Aurélie Iniesta, Caroline Curvale.

A votre rigueur et votre perfectionnisme, à votre dévouement pour vos patients, à vos qualités humaines.

A tout ce temps passé ensemble, tant au bloc opératoire qu'à boire l'apéro.

Aux Docteurs Jonathan Londner, Julien Niddam, Pierre Nguyen, Pierre Moullot, Alexandre Cerlier, Antoine Alliez, David Gonelli, Thomas Guidicelli, Julien Serri, Natacha Berreni.

Au Docteur Jérémy Magalon et à toute l'équipe du Laboratoire de Thérapie Cellulaire de la Conception.

Je vous remercie de m'avoir accompagnée dans l'élaboration de mon projet de recherche de Master 2.

Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse, votre implication au sein de notre service de chirurgie plastique.

A mes co internes, aux équipes de soins médicales et paramédicales,

Au Docteur Alice Mayoly,

A toutes ces années d'internat que l'on a partagé, aux DIU, aux vacances, aux apéros, aux sessions footing, à toute notre complicité et surtout à notre amitié qui se renforce au fil des années.

Au Docteur Julia Eraud,

Partager cet internat à tes côtés a été un réel plaisir. Plus que ma co-interne, tu es devenue mon amie. A tous ces moments de complicité, de confidences, d'apéros et de rigolades.

Au Docteur Charlotte Jaloux.

Aux Docteurs Liliane Limet, Khaled Bennourine et Didier Samson, nos anesthésistes préférés.

A la meilleure bande d'internes de plastie que j'adore : A Coco Bettex l'hyperactif, A Maxime Cowen le surfeur, A Maxime Abellan Lopez le musicien, A Najib Kachoub le comique.

Aux plus jeunes : A Claire Bergel la belle, A Arthur Klein et A Fanny Blayney, A Anas Sayegh, A Samuel Niddam.

A tous les autres co internes, d'autres spécialités, d'autres villes, d'autres horizons...

Au Docteur Doris Klein, ma dermatologue préférée. Merci pour ta gentillesse, tes conseils, ton professionnalisme. Travailler avec toi est toujours un plaisir.

Aux Docteurs Anne-Sophie Henry, Julien Genet, Marianne Cegarra, Tristan Pollon, Marie Brière, Marion Lagier.

A Abdallah, Mika, Anne-Claire, Pauline, Pascal, Vincent.

Aux équipes paramédicales de plastie à la Conception

A nos infirmier(e)s du bloc adorées : A Marie-Pierre, Martine, Antoinette, Karine, Coco Deschanel, Isabelle, Samira, Eric, Jackie, Corinne Pace.

A nos merveilleuses secrétaires : Pascale, Sandra, Christine F, et Christine.

A nos infirmières et aides-soignantes de service : Leslie, Aurélie, Aude, Karine, Laurence, Mariama, Julie, Audrey. Ainsi qu'à notre cadre de santé, Jean-François.

A nos infirmier(e)s des consultations : Laurence, Cathy, Sylvie, Olivier, Nicole, Corinne, Sylvie.

Aux équipes médicale et paramédicale du service de chirurgie de la main à la Timone, et particulièrement à toutes les infirmières du service de consultation qui sont formidables.

A certains que j'ai pu oublié et je m'en excuse.

A ma famille

A mes parents, A ma mère, à mon père.

Même s'il y a eu des moments difficiles, vous avez toujours été présent à mes côtés et fait de votre mieux pour que je puisse « réussir dans la vie », comme vous dites. J'ai le souvenir, de toi, Maman, qui a toujours énormément travaillé pour me permettre d'accomplir tous mes projets depuis mon plus jeune âge. Et de toi, Papa, de tout l'amour sans mesure que tu m'as toujours apporté. Avec tout l'amour que j'ai pour vous, je vous dédie spécialement cette thèse.

A ma marraine Linda et à mon oncle Armel, à mes quatre cousines Elodie, Emilie, Delphine et Marie.

A ma marraine, à ma deuxième maman, qui a toujours été à mes côtés depuis mon plus jeune âge, et qui a toujours été là dans les moments les plus importants de ma vie, ces moments qu'on appelle des tournants.

A Armel, à ta gentillesse, à ton dévouement pour ta famille.

A mes beaux parents, Agnès et Olivier.

Merci de m'avoir accueillie avec tant d'amour et d'enthousiasme dans votre si jolie famille. Merci d'être à nos côtés, tous les jours, pour nous conseiller et nous guider.

A la famille Mesguich, à mes tantes et à mes cousines, à la nouvelle génération et à notre jolie campagne.

A la famille Penna, à mes tantes et cousines.

A Marc, à ta gentillesse.

Aux familles Batel et Peyrot, et particulièrement à mon beau-frère Maxime et à sa femme Sindy.

A Alice et Fabien Lévêque.

A mes amis, devenus par la force des choses mes cousins. A tous ces moments d'amitiés, de complicités, de fêtes. Au Panier et à ce fameux clocher des Accoules, A la Charbonnerie et à Active Road. A nos amours, à nos mariages, à nos trois merveilleuses petites filles.

A mes amis

A Emma Paulits.

Telle qu'une sœur, tu as toujours été là depuis notre plus jeune âge. Je suis fière de ce que nous sommes devenues aujourd'hui et de cette amitié qui nous unit. Je te remercie pour ton accompagnement sans faille dans toutes les étapes importantes de ma vie.

A Mathilde Alzaï.

A mon amie, la baroudeuse, à toutes ces années de médecine passées à tes côtés, à notre complicité, à toutes nos escapades et voyages, à tous nos coups de téléphones lointains car tu es toujours en vadrouille. A ton « girl power » et à ta « cool attitude » que j'aime tant.

A mes copines, amies d'amour.

A Lauren Sauvan, à notre complicité et à toutes ces années de médecine à s'accompagner.

A Elodie Santiago, à notre amitié, à nos escapades, à l'aventure.

A Mélanie Holler, à mon IBODE préférée, à l'aventure et à nos soirées.

A la Collocation des Duchesses, à notre château, à nos années folles.

Merci de m'avoir accompagnée durant toutes ces années. C'est grâce à vous que je me suis construite et que treize années d'études ont passé sans prendre de rides.

A Francois Paolantonacci et à sa famille.

A mon ami qui m'a épaulée durant toutes ces années d'études. C'est en partie grâce à toi et à ta famille que j'en suis là aujourd'hui, je vous en remercie.

A mes copains TDB.

A Alice et Jules,

A Caro et Philou,

A Gab et Auré,

A Pierre et Coline,

A Paul et Chacha,

A Chacha, Guilhem et Zoé,

A Céline, Thibault et Arthur,

A Batistin et Sophie,

A Marine et Marie.

A toutes ces semaines de ski au Chalet Piclet, à toutes ces vacances, ces soirées, ces mariages, ces naissances. A ces moments de bonheur et d'amitiés, qu'ils puissent perdurer.

A mon amie Olivia Pietri. Je te remercie de m'accueillir toujours comme une princesse dans ton appart parisien. A nos soirées parisiennes, à nos confidences.

A mon ami Romain Ronflé et à Celine, à Maxime qui est parti trop tôt.

A Edouard Dessyn, A Eva Milles, A Arnaud Sans, A Sophie, Cédric et Téo Santucci, A Johanna Chan, A Julianne Parlavecchio, A Alexandre Daumillare,

A tous ceux qui ont compté et que j'oublie...

A Sébastien et à Ninon,

Vous êtes ma raison d'être, mon essentiel.

A mon époux,

Qui est toujours là pour me soutenir, m'écouter et me conseiller dans mes différents projets de vie.

A cette vie à tes côtés qui est un rêve sans fin. A toute l'admiration que j'ai pour toi, à tous ces édifices que tu construis chaque jour en pensant à nous. A ton énergie et à ta motivation débordante. A nos aventures, au sex surf, à tous ces kilomètres parcourus dans notre super camion, à Malmousque, au clocher des Accoules, à notre future maison « La Bellone », aux collines de Pagnol, à Marcel Pagnol, à la Provence, à Notre-Dame de la Garde, aux Calanques dont tu es le maître, à Marseille.

Au plus beau cadeau que le ciel nous ai donné, notre enfant.

A ma petite Ninon des Bellons,

Peut être qu'un jour, quand tu seras grande, tu liras ces quelques lignes. Ma chérie, tu es celle qui m'a le plus accompagnée dans ce travail de thèse. J'ai commencé à l'écrire quand je te portais encore dans mon ventre, au rythme de tes coups de pieds. Puis, tu es arrivée et je l'ai finie au rythme de tes tétés et de tes premiers sourires. Aujourd'hui, je soutiens ma thèse, tu as cinq mois. Tu es tellement petite mais tu occupes une si grande place dans mon cœur. Tes yeux en amandes, tes sourires innocents, tes petites mains qui apprennent à fonctionner, tes babyllages m'émerveillent. Tu illumines ma vie, mes pensées. Te voir grandir tous les jours est mon plus grand bonheur.

Je vous aime.

Cette thèse je vous la dédie.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	3
PARTIE I: LA CICATRISATION CUTANEE.....	4
A. LA PEAU :.....	4
B. LA CICATRISATION NORMALE ET PATHOLOGIQUE	5
1. LA CICATRISATION NORMALE.....	5
2. LA CICATRISATION PATHOLOGIQUE.....	8
C. LES PANSEMENTS CONVENTIONNELS ET MODERNES	8
1. LES PANSEMENTS CONVENTIONNELS.....	9
2. LES PANSEMENTS MODERNES	10
PARTIE II: L'ALOE VERA.....	14
A. L'HISTOIRE DE L'ALOE VERA AU TRAVERS DU TEMPS.....	14
B. LES CARACTERISTIQUES GENERALES DES ALOES	17
1. ETUDE BOTANIQUE.....	17
2. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE.....	18
3. LES PRINCIPAUX ALOES UTILISES.....	18
4. LES PARTIES DE LA PLANTE UTILISEES : LE SUC ET LA PULPE	20
5. LA COMPOSITION HISTOLOGIQUE DE LA FEUILLE D'ALOE.....	21
C. LA COMPOSITION CHIMIQUE DU GEL D'ALOE VERA	23
D. LES MECANISMES D' ACTIONS DE L'ALOE VERA DANS LA CICATRISATION	25
1. LA PHASE DE DETERSION.....	25
2. LA PHASE DE BOURGEONNEMENT	25
3. LA PHASE DE REMODELAGE	26
4. LES AUTRES FONCTIONS DU GEL	26
E. L'EFFICACITE DE L'ALOE VERA DANS LA CICATRISATION : REVUE DE LA LITTERATURE	29
1. LES PLAIES AIGUES	29
2. LES PLAIES CHRONIQUES	31
3. LES AUTRES TYPES DE PLAIES	33
4. CONCLUSION	34
F. LES EFFETS INDESIRABLES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI DU GEL D'ALOE VERA	35
1. LES EFFETS INDESIRABLES	35
2. LES PRECAUTIONS D'EMPLOIS	35
G. LES DISPOSITIFS MEDICAUX PRESENTS SUR LE MARCHE	36
H. CONCLUSION	38
PARTIE III: LE MIEL.....	39
A. L'HISTOIRE DU MIEL EN THERAPEUTIQUE	39
B. LA FABRICATION DU MIEL	41
C. LA COMPOSITION CHIMIQUE DU MIEL	41
1. LES SUCRES	41
2. LES ENZYMES	42
3. LES LIPIDES	42
4. LES VITAMINES	42
5. LES PROTEINES	42
6. LES SELS MINERAUX ET OLIGO ELEMENTS	42
7. L'EAU	43

8.	LES ACIDES	43
9.	LES HORMONES ET SUBSTANCES ASSIMILEES	43
10.	LES POLLUANTS ET CONTAMINANTS DU MIEL	43
D.	LES MECANISMES D' ACTIONS DU MIEL DANS LA CICATRISATION DES PLAIES :	44
1.	SON ROLE ANTI MICROBIEN	44
2.	DES ACTIONS ANTI INFLAMMATOIRE ET IMMUNO MODULATRICE	46
3.	LES MECANISMES D' ACTIONS SUR LA CICATRISATION	47
E.	L' EFFICACITE DU MIEL DANS LA CICATRISATION : REVUE DE LA LITTERATURE	48
1.	LES PLAIES AIGUËS	49
2.	LES PLAIES CHRONIQUES	50
3.	LES PLAIES AIGUËS ET CHRONIQUES ETUDIEES ENSEMBLE	53
4.	CONCLUSION	54
F.	LES EFFETS INDESIRABLES ET LES CONTRE INDICATIONS DES PANSEMENTS AU MIEL	55
G.	LES DISPOSITIFS MEDICAUX PRESENTS SUR LE MARCHE	57
1.	LE MIEL ALIMENTAIRE	57
2.	LES DISPOSITIFS MEDICAUX A BASE DE MIEL	57
H.	CONCLUSION	61

PARTIE IV : L' ARGILE **63**

A.	L' HISTOIRE DE L' ARGILE UTILISEE A DES FINS MEDICINALES	63
B.	L' ORIGINE DES ARGILES	65
C.	LA COMPOSITION PHYSICO CHIMIQUE DES ARGILES	67
D.	LES PROPRIETES DES ARGILES SUR LA CICATRISATION	69
1.	L' ARGILE A UN FORT POUVOIR D' ABSORPTION	70
2.	SON ROLE ADSORBANT, DE FIXATION	70
3.	SES POUVOIRS COUVRANT ET ADHERENT	70
4.	SON ROLE NUTRITIF	71
5.	SON ROLE HEMOSTATIQUE	71
6.	UN FORT POUVOIR ANTI MICROBIEN	71
7.	UN POUVOIR HYDRATANT	72
E.	L' EFFICACITE DES ARGILES DANS LA CICATRISATION : REVUE DE LA LITTERATURE	72
1.	LES PLAIES AIGUËS ET CHIRURGICALES	72
2.	LES PLAIES CHRONIQUES ET INFECTEES :	73
3.	LES UTILISATIONS DE L' ARGILE EN DERMATOLOGIE :	74
F.	LES DIFFERENTES ARGILES DISPONIBLES SUR LE MARCHE	75
1.	LES DIFFERENTES ARGILES SELON LEURS COMPOSITIONS	75
2.	LES DIFFERENTES STRUCTURES DE L' ARGILE	77
G.	LES CONSEILS D' UTILISATIONS DE L' ARGILE EN APPLICATION EXTERNE DANS LA CICATRISATION ET LES SOINS CUTANES	78
1.	LES PRINCIPALES INDICATIONS CUTANEEES	78
2.	LA PREPARATION DE L' ARGILE	79
H.	LES PRECAUTIONS D' EMPLOIS ET LES EFFETS SECONDAIRES DE L' ARGILE UTILISEE EN APPLICATION EXTERNE	83
I.	CONCLUSION	84

PARTIE V : CONCLUSION **85**

REFERENCES..... **86**

REFERENCES DES FIGURES..... **102**

INTRODUCTION

Bien avant l'apogée de la pharmacologie moderne, les hommes ont toujours trouvé leurs remèdes dans la nature. Depuis des millénaires, l'Aloe vera, le miel et l'argile ont été utilisés pour guérir de multiples pathologies. Ils sont reconnus efficaces dans la cicatrisation des plaies et le traitement des maladies de la peau.

Pourtant, depuis l'existence des pansements modernes, ils ne font plus le poids face à des groupes pharmaceutiques omniprésents auprès des médecins et patients. Ils ont été délaissés et oubliés même s'ils sont encore largement utilisés en médecine traditionnelle et populaire, en médecine chinoise, homéopathique et dans les pays en voie de développement.

Bien que très populaires, l'Aloe vera, le miel et l'argile sont-ils réellement efficaces dans la cicatrisation des plaies ? Pouvons-nous les utiliser de façon courante en toute sécurité ? Et de quelles manières pouvons-nous les utiliser ?

De nombreux articles de journaux populaires traitent des bienfaits de l'Aloe vera, du miel et de l'argile dans les problèmes de peau et de cicatrisation. Ce sujet est très en vogue dans une époque où les produits naturels et « Bio » ont du succès face à des produits chimiques riches en additifs, à des scandales agro-alimentaires et sanitaires récurrents.

Ce travail de thèse a consisté à une revue élargie de la littérature scientifique, afin d'évaluer l'efficacité et la sûreté d'utilisation de ces trois produits dans la cicatrisation cutanée.

L'autre but de ce travail était également de pouvoir développer de nouveaux protocoles de soins de pansements pour traiter des plaies chroniques et complexes en pratique courante.

Une première partie permettra de rappeler la physiopathologie de la cicatrisation et les différents pansements disponibles sur le marché utilisés en pratique courante. Les deuxième, troisième et quatrième parties développeront à tour de rôle l'intérêt de l'utilisation de l'Aloe vera, du miel et de l'argile dans la cicatrisation.

PARTIE I : LA CICATRISATION CUTANEE

A. La peau (1)(2) :

La peau est l'organe le plus étendu de l'organisme. Elle se caractérise par d'importants changements de structure en fonction de sa localisation. Elle a une épaisseur très variable, de 1 mm là où elle est la plus fine (sur les paupières) à 5 mm là où elle est la plus épaisse (plante de pieds et mains).

La peau comprend 6 fonctions principales :

- Protection mécanique contre les stimuli extérieurs et notamment contre les radiations et ultra violets;
- Sensorielle : Elle contient de nombreux récepteurs pour le toucher, la pression, la douleur et la température ;
- Métabolique par la synthèse de la vitamine D3 ;
- Thermorégulation ;
- Sociale : Elle détermine notre apparence physique et esthétique, et permet les interactions humaines ;
- Réserve énergétique constituée par les adipocytes situés dans l'hypoderme ;

La peau est constituée de trois couches superposées: l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il est constitué d'un épithélium pavimenteux, stratifié et kératinisé et mesure en moyenne 0,1mm d'épaisseur. Il est constitué de quatre populations cellulaires différentes: les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. Les kératinocytes sont ainsi répartis en quatre ou cinq couches superposées, expliquant le caractère stratifié de l'épiderme.

Le derme, couche sous-jacente à l'épiderme, est innervé et très vascularisé. Il contient également les glandes annexes avec les follicules pilo sébacés et les glandes sudoripares. Les cellules présentes dans le derme sont représentées par les fibroblastes qui synthétisent la matrice extra cellulaire composée de collagène, d'élastine, de substance fondamentale et de glycoprotéines. Puis, le derme contient également les cellules impliquées dans la réponse immunitaire : leucocytes, mastocytes, macrophages.

L'hypoderme est le tissu graisseux sous-cutané. Il est composé de tissus conjonctifs parsemés d'adipocytes qui emmagasinent l'énergie. Ces cellules graisseuses sont regroupées en amas.

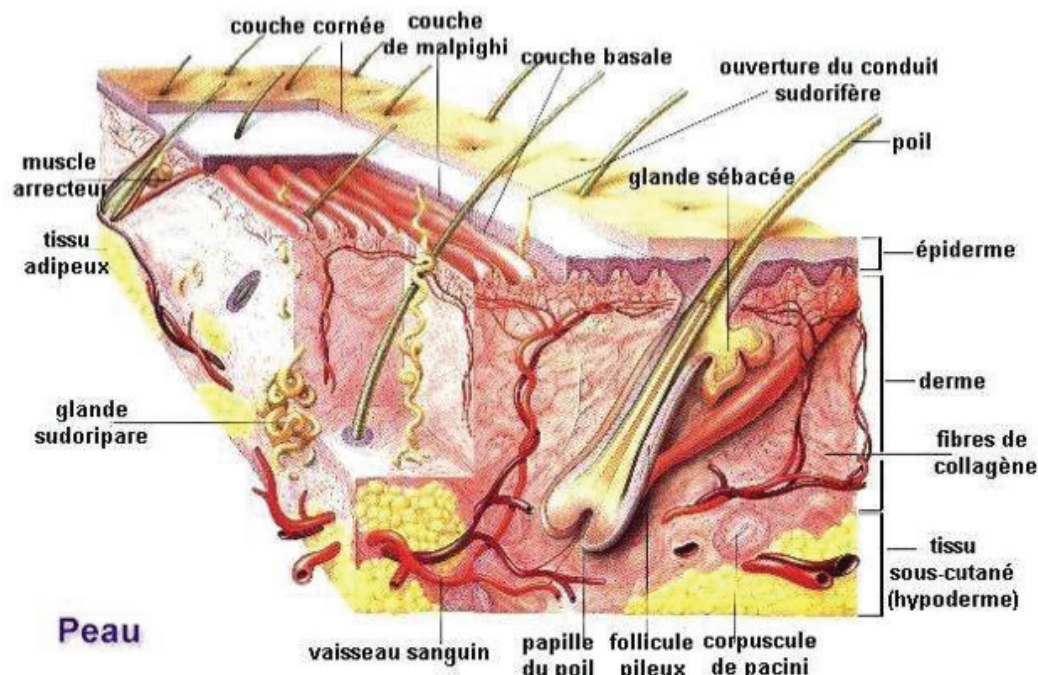


Figure 1 : Anatomie de la peau.

B. La cicatrisation normale et pathologique

1. La cicatrisation normale (3)(4)(5)(6)(7) :

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels aboutissant à partir d'une plaie à la restauration de la structure cutanée. Il s'agit d'un processus hautement complexe orchestré par une cascade d'évènements qui peut être grossièrement divisée en trois phases successives qui se chevauchent :

-la phase vasculaire et inflammatoire ou de détersion, au cours de laquelle un caillot de fibrine se crée dans la plaie et sert de matrice provisoire.

-la phase proliférative ou cellulaire, avec la formation du tissu de granulation (phase dermique) et la réépithélialisation (phase épidermique).

Ces deux phases se déroulent durant les deux à trois premières semaines de cicatrisation.

-la phase de remodelage, tardive et prolongée sur une longue période.

1.1 La phase vasculaire et inflammatoire :

La phase vasculaire et inflammatoire débute dès la formation de la plaie, elle est déclenchée par l'extravasation d'éléments sanguins, notamment les plaquettes. Les plaquettes sont activées et participent à la formation d'un caillot fibrino plaquettaire qui sert de matrice provisoire pour la migration des cellules inflammatoires, dermiques et épidermiques. Il offre également un réservoir de facteurs de croissance libérés dans la plaie (cytokines, PDGF, BFGF, TGFalpha et beta) et responsables de la migration et de l'activation des polynucléaires neutrophiles, des macrophages et des lymphocytes. Ce sont ces cellules qui vont lutter contre l'infection et déterger la plaie. Enfin, les cytokines pro inflammatoires recrutées grâce à l'extravasation sanguine et produites par les cellules inflammatoires et les plaquettes activent la migration des fibroblastes et donc la phase proliférative.

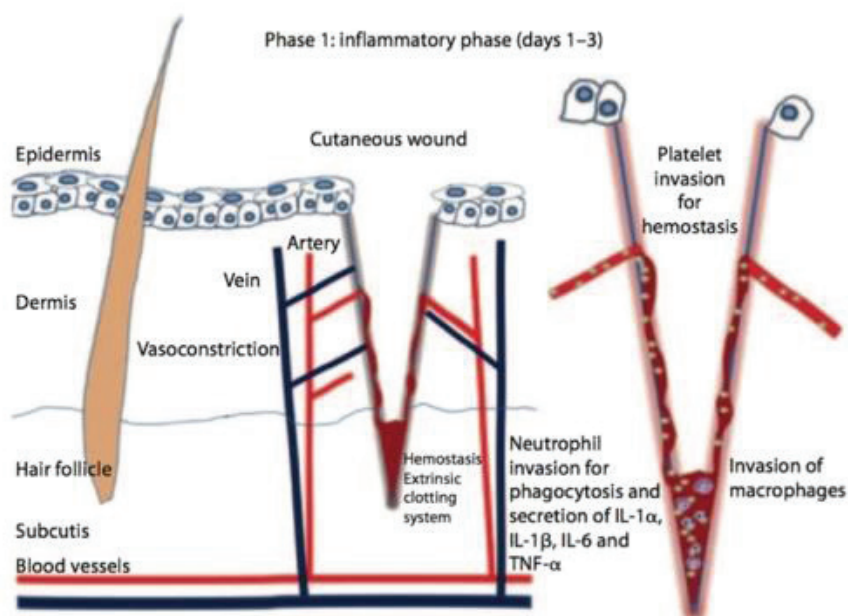


Figure 2 : Phase vasculaire et inflammatoire (7).

1.2 La phase proliférative :

Durant cette phase, il y a migration des fibroblastes dans le foyer en cours de cicatrisation. Ces fibroblastes prolifèrent à partir des berges de la plaie et infiltrent progressivement la matrice provisoire, en recréant un réseau tridimensionnel. Dans un deuxième temps, ils reconstituent une nouvelle matrice extra cellulaire particulièrement riche en collagène. Parallèlement, une néo angiogenèse se développe par migration, prolifération et réorganisation des cellules endothéliales. Cette prolifération fibroblastique et vasculaire permet de combler progressivement la perte de substance et de former le tissu de granulation.

Puis, la réépithélialisation se déroule en plusieurs phases : la migration des cellules épithéliales à partir des berges

(de façon centripète) ou des annexes (de façon centrifuge), leur multiplication puis la différenciation de l'épiderme ainsi reformé.

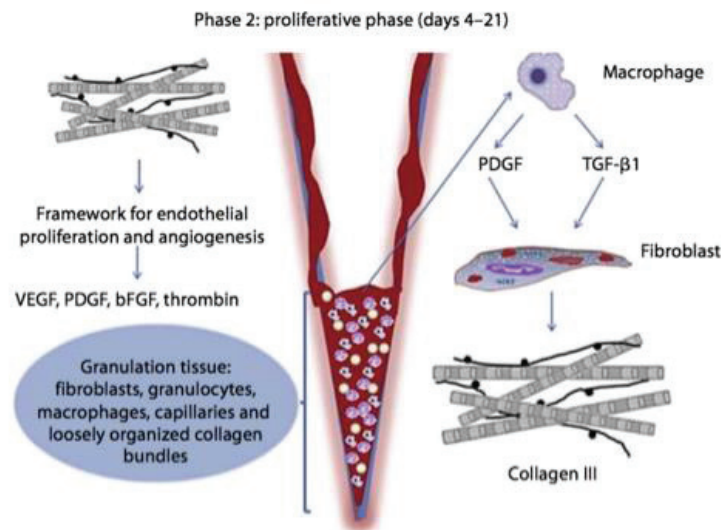


Figure 3 : Phase proliférative (7).

1.3 La phase de remodelage :

Durant les mois qui suivent, l'inflammation de la cicatrice diminue progressivement, elle s'aplanit et s'assouplit. La maturation de la cicatrice nécessite la réorganisation du collagène nouvellement déposé en un réseau bien structuré. La force de la cicatrice est finalement déterminée par la qualité et la quantité de collagène. Cependant, le tissu cicatriciel ne retrouve jamais des capacités mécaniques et élastiques identiques à la peau initiale. Ce processus complet et invisible à l'œil nu va durer 12 à 18 mois en moyenne en fonction des individus.

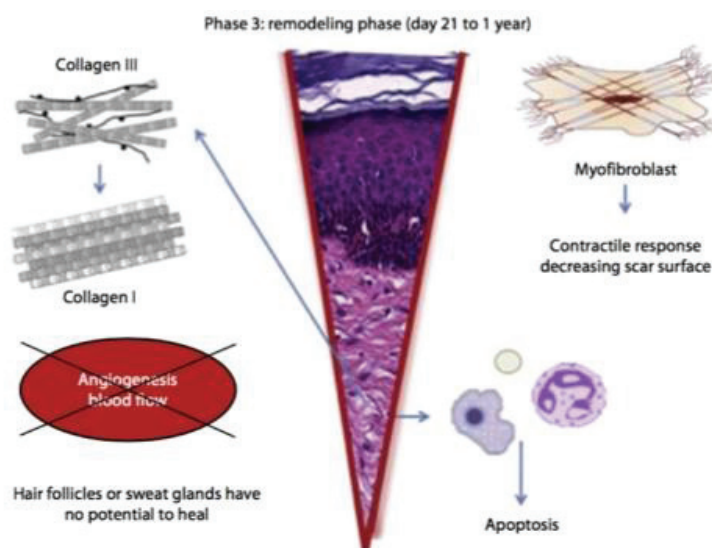


Figure 4 : La phase de remodelage (7).

2. La cicatrisation pathologique (3) :

Le déroulement anormal de ces mécanismes peut conduire à une cicatrisation pathologique qui peut se présenter sous différentes formes. Ainsi, les plaies chroniques, les cicatrices rétractiles, les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes résultent respectivement d'un retard, d'une altération ou d'un excès de cicatrisation.

C. Les pansements conventionnels et modernes (8)(9)(5)(10)(11)(12)(13)(14)(15)(16)

Il existe deux types de cicatrisation :

-La cicatrisation primaire qui survient lors d'une suture chirurgicale non compliquée. Le pansement doit être conventionnel, c'est à dire simple et protecteur.

-La cicatrisation secondaire ou cicatrisation dirigée qui concerne les plaies désunies, septiques, chroniques, où la suture chirurgicale n'est pas possible. C'est dans ces situations plus complexes que le choix du pansement a toute son importance.

Les pansements modernes ont pour but d'optimiser la cicatrisation en créant un environnement humide, en absorbant les exsudats excessifs et les odeurs, en fournissant une protection continue contre la contamination bactérienne.

Le concept selon lequel les plaies humides cicatrisent plus rapidement que les plaies sèches a été documenté pour la première fois en 1615 avant Jésus-Christ (av. J-C), dans le Papyrus chirurgical d'Edwin Smith, puis en 1962, par Winter dont les recherches ont abouti aux premiers pansements modernes (les hydro colloïdes).

La cicatrisation en milieu humide s'appuie sur deux grands principes :

-Le maintien de l'exsudat au contact de la plaie qui permet la détersion grâce à la présence de lymphocytes T, de monocytes et de polynucléaires neutrophiles.

-La préservation d'un environnement chaud et humide qui respecte le bactériocycle naturel de la plaie et qui est essentiel aux différentes phases de la cicatrisation.

Les propriétés d'un pansement idéal sont : de protéger du traumatisme, de réduire les odeurs, de maintenir l'humidité adéquate, de favoriser le débridement de la plaie, d'être absorbant, anti microbien, confortable, indolore, esthétique, respirant, non allergénique, peu couteux. Aucun pansement ne contient toutes ses qualités, pour cela il doit être choisi en fonction des besoins propres de chaque plaie.

Voici les principaux types de pansements utilisés en pratique clinique.

1. Les pansements conventionnels :

1.1 Les tulles et interfaces :

On distingue deux types de pansements :

-Les tulles classiques à mailles larges imprégnés de vaseline (Jelonet®)

-Les tulles à mailles plus fine, qualifiés également d'interfaces et imprégnés d'une substance grasse (triglycérides ou silicone) (Adaptic®, Mepitel®, Urgotul®).

Ils empêchent l'adhérence du pansement à la plaie et donc les phénomènes douloureux au retrait. Non absorbants, ces pansements doivent être recouverts d'une compresse de gaze et maintenus par une contention adaptée.

Tulles et interfaces sont indiqués aux stades de bourgeonnement et d'épidermisation en cicatrisation secondaire, ainsi qu'en cicatrisation primaire pour des plaies simples et suturées.

1.2 Les pansements adhésifs :

Ce sont des pansements adhésifs simples avec compresses (Mepore®, Cicaplaie®), ou des pansements permettant le rapprochement des berges d'une suture ou d'une plaie superficielle (Steri strip®).

1.3 Les films polyuréthanes :

Ce sont des films transparents enduits d'un adhésif hypoallergénique. Ils permettent un contrôle visuel direct de la zone traitée. Ils sont perméables aux échanges gazeux, imperméables aux liquides et aux bactéries. Souples et conformables, ils adhèrent à la peau saine mais pas à la plaie. Ils assurent une protection mécanique au frottement, à la friction, au cisaillement (prévention des escarres, fixation des cathéters). Dépourvus de pouvoir absorbant, ils

sont indiqués pour des plaies suturées, ou en phase d'épidermisation, superficielles et peu exsudatives. (Tegaderm®)



Figure 5 : Pansements Jelonet®, Steri strip®, Tegaderm®.

2. Les pansements modernes :

2.1 Les hydro colloïdes :

Ils sont constitués de polymères absorbants (carboxyméthylcellulose (CMC)). Ils existent sous forme de plaques adhésives, de poudres ou de pâtes (Comfeel®, Duoderm®, Hydrocoll®). Simple à utiliser, imperméable à l'eau, ils absorbent les sécrétions. Adhésifs, ils peuvent être laissés en place plusieurs jours (3 à 5 jours). Ils conviennent beaucoup mieux à la phase d'épidermisation qu'aux phases de détersion et de bourgeonnement qui doivent être surveillés quotidiennement. Toutefois, leurs inconvénients sont importants (gélification, macération, odeur, allergies) et ils sont contre indiqués sur les plaies infectées.

2.2 Les hydro cellulaires :

Ces pansements sont constitués de polymères absorbants (généralement de mousse de polyuréthane). Ils se présentent sous forme de plaques adhésives ou non, de forme anatomique et adaptés au remplissage des plaies cavitaires. Ils sont couverts, sur la face externe, d'un film de polyuréthane imperméable, et d'une interface au contact de la plaie, perméable aux exsudats. Ils sont indiqués pour les plaies en phase de bourgeonnement et d'épidermisation. Les hydro cellulaires sont incompatibles avec les antiseptiques oxydants tels que le Dakin® ou l'eau oxygénée, susceptibles de détruire la mousse de polyuréthane (Allevyn®, Askina®, Biatain®, Urgotul® Absorb, Mepilex®, Tielle®).

2.3 Les hydrogels :

Un hydrogel est constitué en majeure partie d'eau (plus de 50%), gélifiée grâce à des macromolécules : CMC ou autres. Le gel hydrate la plaie et ramollit la plaque de nécrose, absorbe les exsudats, facilitant ainsi leur élimination.

Les hydrogels sont indiqués en phase de détersion (en association avec la détersion mécanique) des plaies sèches ou peu exsudatives, fibrineuses ou nécrotiques, tels que les escarres, les ulcères de la jambe. Ils ne conviennent pas aux plaies très exsudatives où ils favorisent la macération. Ils doivent être recouverts d'un pansement non absorbant (film adhésif). Le pansement hydrogel se présente sous forme de gel, de plaques ou de compresses imprégnées (Askina gel®, Purilon gel®, Duoderm hypergel®, Intrasite gel®, Urgo hydrogel®).

2.4 Les hydrofibres :

Ce sont des pansements caractérisés par leur haut pouvoir d'absorption (jusqu'à 30 fois son poids) et une absence de diffusion latérale des exsudats protégeant ainsi la peau péri lésionnelle. Un hydrofibre est composé de plus de 50% de fibres de CMC. Il peut se présenter sous forme de compresse ou de mèche. Il contrôle la contamination bactérienne par piégeage des bactéries.

Ces pansements présentent ainsi un intérêt pour les phases de détersion et de bourgeonnement des plaies aiguës ou chroniques très exsudatives et/ou infectées. Son utilisation nécessite la mise en place d'un pansement secondaire absorbant (Aquacel®).

Urgoclean® est un pansement à haut pouvoir absorbant, et présente un comportement très voisin des pansements hydrofibres. Il est composé de fibres absorbantes et gélifiantes de polyacrylate d'ammonium mélangées à des fibres de polyéthylène. Ces pansements se présentent sous forme de compresses et de mèches et sont indiqués en phase de détersion et de bourgeonnement.



Figure 6 : Pansements Comfeel®, Urgotul Border®, Intrasite® gel, Aquacel®, Urgoclean®.

2.5 Les alginates :

Les pansements alginates sont composés de plus de 50% d'alginate, associés ou non à de la CMC en pourcentage variable. Les alginates sont des polysaccharides naturels extraits d'algues brunes caractérisés par leur capacité d'absorption très élevée (jusqu'à 15 fois leur poids) et leurs propriétés hémostatiques. Au contact des plaies, ils se transforment en gel, en échangeant les ions calcium avec le sodium des exsudats. Les ions calcium ainsi libérés permettent l'activation plaquettaire et l'hémostase. Les alginates sont indiqués pour les phases de déterision et de bourgeonnement des plaies exsudatives et infectées, et pour les plaies hémorragiques telles que les sites de prélèvement de greffe. Ils sont disponibles sous forme de compresses ou de mèches (Algostéril®, Askinasorb®, Suprasorb® A, Urgosorb®). Il faut appliquer la compresse ou la mèche sur la plaie et recouvrir d'un pansement secondaire. La fréquence de réfection dépend de l'abondance des exsudats, sur les sites de prélèvement de greffe le pansement ne sera retiré que lorsqu'il sera décollé afin de ne pas arracher le bourgeon formé.

2.6 Les pansements à l'argent :

Ces pansements actifs antimicrobiens sont constitués de différents supports (crèmes, compresses, plaques, etc.) auxquels ont été ajoutés de l'argent sous des formes physico-chimiques variées (sels d'argent : Ag_2SO_4 , complexes organiques : sulfadiazine argentine, argent métal ou échangeurs d'ions). Ils possèdent une indication dans les plaies infectées ou à risque infectieux car ils présentent une activité anti bactérienne à large spectre. Outre le contrôle de la charge microbienne, l'argent a des effets bénéfiques sur la cicatrisation des plaies. Il possède des effets anti-inflammatoires et favorise la néovascularisation. Néanmoins, des études récentes soulignent que l'utilisation large et incontrôlée de produits à base d'argent pourrait induire le développement de bactéries résistantes (Aquacel Ag[®], Biatain[®] Ag, Mepilex[®] Ag, Urgotul[®] Ag, Urgocell[®] Ag) (17).

2.7 Les pansements au charbon :

Ils sont composés d'une couche de charbon actif et d'ions argent qui favorisent le drainage des bactéries et l'absorption des odeurs. Ils sont indiqués dans les plaies malodorantes. (Actisorb compresses[®], Carboflex compresses[®])



Figure 7 : Pansements Algostérial[®], Urgotul ag[®], Actisorb[®].

PARTIE II : L'ALOE VERA

A. L'histoire de l'Aloe vera au travers du temps

Les aloès sont connus depuis des temps immémoriaux. Des références sont retrouvées dans l'histoire jusqu'à plus de 5000 ans. Depuis, ces plantes ont été utilisées par la plupart des civilisations à travers le monde à différentes époques. Des faits, des témoignages et des récits légendaires parsèment son histoire.

On a retrouvé les premières traces de l'usage thérapeutique de l'Aloe vera dans la civilisation sumérienne, à l'époque du roi d'Akkad, sur des tablettes d'argile gravées datant d'environ 2100 ans av. J-C. Il s'agirait de l'utilisation pharmacologique la plus ancienne de l'aloès où il était considéré comme un excellent traitement des nausées et des irritations de l'estomac.

En Chine, le Pen T'sao (qui signifie « origine des herbes »), fut l'un des premiers ouvrages sur les plantes médicinales. Cet ouvrage datant de -3000 av. J-C y décrit l'aloès comme traitement des troubles cutanés. Ce traité a été révisé au 16^{ème} siècle par Li Shih-Shen et l'aloès était considéré comme la plante spécifique du traitement des brûlures et des affections de la peau.

Les Egyptiens de l'Antiquité utilisaient l'aloès aussi bien comme drogue médicamenteuse que comme cosmétique. Le "Papyrus d'Ebers" (1550 av. J-C) rapportait l'usage fondamental de l'aloès en thérapeutique. L'aloès possédait des vertus cosmétiques et on dit que les reines égyptiennes, que sont Cléopâtre et Néfertiti, devaient la beauté de leur peau et la fraîcheur de leur teint à des bains de pulpe d'aloès. Par ailleurs, des dessins ornant les murs des temples égyptiens montrent que la pulpe d'aloès était utilisée de façon externe dans le traitement des brûlures, des ulcères et des infections cutanées (18).

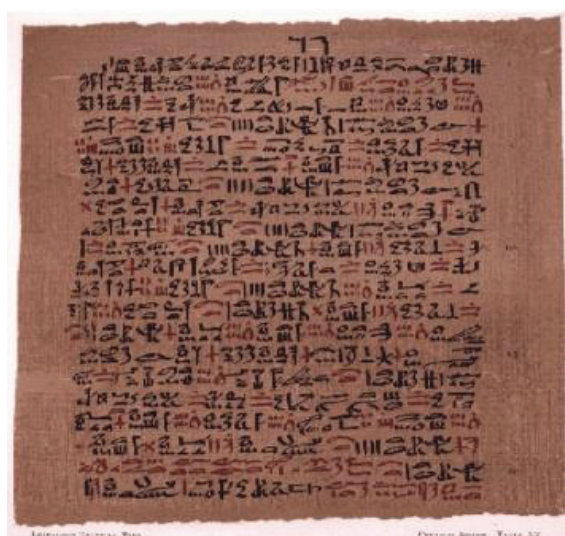


Figure 8 : Le papyrus d'Ebers (1550 av. J-C).

Dès le 6^{ème} siècle av. J-C, ce sont les arabes qui ont été les premiers à produire commercialement des extraits d'aloès constitués à base de sève et de pulpe mélangées et qui ont largement contribué à la diffusion de l'aloès dans de nombreux pays du Moyen-Orient et d'Asie.

Dans les civilisations africaines et amérindiennes, même s'il n'existe pas de traces écrites très anciennes, il est pratiquement certain que l'usage traditionnel de l'aloès, toujours présent de nos jours par transmission orale, tire ses racines de temps extrêmement lointains. Lors de la conquête de l'Amérique, les Espagnols avaient observé que les jeunes indiennes se lavaient le visage avec le jus de la plante pour garder un beau teint et se frictionnaient les cheveux avec sa pulpe pour les rendre souples et vigoureux.

L'aloès était connu des Grecs dès le 6^{ème} siècle avant notre ère et symbolisait pour eux la beauté, la fortune et la santé. Alors qu'Alexandre le Grand (356-323 av. J-C) fut blessé au cours du siège de Gaza par une flèche ennemie, Aristote, son mentor, lui adressa un prêtre qui traita la blessure grâce à une huile à base d'aloès en provenance de l'île de Socotra et guérit rapidement. Cette île de l'Océan Indien fut alors conquise par Alexandre le Grand non pas par stratégie mais afin de s'y approprier les nombreuses plantations d'aloès qui lui auraient permis de soigner les blessures de ses guerriers et de les rendre invincibles.

En 78 après J-C, le médecin grec Dioscoride, finit d'écrire son « De Materia Medica », qui restera le livre de référence en matière de médecine par les plantes jusqu'au 15^{ème} siècle. Il loue les qualités médicinales du jus d'Aloe barbadensis séché et fait un rapport long et détaillé sur ses nombreuses utilisations : blessures, douleurs, constipation, piqûres, céphalées, alopecie, ophtalmies, protection de la peau, coups de soleil (19)(20).



Figure 9 : La représentation de l'Aloe dans l'ouvrage « De materia medica » de Dioscoride.

L'aloès ne pénétra guère en Europe Occidentale qu'à partir du 10^{ème} siècle. A cette époque, la drogue était acheminée en Europe par la Mer Rouge et Alexandrie à partir de l'île de Socotra. Ce fut lors des Croisades que les guerriers chrétiens d'Occident découvrirent les vertus de l'aloès, que leurs adversaires musulmans considéraient comme le remède par excellence.

Lors des grands voyages des 15^{ème} et 16^{ème} siècles, les conquistadores ibériques emportaient à bord de leurs navires de l'aloès. On dit d'ailleurs que c'est grâce à la consommation de la pulpe que les marins espagnols et portugais n'attrapaient pas le scorbut dont étaient victimes les marins anglais, hollandais et français. Christophe Colomb appela cette plante : « le docteur en pot ». Il disait de l'aloès : « Quatre végétaux sont indispensables à la vie de l'homme : le blé, la vigne, l'olivier et l'aloès. Le premier te nourrit, le second te réjouit le cœur, le troisième t'harmonise et le quatrième te guérit. ».

Ce n'est qu'au 17^{ème} siècle que les Anglais en transporteront d'Afrique du Nord vers La Barbade, ce qui lui vaudra son appellation consacrée par Miller d'aloès de La Barbade (*Aloe barbadensis* Miller).

Au 19^{ème} siècle, le chirurgien en chef des armées de Napoléon, Dominique Larrey, initié par un marabout, apprit à soigner lui aussi les soldats de la grande armée avec la pulpe des feuilles d'aloès.

Dès la seconde moitié du 19^{ème} siècle, la science moderne s'est emparée de cette plante prodigieuse. En 1851, Smith et Stenhouse identifièrent un principe actif, l'aloïne, auquel on prêtait l'ensemble des vertus purgatives de la plante.

En 1912, Johnstone découvrit que la pulpe pouvait aussi guérir les brûlures, il décida de cultiver l'aloès et de la commercialiser (20). En 1930, Collins prouva que l'aloès était capable de réduire les effets néfastes des radiations. Dès lors, le monde médical et scientifique en étudia très sérieusement la composition chimique, et en 1938, Chopia et Gosh isolèrent ses principaux éléments actifs.

Dans les années soixante, Bill Coats, un pharmacien du Texas, convaincu des vertus de l'aloès, déposa ses premiers brevets de conservation et de stabilisation du gel afin de pouvoir le commercialiser tout en gardant ses propriétés curatives intactes. Son secret résidait dans l'incubation de la pulpe pendant 3 jours, à température variable et l'adjonction de vitamine C, de vitamine E, de sorbitol, et d'anti oxydants efficaces. Ce gel stabilisé a ouvert de nombreux champs d'applications en thérapeutique (21)(22)(23).

Au cours des vingt-cinq dernières années, la recherche sur les propriétés de l'Aloe vera a vivement progressé.

En 1984, Ivan E. Danhof, ancien professeur de physiologie à l'université du Texas, a démontré que l'application de gel d'aloès sur une peau fatiguée, accélèrait de 6 à 8 fois la production de fibroblastes humains et donc la production de collagène. Ce serait les polysaccharides de la pulpe d'aloès qui faciliterait la réorganisation des cellules de la couche cornée de l'épiderme. De plus, il a démontré que le gel d'aloès, constitué de 95% d'eau, pénétrait 3 à 4 fois plus vite que l'eau à l'intérieur de la peau (24).

Carol Miller Kent, dans son livre Aloe vera, prétend qu'un traitement contre les brûlures à base d'aloès fit partie de la pharmacie emportée à bord de la capsule spatiale qui se posa sur la Lune en 1969 (25).

C'est au médecin japonais Fujita que nous devons de savoir que la bradykinase serait l'enzyme responsable des propriétés antalgiques, calmantes et cicatrisantes de l'Aloe vera (26).

La légende et le folklore en ont fait une plante mythique mais ce succès populaire entache sa crédibilité auprès des milieux scientifiques. Depuis plusieurs années, de nombreuses études scientifiques sont menées afin d'apporter des preuves pour clarifier les choses en séparant les faits réels de la fiction (27)(28)(22).

B. Les caractéristiques générales des aloès

1. Etude botanique :

Les aloès appartiennent aux familles des Liliacées de la classification d' Engler (1924) et des Xanthorrhoeacées, ordre des Asparagales de la classification APG révisée (2009) (19)(29).

Il existe environ 420 espèces recensées d'aloès réparties sur l'ensemble des continents mais seulement une demi-douzaine sont reconnues pour leurs vertus médicinales.

Les aloès sont des plantes succulentes, aux feuilles persistantes (plantes grasses) et xérophytes, c'est à dire capables de stocker de grandes quantités d'eau en vivant dans des milieux arides.

Les caractères morphologiques pour ce genre Aloe sont extrêmement variables. Il s'agit de plantes plutôt arborescentes pouvant mesurer jusqu'à 15 mètres pour certaines espèces, avec des feuilles lisses, dont la plupart porte des épines fermes et piquantes, disposées en rosette. Au centre de la rosette, s'élève la hampe florale dont l'extrémité porte les inflorescences. Ces inflorescences présentent des fleurs jaunes, rouges, oranges, rarement blanchâtres (30)(31)(22).

2. Distribution géographique :

L'aire d'origine des aloès est incertaine mais ils semblent originaires d'Afrique du Sud-est, et introduits plus tard en Afrique du Nord et le long du Nil. Les aloès ont ensuite gagné la péninsule arabe, la Chine, les pays méditerranéens. C'est d'ailleurs en Afrique du Sud que l'on trouve la plus grande diversité d'Aloe avec environ 135 espèces recensées.

Aujourd'hui, les aloès se trouvent, à l'état naturel, dans tous les pays proches des tropiques et ceux ayant une chaleur constante toute l'année. On peut citer l'Asie et particulièrement l'Asie du Sud- Est, les Antilles, les Bahamas, l'Amérique Centrale, les Etats-Unis, Madagascar et la plupart des pays de la région méditerranéenne.

Certains aloès sont cultivés à des fins commerciales, avec en particulier l'Aloe Ferox en Afrique du Sud et l'Aloe Vera dans les régions subtropicales des Etats-Unis (Floride, Texas, Arizona), ainsi qu'au Mexique, ou dans les Caraïbes, dans le but d'obtenir son gel utilisé en cosmétologie et dans certaines produits diététiques (23)(22)(32)(33)(18).

3. Les principaux aloès utilisés :

Parmi toutes les espèces d'aloès, seules quelques unes sont utilisées pour leurs vertus médicinales. Il faut noter d'ailleurs qu'il n'y a qu'une seule drogue de l'aloès (ou suc) qui est reconnue par les différentes pharmacopées, il s'agit du suc provenant de deux espèces, l'Aloe Vera et l'Aloe Ferox.

Deux plantes dominent le marché commercial de l'Aloe et la recherche : l'Aloe Vera (Linné.) Burm lequel fournit principalement le gel et l'Aloe Ferox Miller comme source principal de suc d'aloë (drogue). Il s'agit des 2 espèces dites officinales.

3.1 L'Aloe Vera (Linné.) Burm :

Cet aloès, qui est l'espèce la plus répandue aujourd'hui dans le monde présente de nombreuses autres appellations : Aloe Vera des Barbades, Aloe Barbadosensis Miller, Aloe Vulgaris Lam., Aloe Perfoliata Vera.

La plante, arborescente de 60 à 80 cm de hauteur (1.80 mètre avec les hampes florales) est dépourvue de tronc et présente des racines courtes et peu profondes. Les feuilles sont charnues, de couleurs vertes voire bleues pour

certaines variétés. Ces feuilles peuvent atteindre 80 cm de long et 10 cm de large avec des bords dentelés épais munis d'épines jaune clair. Les feuilles les plus jeunes poussent au centre de la plante, les plus âgées se retrouvent à l'extérieur. Les fleurs, réparties sur deux ou trois hampes (chacune en portant plusieurs dizaines), sont pendantes et tubuleuses en forme de petites trompettes de couleur jaune à jaune orangé.(34)(35)(36)



Figure 10 : L' Aloe Vera Burm.

3.2 L' Aloe Ferox Miller :

Cet aloès, également dénommé Aloe du Cap, se trouve principalement en Afrique du Sud et doit son nom de « Ferox » (féroce) à la présence d'épines en grand nombre sur ses feuilles.

Il s'agit d'une plante plus ou moins arborescente de 2 à 3m de haut, possédant des feuilles à bord épineux pouvant atteindre 50 cm de long. Le tronc est court et la hampe florale, pouvant être ramifiée, se termine par des épis denses de fleurs rouges écarlates (37)(30)(38).



Figure 11 : L'Aloe Ferox Miller.

4. Les parties de la plante utilisées : Le suc et la pulpe :

A partir de ces plantes, on utilise les feuilles à des fins médicales, desquelles on extrait deux « substances » : le suc (dénommé également sève ou drogue ou latex ou aloë) et la pulpe (ou gel) (39).

Le suc s'écoule spontanément lorsque la feuille est coupée. Autrefois, le suc recueilli était concentré par simple évaporation ou par ébullition pour obtenir une masse résineuse compacte brun foncée. Actuellement, les méthodes industrielles permettent d'obtenir une poudre fine de teinte rougeâtre, d'odeur forte et de saveur amère. C'est à partir de cette poudre que sont préparées les différentes formes galéniques à base d'aloès destinées notamment aux indications digestives (effets cathartique et laxatif) (22).

Le gel est récolté en coupant longitudinalement les feuilles et en raclant la pulpe centrale mucilagineuse. Il est visqueux, incolore, inodore, et légèrement amer. Cependant jusqu'à peu de temps, la pulpe fraîche, du fait de sa rapide dégradation à l'air libre par oxydation ne pouvait être utilisée qu'immédiatement après avoir été prélevée, ce qui limitait son usage aux seules personnes ayant des feuilles fraîches d'aloès à portée de main. En 1960, Bill Coats a mis au point un procédé naturel de stabilisation de la pulpe fraîche qui a permis la mise en place de méthodes industrielles d'exploitation et de production du gel pour une commercialisation à grande échelle notamment dans les indications cosmétiques (23).



Figure 12 : Le suc de la feuille d'Aloe.

Les autres parties de la plante, en particulier racines et fleurs, ne présentent pas d'intérêt médical à ce jour sauf peut être l'huile. Elle est extraite de la feuille à l'aide de solvants organiques, et est utilisée dans l'industrie cosmétique comme porteur de pigments ou agent apaisant (27).

5. La composition histologique de la feuille d'aloès :

La coupe transversale d'une feuille d'aloès nous permet de distinguer à l'œil nu deux zones : la cuticule épaisse et une pulpe claire interne. La cuticule représente 20 à 30% du poids de la feuille entière et la pulpe représente approximativement 65 à 80% (30).



Figure 13 : Aspect macroscopique d'une feuille d'Aloe.

Mais en observant cette même feuille au microscope, plusieurs couches s'individualisent de l'extérieur vers l'intérieur :

-la cuticule épaisse constituée d'un épiderme chlorophyllien épais et de stomates.

-le parenchyme chlorophyllien constitué d'amidon, de chlorophylle et de cristaux d'oxalate de calcium. A l'œil nu, il se confond avec la cuticule épaisse.

-la région péri-cyclique se trouve au sein de la pulpe mais est adjacente au parenchyme chlorophyllien. Il y circule le suc et les paquets vasculaires.

-au centre, le parenchyme aquifère est très épais et contient la pulpe.

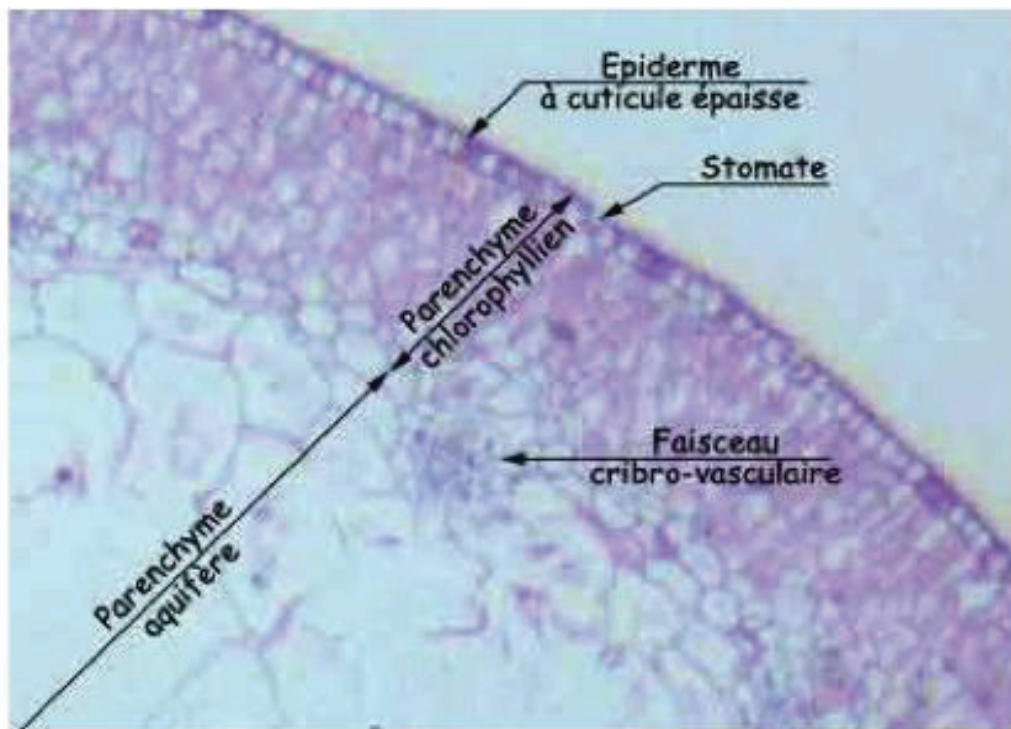


Figure 14 : Coupe histologique d'une feuille d'Aloe.

C. La composition chimique du gel d'Aloe vera

La feuille d'Aloe vera contient plus de 75 composés actifs (polysaccharides, composés phénoliques, acides organiques) ainsi que 20 acides aminés et 12 vitamines.

Le gel d'Aloe vera contient entre 98,5% et 99,5% d'eau. Par conséquent, la matière sèche représente moins de 1% du poids sec et est constituée à plus de 55% par les polysaccharides. Son pH est compris entre 4 et 5, très voisin de celui de la peau (40)(35).

Malgré les très nombreuses études effectuées, les activités thérapeutiques n'ont jamais été bien corrélées avec les composés. Beaucoup d'effets médicaux des aloès ont été attribués aux polysaccharides mais il est fort possible que ses activités biologiques soient dues à une action synergique des composés plutôt qu'à une seule substance chimique (19).

La composition chimique est largement dépendante des espèces d'aloès analysées ainsi que des saisons et de la disponibilité en eau. De nombreux investigateurs ont cherché à l'établir et la littérature liste une multitude de principes actifs et de composants variables.

Voici les principaux composants du gel d'aloé Vera (41)(20)(42)(43)(44)(45) :

Les glucides représentent près de 72% de la matière sèche du gel. On trouve des monosaccharides (glucose) (17%), des polysaccharides de réserve (acémannane, glucomannane, mannose 6 phosphate, aléoride, veracylglucane A, B, C) (55%). L'acémannane est le principal glucide du gel. Les polysaccharides sont reconnus pour avoir de grandes propriétés cicatrisantes, anti virale et immuno modulatrice. On citera également les saponines qui sont des glycosides aux propriétés moussantes, nettoyantes et antiseptiques.

Les protéines représentent seulement 7% de la matière sèche du gel. On retrouve les acides aminés (dont 7/8 acides aminés essentiels) et les glycoprotéines (alprogène, aloctine A, vérectine). Diverses activités biologiques ont été attribuées aux protéines de l'Aloe comme l'activité anti allergénique de l'alprogène ou l'action cicatrisante de la vérectine.

Les lipides représentent 4% du poids sec de la pulpe. Ils sont composés de stérols aux propriétés antiseptiques, analgésiques et anti-inflammatoires (cholestérol, campestérol, β -sitostérol), de triterpènes (lupéol), de triglycérides (acide linoléique) et de phospholipides.

Les minéraux prépondérants sont le calcium, le potassium, le sodium, le magnésium et le phosphore. Ils représentent 16% de la matière sèche du gel. On retrouve également en faible quantité, le zinc, le cuivre, la

manganèse.

Les autres composants constituent 1% du poids sec du gel.

On retrouve les vitamines A, E, C et celles du groupe B (B1, B2, B3, B6, B9, B12).

De très nombreuses enzymes dont l'amylase et la lipase, les bradykininases (antalgiques et anti inflammatoires), le glutathion peroxydase et la superoxyde dismutase (anti oxydante).

Des hormones de croissance comme la gibbérélline qui accélère la cicatrisation.

Divers acides dont l'acide salicylique aux propriétés analgésique et anti inflammatoire ou l'acide malique.

On citera également les lignines qui sont des substances associées aux polysaccharides, qui pénètrent facilement dans l'épiderme et facilitent le passage des autres constituants du gel au travers de la peau humaine.

Les anthraquinones (aloin, aloe-émuline) retrouvées en grande quantités dans le suc mais en quantité nulle dans le gel, ou minimales par contamination. Elles sont reconnues pour leurs activités laxatives à forte concentration, mais plutôt anti microbienne, analgésique, anti oxydante et anti inflammatoire à faible concentration. Responsables de réactions cutanées et d'allergies, les gels correctement purifiés ne contiennent plus d'anthraquinones (46).

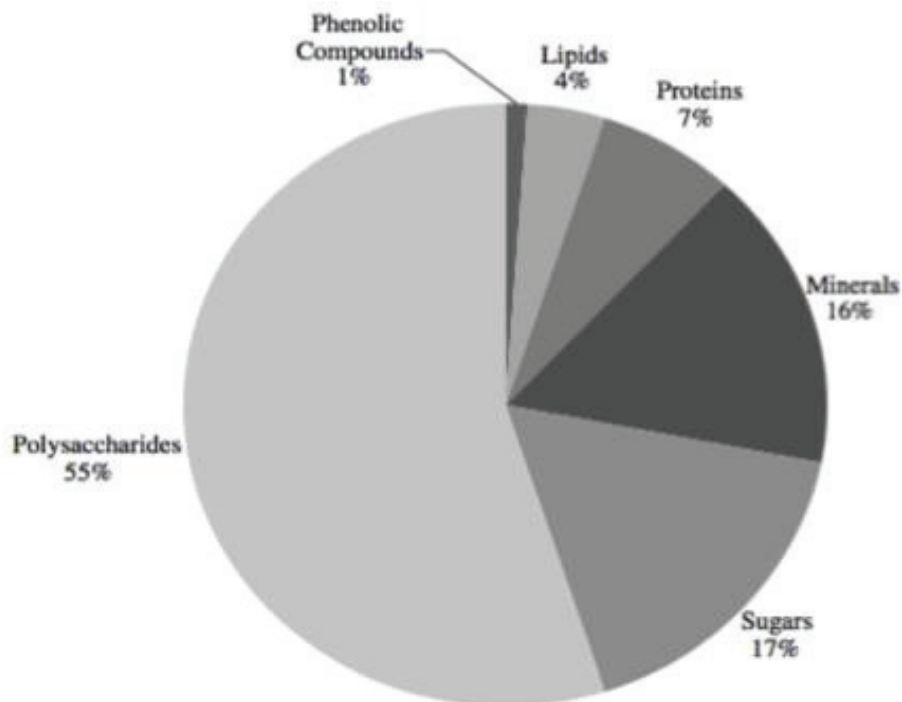


Figure 15 : La composition chimique du gel d'Aloe Vera (46).

D. Les mécanismes d'actions de l'Aloe vera dans la cicatrisation

Cette partie décrit les différents mécanismes d'actions de l'Aloe vera et de ses composants, en détaillant le rôle de chacun dans les différentes étapes de la cicatrisation.

Dans la littérature, beaucoup d'expérimentations in vitro et in vivo sur modèle animal ont été effectués (47).

1. La phase de déterision :

Le gel d'Aloe Vera favorise l'activation macrophagique grâce à ses polysaccharides et particulièrement le mannose 6 phosphate (46)(47).

2. La phase de bourgeonnement :

2.1 La stimulation des fibroblastes :

L'application topique d'Aloe vera sur un modèle murin a stimulé la croissance des fibroblastes dans le tissu blessé (48).

Il semble y avoir deux origines :

- L'action directe du mannose-6-phosphate sur les récepteurs membranaires des fibroblastes qui activent la production de collagène (49).
- L'action indirecte des macrophages activés qui libèrent des cytokines IL-1, IL-6, TNF α et provoquent une augmentation de près de 300% des fibroblastes dans les tissus en culture (50)(30).

2.2 La stimulation de la matrice extra cellulaire :

Au cours d'études, les plaies traitées par le gel ont présenté au niveau de la matrice extra cellulaire des quantités plus importantes de protéoglycannes (acide hyaluronique, dermatane sulfate), de glycoaminoglycannes, de collagène ainsi que de glycohydrolases (enzymes qui permettent le renouvellement de la matrice) (46)(51).

2.3 La stimulation de l'angiogénèse :

Un nombre de puissants composés angiogéniques ont été identifiés dans l'Aloe vera. L'effet angiogénique est principalement dû à un stérol de la plante qui est le β -sitostérol. Le β -sitostérol améliore la formation de nouveaux vaisseaux de façon dose dépendante et favorise l'expression de plusieurs protéines liées à l'angiogénèse dont les facteurs de Von Willebrand, le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et le récepteur du VEGF (52)(53).

Par ailleurs, le gel entraîne localement une vasodilatation des capillaires et des artérioles associée à une augmentation de la perméabilité vasculaire. Ceci s'explique par l'action inhibitrice du gel sur une enzyme, la thromboxane synthétase, impliquée dans la synthèse du thromboxane A2, un vasoconstricteur puissant (19).

3. La phase de remodelage :

Le glucomannane, polysaccharide important du gel, active TGF-B1 qui favorise l'angiogénèse, la prolifération des fibroblastes, mais également la production de collagène ainsi que son remodelage (44)(54)(50).

De même, l'acemannane, autre polysaccharide, accélèrerait considérablement la fermeture de la plaie ainsi que la prolifération cellulaire en activant une voie de signalisation intracellulaire (ATK/mTOR) jouant un rôle primordial dans l'homéostasie cellulaire par sa fonction de régulation de l'apoptose, de la croissance et du cycle cellulaire, ainsi que de l'angiogénèse (41)(55).

4. Les autres fonctions du gel:

Il est également important de rappeler les autres fonctions du gel qui peuvent également accélérer la cicatrisation cutanée.

4.1 Anti microbienne :

L'effet antimicrobien du gel a été étudié in vitro. Il améliore le processus de cicatrisation en éliminant les bactéries qui contribuent à l'inflammation.

Les saponines ont des propriétés antiseptiques et moussantes. L'acemannane a également des activités anti microbiennes.

De plus, le pourcentage élevé de sucre présent dans le gel empêcherait également la croissance bactérienne en raison de sa haute vertu osmotique (47).

4.2 Anti inflammatoire et antalgique:

Les polysaccharides tel que l'acémannane, le mannose 6 phosphate et l'aloeïde, les véracylglucane B et C ont un rôle anti inflammatoire en diminuant la production de monoxyde d'azote et des cytokines pro inflammatoires telles que IL 5, IL10 au niveau de la plaie.

L'alocline A (glycopeptide) et l'acide salicylique diminuent le nombre de leucocytes et inhibent la production de prostaglandines.

Les enzymes hydrolysant la prostaglandine (carboxypeptidase) et la bradykinine réduise également l'inflammation et la douleur (48).

4.3 Immuno modulatrice :

Des composés de faible poids moléculaire et certains dérivés saccharidiques (oligo et polysaccharides) ont montré leur capacité à conserver, au cours d'exposition de la peau aux radiations UV, le nombre et la viabilité des cellules de Langherans. Ces composés semblent aussi capables de réduire la sécrétion des cytokines immunosuppressives au niveau des kératinocytes.

Le gel d'Aloe vera pourrait donc avoir un intérêt dans la réduction des phénomènes d'immunosuppression cutanée photo-induite par les UV qui favorisent la survenue de cancers cutanés. Dans certaines études, les oligosaccharides et les polysaccharides d'Aloe vera ont inhibé de façon dose dépendante l'immunosuppression induite par les UVB sur les cellules de Langherans (56) (45).

4.4 Anti oxydante :

La vitamine E contenue dans le gel a une action anti oxydante prouvée. Elle favorise la stabilisation des enzymes lysosomiales nécessaires à la synthèse du collagène, et prévient les dégâts provoqués par les radicaux libres qui sont préjudiciables à la cicatrisation.

Le gel possède également des systèmes enzymatiques anti oxydants comme la glutathion oxydase et la superoxyde dismutase qui accélèrent la cicatrisation par neutralisation des radicaux libres de la plaie (57).

4.5 Hydratante :

L'effet hydratant et apaisant du gel est dû principalement au mélange d'eau (99%) et de composants polysaccharidiques. Cela crée une gelée consistante qui maintient l'eau au sein d'un mélange et minimise l'évaporation, fournissant un environnement humide important quand il est appliqué sur des tissus desséchés.

Par ailleurs, la présence de lignine dans le gel a montré une apparente habilité à pénétrer profondément dans la peau en favorisant le passage du gel et de ses nutriments (58)(43).

4.6 Nutritive :

Le gel d'Aloe vera est constitué de multiples acides aminés, de vitamines et de minéraux qui accélèrent la cicatrisation.

Les acides aminés présents dans le gel sont utilisés pour produire des protéines qui aident la croissance et la cicatrisation des tissus.

La gibbérelline est une hormone de croissance qui stimule la cicatrisation en augmentant la synthèse protéique.

La vitamine C, le zinc, le cuivre, la manganèse ont des effets pro cicatrisants en augmentant l'activité fibroblastique, la synthèse de collagène, d'élastine et de kératine (59).

E. L'efficacité de l'Aloe vera dans la cicatrisation : Revue de la littérature :

Il est nécessaire de préciser que les articles bibliographiques utilisés pour rédiger cette partie font souvent référence à des extraits de gel d'Aloe vera mal définis quant à leur obtention et leur composition. Ceci entraîne des problèmes de standardisation et de reproductibilité des résultats.

1. Les plaies aiguës :

1.1 Les brûlures :

Quelques études comparatives ont été effectuées sur l'efficacité de l'Aloe vera dans les brûlures.

Dans une étude comparative ancienne datant de 1995, 27 patients atteints de brûlures de 2^{ème} degré ont été traité avec un gel d'Aloe vera (85% de gel) par rapport à une gaze de vaseline sur deux zones différentes de la brûlure. Le temps moyen de cicatrisation dans la zone gel d'Aloe vera était de 11,89 jours contre 18,19 jours dans la zone vaseline ($p < 0,002$). L'étude histologique sur biopsies montrait également une épithélialisation plus précoce dans la zone traitée par Aloe vera (60).

Une méta analyse (2007) a inclus 371 patients (60), (61), (62), (63) et a démontré de façon significative l'efficacité de l'Aloe vera dans le traitement des brûlures. En comparaison avec des traitements conventionnels, le temps moyen de cicatrisation était diminué de 8,79 jours ($p = 0,006$). En raison des différences de produits et de mesures des résultats, il est difficile de tirer une conclusion même si les preuves cumulatives tendent à soutenir que l'Aloe vera pourrait être utilisé de façon efficace dans le traitement des brûlures du premier et du deuxième degré (64).

Un essai clinique (2009) a comparé l'efficacité d'une crème à base d'Aloe vera 0,5% ($n = 30$) à une crème à base de sulfadiazine d'argent 1% ($n = 30$) sur des brûlures de second degré. Le temps moyen de cicatrisation était de $15,9 \pm 2$ jours pour le groupe Aloe vera et de $18,73 \pm 2,65$ jours pour le groupe sulfadiazine. L'application d'Aloe vera s'est avérée plus efficace mais la différence était non significative (65).

Un autre essai (2013) a comparé l'efficacité du gel d'Aloe vera ($n = 25$) avec de l'onguent à base de sulfadiazine d'argent 1% ($n = 25$) dans le traitement des brûlures de second degré. La cicatrisation des brûlures était significativement plus rapide chez les patients traités par Aloe vera. De plus, le traitement par Aloe vera était moins coûteux (66).

Dans un essai datant de 2016, le gel d'Aloe vera ($n = 30$) était comparé au nitrofurazone 2% ($n = 30$).

L'épithélialisation et la granulation des brûlures était remarquablement plus précoce dans le groupe Aloe vera ($p < 0,05$) (67).

Enfin, une méta analyse (2017) a étudié l'efficacité des topiques et notamment de l'Aloe vera dans le traitement des brûlures ($n=338$). L'Aloe vera a été administré dans une variété de crèmes, de gel et de pansements mal documentés sur leur composition. Les brûlures incluses étaient elles aussi hétérogènes variant de 5% à 40%, du 1er au 3ème degrés. L'Aloe vera a été comparé à la sulfadiazine d'argent dans quatre essais et à la framycétine dans un essai. Le temps moyen de cicatrisation était diminué de 7,79 jours avec l'Aloe vera (Intervalle de Confiance 95% (IC 95%) -17,96 à 2,21). Le risque relatif (RR) de cicatrisation avec l'Aloe vera était supérieur à celui de la sulfadiazine d'argent (RR 1,41 IC 95% 0,7-2,85). L'incidence des infections paraissait plus faible avec l'application d'Aloe vera par rapport à la sulfadiazine d'argent (RR 0,93 IC 95% 0,26-3,34). Aucun effet secondaire n'a été attribué à l'Aloe vera. Cependant, ces résultats avaient un faible niveau de preuve (68)(69).

Les résultats de cette méta analyse résument bien tous les résultats précédemment cités et retrouvés dans la littérature. Ils ne permettent pas de conclure de façon certaine quant à l'efficacité supérieure de l'Aloe vera par rapport à la sulfadiazine d'argent ou à des traitements conventionnels (vaseline) sur la cicatrisation des brûlures même si cette présomption est forte.

1.2 Les plaies traumatiques et chirurgicales :

Une étude (2010) a comparé l'efficacité d'une crème contenant de l'Aloe vera (0,5% de poudre de gel d'Aloe vera) ($n=24$) avec une crème placebo ($n=25$) dans la prise en charge des douleurs post hémorroïdectomies. A 14 jours, les plaies étaient complètement cicatrisées chez 24 patients du groupe Aloe vera (100%) et chez 1 patient du groupe placebo (4%) (RR 16,33, IC 95% de 3,46 à 77,15, $p < 0,05$). L'essai a également conclu à une douleur post opératoire et post défécation significativement moindres dans le groupe Aloe vera (70)(35).

Concernant la cicatrisation des sites donneurs de greffe de peau mince, une étude (2011) a comparé l'application de crème d'Aloe vera recouverte d'une gaze par rapport à une gaze simple (groupe témoin) ou recouverte de crème placebo ($n=45$). La durée moyenne de réépithélialisation était de $17 \pm 8,6$, $9,7 \pm 2,9$ et $8,8 \pm 2,8$ jours pour les groupes témoin, Aloe vera et placebo, respectivement. Cette étude a montré un temps de soin des plaies significativement plus court chez les patients traités avec de l'Aloe vera et de la crème placebo. L'effet d'entretien humide de ces crèmes a pu contribuer à la cicatrisation (71).

Concernant les épisiotomies, un essai (2013) a démontré que la cicatrisation était significativement plus rapide

avec un pansement à base d'Aloe vera (n= 37) ou de crème de calendula (n=37) par rapport à un traitement conventionnel (lavage bétadiné) (n=37) ($p<0,001$) (72).

Une autre étude (2014) a comparé l'efficacité du gel d'Aloe vera (n=45) à un pansement sec (n= 45) sur les cicatrices de césariennes. L'Aloe vera permettait une cicatrisation plus rapide cependant la différence n'était pas significative et les biais étaient importants (73).

Enfin, une méta analyse (2014) a étudié l'efficacité de l'Aloe vera sur la prévention et le traitement des phlébites de perfusion (ou diffusions). 7465 patients ont été inclus. L'Aloe vera était plus efficace en terme de prévention comparé à aucun traitement (RR 0,06 IC 95% 0,03-0,11 $p<0,00001$), ou à l'application d'alcool 75% (RR 0,02 IC 95% 0,00-0,28 $p<0,004$). Elle était également plus efficace que le sulfate de magnésium 33% pour traiter les symptômes de diffusions constituées (RR 1,97 IC 95% 1,44-2,70 $p<0,001$). Malgré tout, les auteurs ont conclu à l'absence de preuves suffisantes pour traiter ou prévenir la phlébite de perfusion par l'application d'Aloe vera. En effet, les études incluses étaient de mauvaises qualités méthodologiques (74).

2. Les plaies chroniques :

2.1 Les escarres :

Un seul essai (1998) a comparé un pansement hydrogel à base d'Aloe vera (Carrasyn[®]) (n=16) à un pansement par gaze saline (n=14) sur la cicatrisation de patients atteints d'escarres de stade 2,3 ou 4. Il n'y avait pas de différence significative sur la cicatrisation complète des escarres à 10 semaines entre les deux pansements (RR 0,97 en faveur de l'Aloe vera, IC 95% 0,56 - 1,68, $p<0,05$) (75).

2.2 Les plaies infectées :

Un essai (1991) a comparé un pansement au gel d'Aloe vera à un pansement conventionnel sur des désunions cicatricielles de césarienne ou de laparotomie (n=21). Les plaies traitées de façon conventionnelle ont guéri dans un intervalle de temps moyen de 53 ± 24 jours contre 83 ± 28 jours pour les plaies traitées par Aloe vera ($p= 0,003$). L'utilisation de gel d'Aloe vera a été associée à un important retard de cicatrisation des plaies. Cependant, il existait de nombreux biais (76).

Plus récemment, en 2014, un essai a étudié de façon comparatif une crème topique 0,5% de poudre de jus d'aloès versus l'absence de traitement sur les symptômes de fissures annales chroniques. Il y avait des différences statistiquement significatives sur les douleurs chroniques, les hémorragies et la cicatrisation des plaies avant et après une semaine de traitement par rapport au groupe témoin ($p <0,0001$) (77).

2.3 Les ulcères de jambe :

En 2016, une étude a comparé chez des patients souffrant d'ulcères chroniques un pansement conventionnel (n=30) à un pansement conventionnel supplémenté en gel d'Aloe vera (n=30). Après trois mois de suivi, la cicatrisation a été complète chez 28 patients (93,3%) du groupe Aloe vera et chez 14 patients (46,7%) du groupe témoin ($p < 0,05$). Le temps moyen global de cicatrisation était respectivement de $31,25 \pm 11,2$ et de $63,2 \pm 20,4$ jours dans les groupes Aloe vera et témoin ($p < 0,05$). Le temps moyen d'hospitalisation était de $35,2 \pm 6,4$ et de $67,4 \pm 8,9$ jours dans les groupes Aloe vera et témoin ($p < 0,05$). Le coût moyen du gel d'Aloe vera et du traitement conventionnel par patient était respectivement de 2 \$ et de 10 \$ par jour ($p < 0,05$). Cette étude a conduit à l'efficacité et à l'avantage économique de l'Aloe vera dans le traitement des ulcères (78).

Un case report a montré l'efficacité d'un pansement d'Aloe vera et de collagène sur un ulcère artériel diabétique. La plaie a complètement cicatrisé au bout de 7 semaines. Il n'y a pas eu d'inconfort ou d'effet secondaire du au pansement. Il est toutefois important de noter que le succès de ce traitement a également été dû à la bonne observance du patient et à la bonne pratique des soins effectués par l'équipe de soignants (79).



Figure 16 : Traitement d'un ulcère artériel diabétique par Aloe vera et collagène (79).

A : Ulcère artériel diabétique à jour 1, B : Première application du pansement à jour 1, C : Cicatrisation de la plaie à 5 semaines, D : Cicatrisation complète de la plaie à 7 semaines

2.4 Toutes plaies chroniques confondues :

En 2015, un essai randomisé a comparé une crème d'Aloe vera combinée à de l'huile d'olive (AVO) (n= 30) versus une crème de phénytoïne (n=30) dans le traitement de plaies chroniques d'origine multiple (41 escarres, 13 plaies diabétiques et 6 ulcères veineux). Le score total de cicatrisation (Bates-Jensen) a montré une amélioration significative avec les crèmes AVO ($p < 0,001$) et phénytoïne ($p < 0,01$), bien que l'AVO soit plus efficace ($p < 0,001$). De même, l'AVO a réduit de façon plus efficace le score initial d'EVA (échelle visuelle analogique) par rapport à la crème de phénytoïne ($p < 0,001$) (80).

3. Les autres types de plaies :

3.1 Les radiodermites :

En 2015, un essai randomisé (n=248) a comparé l'Aloe vera en crème à une crème placebo ou à une poudre sèche sur la réduction de la toxicité cutanée aiguë post radiothérapie dans le cancer du sein. La formulation d'aloès n'a pas réduit la toxicité cutanée aiguë ni la sévérité des symptômes, de la même façon que la crème placebo. La poudre sèche s'est avérée plus efficace et mieux tolérée pour les soins de peau pendant la radiothérapie ($p < 0,005$) (81).

De même, un autre essai (2007) a également recommandé l'usage d'une crème à base de phospholipides (n=41) par rapport à un gel d'Aloe vera (n=41) en prévention et pour le traitement de la radiodermite chez des enfants traités pour cancer par radiothérapie ($p < 0,005$) (82).

Le gel d'Aloe vera n'est pas recommandé et s'est avéré moins efficace que les traitements standard dans la prévention et le traitement des radiodermes.

3.2 Les vergetures :

Un essai (2017) sur 160 femmes enceintes a comparé une crème à base d'aloès (n= 40), à de l'huile d'amande douce (n=40), à une crème témoin (n=40), ou à aucun traitement (n=40) sur la prévention et le traitement des vergetures abdominales pendant la grossesse. Les résultats ont montré que la crème à base d'Aloe vera et l'huile d'amande douce réduisaient les démangeaisons et prévenaient la progression des vergetures ($p < 0,05$).

3.3 Les affections dermatologiques :

L'Aloe vera a également été étudié dans divers essais dermatologiques.

Son potentiel anti inflammatoire sur les coups de soleil a été étudié chez 40 patients. Le gel d'Aloe vera (pur à 97,5%) présentait des effets anti inflammatoires supérieurs à ceux de l'hydrocortisone ou d'un gel placebo ($p < 0,05$) (45).

L'Aloe vera s'est également avéré efficace contre le psoriasis (83),(84),(85), dans le traitement topique de l'acné (86), dans la dermatite atopique (87), (88), dans le lichen plan oral (85) et de la vulve (89), dans la dermatite séborrhéique (90), dans l'herpes génital (91) ou comme traitement de la gale (92).

4. Conclusion :

Deux méta analyses décrites précédemment (64), (35) sont arrivées aux mêmes conclusions et résumant bien nos conclusions après la réalisation de ce travail. Il existe peu de données de haut niveau de preuve soutenant l'utilisation d'agents topiques d'Aloe vera dans la cicatrisation des plaies. Ceci est principalement dû au manque d'essais de haute qualité méthodologique. Même si une forte présomption existe sur l'efficacité de l'Aloe vera dans le traitement des plaies et des affections dermatologiques, celle-ci n'a pas été clairement démontrée.

F. Les effets indésirables et précautions d'emploi du gel d'Aloe vera :

1. Les effets indésirables :

L'utilisation du gel par voie topique n'a pas révélé d'effets indésirables notables, il est considéré comme inoffensif. Seules quelques études ont rapporté des cas de dermatites atopiques, de démangeaisons et de sensations de brûlures. Ces effets sont très rares, d'intensités légères et réversibles à l'arrêt du traitement (27).

Ces réactions cutanées sont plus attribuées aux conservateurs contenus dans les préparations pharmaceutiques, ou aux anthraquinones présentes dans les gels mal purifiés. En effet, l'utilisation aujourd'hui quasi exclusive de la pulpe d'Aloe vera est normalement exempte d'anthraquinones, ce qui fait que les réactions cutanées ont disparu. Ces études qui rapportent quelques cas d'effets indésirables ont plus de 30 ans, époque où l'utilisation des extraits irritants de la feuille était encore courante.

Des essais toxicologiques ont été réalisés sur le gel d'Aloe vera mais uniquement pour déterminer sa toxicité par voie orale et non par voie cutanée. Cependant, plusieurs études rapportent que le gel d'Aloe vera appliqué en usage externe est dénué de toute toxicité et d'une totale innocuité (26).

2. Les précautions d'emplois :

En usage externe, même s'il est réputé inoffensif et qu'il ne possède pas de contre-indication, le gel pur d'Aloe vera se doit d'être appliqué de façon raisonnable et pour les affections graves, il est recommandé d'avoir un suivi médical (22).

Avant tout emploi sur une surface étendue, il est recommandé au consommateur de tester sa propre sensibilité en appliquant le gel d'Aloe vera sur la face interne de son poignet. Si une éruption cutanée ou un prurit apparaît après quelques minutes, il est déconseillé d'utiliser ce gel (26). De plus, l'application du produit sur une peau irritée peut parfois provoquer une sensation de brûlure dans les minutes qui suivent, on conseillera alors de le réfrigérer au préalable à 4 degré celsius (°C) afin de diminuer cet inconfort. Par ailleurs, le gel d'Aloe vera en usage cutané augmente l'absorption des crèmes stéroïdes telles que l'hydrocortisone, leur utilisation simultanée doit donc se faire avec prudence (22).

G. Les dispositifs médicaux présents sur le marché :

L'Aloe vera, pour l'utilisation du gel et du suc, est inscrite sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement (Pharmacopée Française 11^{ème} édition) (28). Le suc est commercialisé en pharmacie alors que le gel peut l'être par tout commerce. En effet, le Décret n°2008-841 du 22 août 2008 R art. 1 relatif à la vente au public des plantes médicinales autorise la vente du gel en l'état ou en poudre par des personnes autres que les pharmaciens (93).

Le gel en usage topique peut être présenté sous différentes formes : crème, baume, ou en l'état. La difficulté est de savoir si le produit utilisé est de bonne qualité, c'est à dire contenant majoritairement du gel d'Aloe vera pur. En effet aujourd'hui, il existe beaucoup de marketing autour des produits à base d'aloès et beaucoup de ces produits contiennent seulement de l'aloès à l'état de trace. Il est donc important de savoir reconnaître les produits de qualités :

-Bien lire l'étiquette du gel : il faut qu'il y ait un fort pourcentage de pulpe d'aloès. Ce pourcentage peut aller de 1% à 100%, ce dernier étant celui dont il faut le plus se rapprocher.

-Lorsque le produit contient majoritairement du gel d'Aloe vera pur, il se doit de figurer en tête de la liste de ces composants. Si le premier ingrédient est l'eau et que l'aloès n'arrive qu'en 5^{ème} ou 6^{ème} position, cela veut dire que le contenu du tube contient plus d'eau que de gel.

- Un autre artifice commercial consiste à mettre « Aloe vera 100% stabilisé », qui signifie que l'Aloe vera utilisé, quel que soit son pourcentage (même homéopathique) est stabilisé à 100%, mais ne présume en rien de la quantité de gel pur présente dans le produit.

-Certains gels sont fabriqués à partir de poudre et reconstitués par addition d'eau et de carraghénases (ou chondrus crispus ou mousse d'Irlande). De tels gels peuvent comporter la mention 99% ou 100% d'Aloe vera, alors qu'il s'agit d'une reconstitution dont l'efficacité est moindre que le gel originel simplement stabilisé. Si la composition du produit comporte du chondrus crispus (ou mousse d'Irlande), il s'agit d'un gel reconstitué.

- La certification « Bio » du produit assure l'absence d'additifs chimiques autre que le gel (94).

Cependant, aujourd'hui, la seule façon d'être sûr d'acheter un produit à base de gel de qualité est qu'il comporte sur l'emballage le label I A S C (International Aloe Science Council). En effet, c'est un organisme officiel de

contrôle qui a été créé pour vérifier que les produits vendus répondent bien aux normes de qualités optimales qui conditionnent son efficacité (95).

Ce label garantit un étiquetage fiable sur la composition du produit. Il certifie également que la quantité d'Aloe vera contenue dans le produit répond aux exigences de l'IASC, que l'Aloe vera utilisée provient d'une source certifiée, et que la qualité ainsi que la pureté de l'aloès du produit soient conformes aux normes IASC.

Le site www.iasc.org liste tous les produits détenteurs du label I A S C et distribue également un site d'information sur toutes les utilisations courante de l'Aloe vera.



Figure 17 : Label de qualité IASC à rechercher sur les produits à base d'Aloe vera.

Deux gammes de produits présents sur le marché sont fortement représentées et certifiées de qualité :

Les sociétés « Forever Living Products » et « LR Health and beauty system » distribuent en vente directe (internet) une gamme complète de spécialités à base de pulpe d'aloès bénéficiant du label I.A.S.C. Ce sont les deux plus gros distributeurs mondiaux de produits à base d'Aloe vera certifiés.



Figure 18 : Les produits à base de gel d'Aloe vera des marques « Forever Living Products » et « LR Health and beauty system ».

A ce jour, il n'existe pas encore de pansement au gel d'Aloe vera certifié ou ayant prouvé son efficacité dans la littérature.

Pour traiter une plaie, il faut donc fabriquer un pansement de façon artisanale à base de gel pure d'Aloe certifié, telle qu'une gaze stérile imbibée d'une couche épaisse de gel (96).

H. Conclusion :

L'Aloe vera jouit d'une longue histoire comme remède phytothérapeutique et est peut être, aujourd'hui, le plus populaire d'entre eux. Les deux principaux produits obtenus à partir de la feuille, le gel et le suc, sont utilisés comme agents thérapeutiques dans de nombreuses indications.

Les nombreux rapports effectués in vitro ou in vivo pour démontrer l'efficacité de la plante aboutissent parfois à des conclusions contradictoires. Par ailleurs, les études utilisent souvent des extraits dont les modes de préparation et leurs compositions ne sont pas très explicites, ce qui limite l'interprétation et la comparaison des résultats obtenus.

Un autre obstacle majeur dans l'évaluation des résultats des études expérimentales et des essais cliniques menés est que tous les aloès utilisés ne sont pas équivalents en terme d'efficacité. En effet, le climat, la saison, la nature du sol de culture, la méthode de récolte, les conditions de stockage affectent la composition chimique et par conséquent l'activité biologique potentielle de la plante.

Il apparaît donc essentiel de respecter certains contrôles qualités dans l'exploitation des aloès afin de standardiser au maximum les produits issus de ces plantes et d'obtenir donc des effets thérapeutiques sensiblement équivalents quelque soit le produit utilisé. L'utilisation de produits labellisés semble permettre de garantir la qualité des produits mis sur le marché.

Concernant l'utilisation du gel d'aloès, même si son efficacité sur la cicatrisation des plaies est fortement présumée, des investigations et des essais cliniques complémentaires sont encore nécessaires. Malgré ce manque de preuve, il est tout de même possible d'utiliser l'Aloe vera en pratique clinique et notamment sous forme de pansements dans la cicatrisation des plaies.

PARTIE III : LE MIEL

L'Homme et l'abeille entretiennent depuis toujours une relation de complicité. « Si l'abeille venait à disparaître de la surface de la Terre, l'Homme n'aurait plus que quatre années à vivre. ». A. Einstein.

A. L'histoire du miel en thérapeutique :

L'usage du miel à des fins médicinales a été décrit depuis l'antiquité (97). Il a été le plus souvent utilisé comme pansement (98) et est le plus ancien pansement connu chez l'homme (99).

Son activité anti-inflammatoire a été reconnue il y a environ 2000 ans par le médecin pharmacologue et botaniste grec Dioscoride. A l'époque, il énonçait déjà que le miel « était bon pour les coups de soleil et les boutons sur le visage » et qu'il « guérissait l'inflammation de la gorge et des amygdales ».

Dès 1500 av. J-C, en Egypte antique, le papyrus d'Ebers et celui d'Edwin Smith mentionnaient l'utilisation du miel pour le traitement des brûlures (100) et des plaies (101).

Le Coran islamique consacre un chapitre entier au travail des abeilles à la création du miel (102). Un hadith, qui est un dicton du prophète Mahomet, le reconnaît comme « un remède pour chaque maladie » (103).

De même, chez les Grecs, Hippocrate utilisait des remèdes à base de miel pour guérir la fièvre, les douleurs et les plaies (104). Il écrivit « Le miel réchauffé, nettoie les plaies et ulcères, soulage les ulcères importants des lèvres, et guérit les furoncles » (105). Le philosophe Aristote estimait que le miel possédait des propriétés spécifiques d'une influence exceptionnelle sur l'organisme (106).

L'armée romaine l'utilisait également pour le traitement de ses plaies (101).

En Extrême Orient, les chinois utilisaient le miel dans divers remèdes traditionnels tels que documentés dans le célèbre texte médical du 16^{ème} siècle de Li Shizhen, « Compendium of Materia Medica » (107). Les registres ayurvédiques (médecine indienne) démontrent également l'utilisation du miel dans les pansements pour favoriser la cicatrisation (108).

Ce n'est qu'à la fin du 19^{ème} siècle que le miel, en tant que remède populaire, fut soumis à des recherches scientifiques. Ses propriétés anti microbiennes ont été documentées en 1892 par un scientifique néerlandais, B.A. Van Ketel (99),(109),(110).

Dans l'histoire plus récente, les soldats russes et chinois de la première guerre mondiale utilisaient couramment le miel pour soigner les blessures de combat (111),(112).

Cependant, avec l'avènement des antibiotiques dans les années 1920, le miel comme agent cicatrisant a été délaissé.

Pour la première fois, son efficacité dans les plaies infectées a été noté en Europe et aux Etats Unis au milieu du 20^{ème} siècle (113),(114),(115). C'est Dold, Du et Dziao qui en 1937 démontraient, in vivo, l'activité antibactérienne des miels et ils nommaient « inhibine » le facteur responsable de cette action. Puis, en 1965, un article du médecin Albert Schweitzer dans « la gazette apicole » démontrait que l'application de miel sur les plaies aboutissait à leur aseptie (106).

En 1989, Zumla et Lulat se référaient au miel comme à un médicament redécouvert. Ils écrivaient que : « Le potentiel thérapeutique du miel est largement sous estimé. Le miel est utilisé dans de nombreuses communautés et bien que son mécanisme d'action et plusieurs de ses propriétés restent obscures et nécessitent d'autres investigations, le temps est arrivé pour la médecine conventionnelle d'attribuer à ce remède traditionnel toute la reconnaissance qui lui est due. » (116).

Ce n'est que depuis les années 1980 que les médecins ont renouvelé leur intérêt pour le miel (98),(111). Cet intérêt est dû à la résistance accrue des bactéries aux antibiotiques modernes et à l'activité puissante du miel contre elles (98),(115). Différents types de miels, tels que les miels de Manuka ont été étudiés et se sont avérés avoir des propriétés bactéricides intéressantes (99). Une autre raison probable de cette résurgence est la popularité croissante des recherches effectuées sur la cicatrisation. Enfin, les progrès modernes dans la recherche clinique et dans les techniques de biologie moléculaire ont permis de découvrir plus en détail les propriétés cicatrisantes du miel (113).

Depuis lors, de nombreuses études ont montré que le miel a plusieurs propriétés médicinales. Par exemple, le miel est un agent anti microbien, favorise le débridement autolytique, stimule la croissance des tissus pour accélérer la cicatrisation, initie une activité anti inflammatoire qui réduit la douleur, l'œdème et la sécrétion d'exsudats (117)(118).

B. La fabrication du miel :

Le miel est produit par l'abeille (*Apis mellifera* L.) à partir du nectar de plantes ou de sécrétions de parties vivantes de plantes, que l'abeille récolte, transforme en les combinant à des substances autogènes spécifiques, puis dépose, déshydrate, conserve, laisse mûrir et maturer dans la ruche (119).

Il existe des dizaines de variétés de miels, tous présentent des caractéristiques très diverses. Couleur, saveur et senteur dérivent de la flore, des terrains de récolte et des techniques de préparation rendant ainsi unique le miel de chaque fleur.

En fonction de ses origines florales et géographiques, le miel peut présenter différents coloris. Il peut être tout à fait incolore, mais parfois aussi presque noir. A l'exception du violet et du bleu la couleur des miels varie à l'infini (106).

La qualité d'un miel dépend également de son parfum et de son goût plus ou moins agréables. Cependant tout miel préserve une saveur sucrée (120).

Cristallisé finement ou grossièrement, dur ou souple, pâteux, liquide plus ou moins limpide, le miel peut se présenter sous différents aspects (120).

C. La composition chimique du miel :

La composition chimique d'un miel dépend des fleurs visitées par les butineuses, autrement dit de son origine florale. Au total, plus de 181 substances ont été identifiées.

1. Les sucres :

Le miel est essentiellement constitué de glucose (31% en moyenne) et de fructose (38% en moyenne) (5)(121).

2. Les enzymes :

De nombreuses enzymes sont retrouvées dans le miel. Elles peuvent être soit d'origine animale et produites par les glandes hypo pharyngées de l'ouvrière, soit d'origine végétale et proviennent des nectars.

L' α -amylase et la β -amylase transforment l'amidon en glucose. La glucose-oxydase donne naissance à du peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée), facteur antibiotique naturel du miel. D'autres enzymes sont également présentes dans le miel.

3. Les lipides :

Le miel, tout comme les autres produits de la ruche est particulièrement pauvre en lipides. On y retrouve principalement les acides palmitique et oléique (122),(120).

4. Les vitamines :

Le miel en est très pauvre. Il s'agit essentiellement de vitamines B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9) qui seraient apportées par le pollen.

5. Les protéines :

Le miel est pauvre en protides (moins de 1%). Néanmoins, il contient de nombreux acides aminés libres comme la proline, qui provient des sécrétions salivaires de l'abeille (106).

6. Les sels minéraux et oligo éléments :

Le miel apporte de nombreux minéraux indispensables à la santé de l'homme. Leurs concentrations sont variables selon les origines florales et géographiques, ainsi que suivant les saisons. Les sels minéraux les plus représentés sont le potassium, et le calcium.

7. L'eau :

Le nectar récolté contient 40 à 80% d'eau, et pour obtenir le miel, les abeilles doivent en éliminer les trois-quarts. En effet, la teneur moyenne en eau d'un miel varie de 17 à 20%, un taux suffisamment bas pour assurer sa conservation et empêcher sa fermentation.

8. Les acides :

Le miel contient aussi des acides. Le plus important est l'acide gluconique. Une vingtaine d'acides organiques sont également isolés du miel. Le pH d'un miel est en moyenne égal à 3,9.

9. Les hormones et substances assimilées :

Dans le miel, on retrouve des substances apparentées aux hormones comme l'acide abscissique mais également des précurseurs hormonaux androgènes (106).

10. Les polluants et contaminants du miel :

Du miel, ressort l'image d'un produit pur, sain et naturel. Cependant, il peut être contaminé par différentes sources. Sa contamination résulte à la fois de l'environnement, de l'agriculture et de la pratique apicole (123), (106).

Les polluants environnementaux sont déposés par l'air et l'eau dans le nectar mais également retrouvés dans le sol ou transportés dans la ruche par les abeilles. Ils sont représentés par : les métaux lourds (principalement le plomb, le cadmium et le mercure), les isotopes radioactifs, les polluants organiques, les pesticides, les bactéries pathogènes, et les organismes génétiquement modifiés (OGM). Les principaux contaminants agricoles et dus à la pratique apicole sont les acaricides (124). Différents contrôles et normes de sécurité existent afin de certifier des miels de qualité et non contaminés.

D. Les mécanismes d'actions du miel dans la cicatrisation des plaies :

1. Son rôle anti microbien :

Le rôle le mieux connu du miel dans la cicatrisation est la prévention et la limitation de l'infection bactérienne au niveau des plaies. Les propriétés bactéricides et bactériostatiques du miel reposent principalement sur 4 facteurs : l'effet osmotique, l'action du peroxyde d'hydrogène, les facteurs non peroxydant et l'acidité (125).

1.1 L'effet osmotique :

Le miel est décrit comme une solution de sucres hyper-saturés, 84% étant un mélange de fructose et glucose, mais relativement pauvre en eau (18% environ). Les sucres auraient une activité antibactérienne par leur pouvoir absorbant. En effet, une forte interaction se produit entre les molécules de sucre du miel et l'eau, laissant très peu de molécules d'eau disponibles pour le développement des micro-organismes (phénomène de déshydratation osmotique) (125), (99), (126).

1.2 Le peroxyde d'hydrogène :

Le miel présente aussi une activité bactéricide démontrée in vivo et in vitro par de nombreux auteurs, dont le principe actif est l'inhibine, identifiée par J. W. White en 1962, comme étant de l'eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Elle est produite sous l'action d'une enzyme, la glucose-oxydase (GOX), sécrétée par les glandes hypo pharyngées de l'abeille lors de la transformation du nectar en miel.

Lors de l'application de miel sur une plaie, il sera dilué par les exsudats, et le peroxyde d'hydrogène sera libéré progressivement à très faible concentration mais suffisante pour permettre l'asepsie de la plaie sans altérer les tissus (127), (128).

1.3 Les systèmes non peroxydant :

Plusieurs autres facteurs dits « non-peroxydant » sont responsables de l'activité antibactérienne du miel (129).

Le méthylglyoxal (MGO)

La concentration en MGO varie selon les origines géographiques et botaniques du miel. Le miel de manuka

(*Leptospermum scoparium*) très répandu en Nouvelle Zélande est aujourd'hui connu comme celui qui contient le plus de MGO (130). Cette enzyme, d'origine végétale, est efficace sur des bactéries multi résistantes aux antibiotiques, particulièrement sur les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et les staphylococcus aerus résistant à la méthicilline (SARM). Des études ont aussi montré sa capacité à éradiquer les biofilms formés par les bactéries, ainsi que sa puissante activité anti-inflammatoire (131).

La β -défensine 1

D'autres substances confèrent aux miels leurs propriétés antibactériennes, dont un peptide anti-microbien (AMP) connu sous le nom de β -défensine 1. Il interagit par action directe sur la membrane des bactéries et possède également des cibles intracellulaires. Il se comporte comme un véritable antibiotique peptidique et confère au miel la majorité de ses propriétés antibactériennes. La β -défensine 1 est fabriquée par les glandes hypopharyngiennes et mandibulaires des abeilles et est par conséquent retrouvée dans tous les miels (132).

Les autres facteurs

L'activité antibactérienne non-peroxydase peut aussi être due à divers composés tels les flavonoïdes, présents à l'état naturel dans les miels (133).

Les flavonoïdes varient selon l'origine florale. Ainsi, le miel de manuka est le miel le plus riche en flavonoïdes. La pinocembrine, de par son effet antiseptique, reste à ce jour l'un des plus connus (134).

1.4 L'acidité :

Les miels présentent la plupart du temps un pH acide établi entre 3,2 et 5,4, et c'est probablement l'abeille qui leur confère cette propriété. Ce pH semble assez bas pour inhiber la croissance de nombreuses bactéries. Les valeurs de pH minimales requises pour la croissance des espèces pathogènes suivantes le prouvent : *Escherichia coli* (4,3), *Salmonella spp* (4,0), *Pseudomonas aeruginosa* (4,4) et *Streptococcus pyogènes* (4,5) (125).

Par la conjugaison de ces différents mécanismes, les bactéries n'arrivent pas à développer de résistance au miel par comparaison aux antibiotiques.

1.5 Les germes :

Parmi les micro organismes spécifiques, le miel et notamment celui de manuka a une activité contre *Escherichia*

coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aerus*, *Acinetobacter* et *Stenotrophomonas maltophilas*, mais également contre des souches résistantes aux antibiotiques, telles que *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et enterococcus résistant à la vancomycine (135)(136)(137)(138)(139)(140).

Le miel permet également d'inhiber la croissance d'*Helicobacter pylori* (141)(142). Il inhibe aussi celle des colibacilles et des salmonelles responsables de diarrhées chez l'enfant (143).

Une activité anti virale a également été observée. Une étude a révélé une action anti herpétique au niveau des ulcères de lèvre (144).

Un autre emploi du miel a été décrit, il s'agit de son utilisation dans la prévention des mycoses et gingivites chez les patients cancéreux du la plupart du temps à des levures telles que *candida* (145)(146)(147).

L'ensemble de ces recherches permet de conclure au large spectre d'action du miel. Il serait efficace contre au moins 80 micro-organismes (148), incluant les bactéries aérobies et anaérobies, gram-positives et gram-négatives, ainsi que certaines bactéries multi résistantes aux antibiotiques, certains virus et levures (149)(150)(97)(140).

2. Des actions anti inflammatoire et immuno modulatrice :

Si le miel peut être caractérisé de puissant « antibiotique » naturel, il se présente également comme un anti-inflammatoire et un immuno modulateur majeur au niveau des plaies.

Le miel stimule la production de cytokines pro- inflammatoires (IL-1 β , IL-6, TNF- α). L'apalbumine-1 est une protéine produite par les abeilles et présente dans le miel qui stimule la production de TNF alfa. De plus, il est capable de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS) en activant les phagocytes. Il inhibe également la production de monoxyde d'azote (NO) et la voie du complément. Puis, le miel réduit également l'activité des cyclo- oxygénases de type 1 et 2, entraînant des diminutions de concentrations des prostaglandines PGE2, PGF2 α ainsi que du thromboxane B2, médiateurs de l'inflammation et de la douleur. Par ces actions, le miel réduit l'inflammation d'une plaie (129)(151)(152)(153).

En outre, Majtan spécule que le miel peut stimuler la production de cytokines inflammatoires dans les milieux de faible inflammation, tout en supprimant ces mêmes cytokines lors d'une infection, y compris le TNF alpha et

l'interleukine bêta (154).

A l'heure actuelle, les miels de gelam et de tualang, deux arbres malaisiens, ainsi que le miel de manuka, sont renommés pour cette activité anti inflammatoire (155)(156).

De plus, il a été décrit que le miel pouvait avoir un effet anti oxydant et même anti tumoral par immuno modulation notamment en inhibant la production des ROS, ou en modifiant la fonction et le mouvement des cellules immunitaires par différents mécanismes qui ne sont pas complètement élucidés (157)(129)(158)(159)(160).

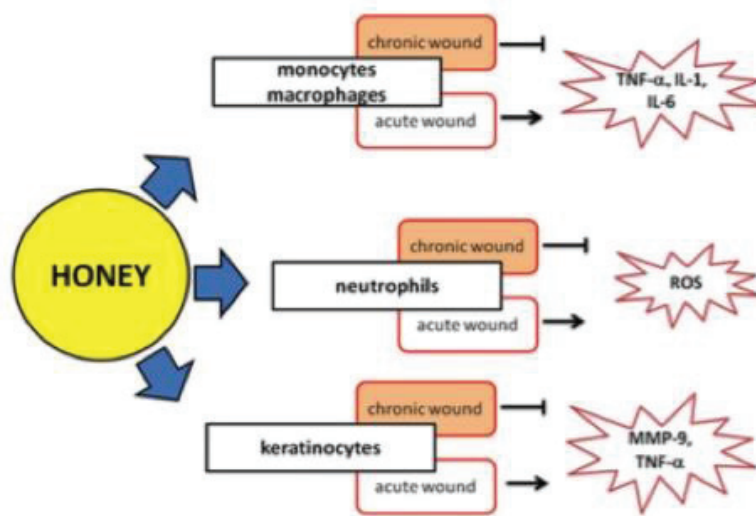


Figure 19 : Actions anti inflammatoire et immuno modulatrice du miel sur les plaies aiguës et chroniques (161).

3. Les mécanismes d'actions sur la cicatrisation :

Il a été démontré que le miel intervient dans certaines étapes de la cicatrisation modifiant ainsi sa physiologie naturelle. Grâce à son osmolarité élevée le miel va drainer les exsudats et réduire l'œdème des plaies (162).

Son pH bas augmente la diffusion de l'oxygène (99)(154). Le pH des plaies chroniques est généralement alcalin avec des exsudats caustiques susceptibles de dégrader la peau péri-lésionnelle. La diminution du pH de la plaie apparaît donc favorable à la cicatrisation (163)(164).

Il a également été montré que le miel assure un débridement rapide des plaies, stimule la granulation et

l'épithélialisation, et fournit un environnement humide qui aide à minimiser la formation des cicatrices, y compris hypertrophiques (98)(162)(97)(165). Subrahmanyam a signalé une diminution des cicatrices et notamment hypertrophiques chez les patients brûlés, ce qui suggère que le miel améliore également la phase de remodelage (166).

De plus que le miel agisse de façon propre sur les différentes phases de la cicatrisation, il agit de façon concomitante par ses effets antibactériens et anti inflammatoire.

E. L'efficacité du miel dans la cicatrisation : revue de la littérature :

L'utilisation clinique du miel dans la cicatrisation a été documentée dans plusieurs séries de cas à partir du milieu du 20^{ème} siècle.

En 1951, Seymour et West (167) ont observé l'effet antiseptique du miel dans les ulcères cervicaux réfractaires, en attribuant son efficacité à sa forte teneur en sucre.

Par la suite, Bulman (168) et Cavanagh (169) ont rapporté des résultats positifs lorsque le miel était appliqué sur les plaies chirurgicales.

En 1973, Bromfield (170) a publié un article dans le JAMA sur l'utilisation du miel dans le traitement des escarres.

L'utilisation potentielle du miel pour les plaies infectées a été documentée en 1982 par Bose dans le Lancet (171). Puis, Efem a noté la capacité du miel à stériliser les plaies infectées en moins d'une semaine d'application topique, à débrider rapidement les plaies et à favoriser l'épithélialisation (172).

Ces premiers rapports sont des précurseurs pour des séries de cas plus larges, des essais cliniques et des revues systématiques qui ont mis en évidence les qualités prometteuses du miel dans les soins modernes des plaies. Les chercheurs ont étudié son efficacité dans divers types de plaies, et plusieurs de leurs résultats sont résumés ci-dessous.

1. Les plaies aiguës :

1.1 Les brûlures :

Le bénéfice du miel dans le traitement des brûlures aiguës du second degré a été démontré cliniquement.

Deux essais (992 participants) ont comparé le miel avec des pansements conventionnels (film de polyuréthane, gaze de paraffine, pansement de linge stérile, gaze imprégnée d'antibiotique) pour le traitement des brûlures du second degré (111)(173). Une méta analyse a pris en compte les résultats de ces deux études. Les brûlures traitées avec du miel ont guéri plus rapidement qu'avec des pansements conventionnels (jours moyens de guérison : -4,68 jours, IC 95% - 5,09 à -4,28 jours). La preuve de cette analyse était considérée de haute qualité (174).

Une méta analyse (174) a rassemblé six essais (462 participants) qui comparaient le miel à la sulfadiazine d'argent dans le traitement des brûlures du 1^{er} au 3^{ème} degrés (175)(176)(177)(178)(179)(180). Dans toutes les études, les résultats apparaissaient en faveur du miel (diminution du temps de guérison ou de cicatrisation complète) sans qu'il n'y ait de différence significative lors de la méta analyse. En revanche, il y avait moins d'événements indésirables avec le miel (RR 0,29, IC 95% 0,20 à 0,42, P<0,05) et le coût d'un pansement au miel était moins élevé qu'un pansement à l'argent (0,75 pour 10 roupies par pourcent de surface corporelle totale) (176). Le niveau de preuve de cette analyse était élevé.

Puis, deux essais (n=164) conduits par le même investigateur ont comparé le miel avec des pansements atypiques aux épiluchures de pommes de terre bouillies (181), et aux membranes amniotiques (182). Les brûlures traitées avec du miel ont guéri plus rapidement que celles traitées aux épiluchures (-5,80 jours, IC 95% -6,68 à -4,92) ou aux membranes amniotiques (-8,10 jours, IC 95% -10,88 à -5,32).

De plus, les propriétés antimicrobiennes du miel sont intéressantes, car la contamination bactérienne est une préoccupation fréquente dans les soins de brûlures. Cooper a montré que les brûlures infectées par diverses souches de *Pseudomonas aeruginosa* étaient sensibles au traitement par le miel (183).

Pour résumer, il existe des preuves de bonne qualité pour dire que le miel guérit les brûlures de 2^{ème} degré environ 4 à 5 jours plus rapidement que les pansements classiques (174). A part cela, on ne sait pas si le miel est plus ou moins bien que les autres pansements existants (à la sulfadiazine d'argent) pour traiter les brûlures même si la présomption est forte.

1.2 Les plaies traumatiques et chirurgicales :

Le miel est utilisé de façon efficace pour la cicatrisation des plaies traumatiques superficielles et chirurgicales (césariennes, site de prélèvement de greffe de peau). Il peut également être utilisé pour prévenir les infections des sites opératoires ou de dialyse péritonéale. Cependant, le niveau de preuve de ces études est faible.

Plusieurs auteurs ont documenté l'utilisation réussie du miel pour les pansements des sites donneurs de greffes de peau mince par rapport aux pansements standards : diminution des douleurs et des infections, temps d'épithélialisation et de cicatrisation plus précoces (184)(185)(186).

Dans la méta analyse de Jull (174), trois essais ont été regroupé (n=213) pour comparer l'efficacité des pansements au miel par rapport à des pansements conventionnels sur les plaies traumatiques superficielles (avulsions unguéales, dermabrasions)(187)(188)(189). Les résultats combinés des trois essais montraient une différence significative de temps de cicatrisation en faveur du miel (2,26 jours, IC 95% de -3,09 à 7,61 jours).

Puis, plusieurs essais ont testé les pansements au miel par rapport à des pansements standards ou des gels placebo sur les cicatrices de césariennes (190)(191)(193)(192). Dans la plupart des études, il existait une diminution significative des infections de site opératoire et des temps de cicatrisation en faveur du miel (190)(191)(192). Seul Heidari (193) n'a pas retrouvé de différence entre le miel et un gel placebo sur le temps de cicatrisation (n=130).

Publié dans le Lancet, Johnson montre que le miel peut être un anti bactérien efficace pour prévenir les infections des sites de dialyse péritonéale. Il compare l'association du gel antibactérien Medihoney® aux soins de plaies standards (n=186) avec l'association d'une prophylaxie intra nasale par mupirocine (chez les porteurs nasaux de S.aureus) aux soins de plaies standards (n=185). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur les temps sans infection entre les deux techniques (194).

2. Les plaies chroniques :

Bien que clairsemée, la littérature a démontré l'efficacité du miel dans ces indications mais toujours avec un niveau de preuve faible.

2.1 Les plaies traumatiques et chirurgicales surinfectées :

Les pansements au miel permettent de traiter toutes sortes de plaies infectées : gangrène de Fournier, infections de sites opératoires, sinus pilonidaux, abcès cutanés. L'innocuité du miel a été démontrée chez les nouveau-nés prématurés.

Plusieurs études ont évalué l'efficacité du miel dans le traitement des gangrènes de Fournier (195)(196)(197). Après un premier temps de parage chirurgical, deux séries de cas (n=74) (195)(196) ont comparé les résultats d'un traitement médical (miel topique et antibactériens intraveineux) à un traitement chirurgical (parages successifs). Les patients traités par pansements au miel avaient une morbidité globale plus faible, moins de parages chirurgicaux totaux et des résultats cosmétiques supérieurs par rapport aux groupes de patients gérés chirurgicalement ($p < 0,05$). Joseph a également décrit un cas de nourrisson prématuré qui présentait un ulcère de la région ombilicale qui évolua vers une fasciite nécrosante traitée avec succès par antibiotique intraveineux et traitement au miel après débridement chirurgical (198).

Face aux infections de sites opératoires, un cas report a décrit une abdominoplastie post bariatrique surinfectée et désunie traitée par des pansements au miel (199). Chez les nouveau-nés, un essai (n=9) a démontré l'efficacité du miel sur les infections des sites opératoires réfractaires aux antibactériens topiques (povidone iodée ou acide fusidique) et systémiques (200). Un autre cas report (201) a rapporté la cicatrisation rapide d'une plaie étendue chez un nouveau-né très grand prématuré (23 semaines d'aménorrhée) après échec de pansements hydrocolloïdes et sans effet secondaire.

Concernant les affections dermatologiques chroniques, le miel s'est avéré plus efficace qu'une solution antiseptique ou un traitement standard sur la cicatrisation complète d'abcès de pyomyosites (n = 43) (RR=1,58, (IC 1,03-2,42)) (202), ou de sinus pilonidaux récurrents et chroniques (n=17) (203).

2.2 Les escarres :

Quatre essais ont démontré l'efficacité du miel par rapport à des pansements standards dans le traitement des escarres de stade 2 à 4 (204)(205)(206)(207).

Une autre étude (n=40) n'a pas montré de différence significative dans la réduction de taille des escarres par rapport à la povidone iodée (208). Mais, la douleur sur l'échelle visuelle analogique (EVA) était diminuée

(p = 0,010).

Le miel a été plus efficace que les gazes imbibées de solution saline (RR 1,41 (IC 95% 1,05 à 1,90)) avec un temps moyen de guérison diminué de 1,7 jour (p<0,05) (204), ou dans une autre étude (209), un score de PUSH amélioré (Pressure Ulcer Scale for Healing) (p <0,001) (207).

2.3 Les ulcères de jambe :

Si plusieurs rapports ont suggéré l'efficacité du miel dans les ulcères veineux et diabétiques (210)(211)(212)(213)(214), quelques grands essais contrôlés randomisés ont révélé des résultats mitigés (215)(216).

Les ulcères veineux

A ce jour, le plus grand essai réalisé (n=368), intitulé HALT (Honey as Adjudant Leg Ulcer Therapy) (217) n'a pas retrouvé de différence significative dans le traitement des ulcères veineux par pansements au miel (55,6% des patients) ou standard (49,7%) en terme de cicatrisation complète à 12 semaines (p = 0.258). De plus, le temps moyen de guérison, la réduction moyenne de la zone ulcérée par rapport aux valeurs initiales et l'incidence de l'infection n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes.

De même, Robson (218) a comparé le miel aux soins habituels dans une population comprenant environ 70% d'ulcères veineux. Il n'y avait pas de différence significative en terme de guérison entre les deux groupes.

En 2015, une revue de la littérature (219) a conclu à l'absence de preuves suffisantes pour déclarer le miel efficace dans le traitement des ulcères veineux.

Les ulcères diabétiques

En 2017, un essai clinique (220) a comparé les pansements à l'argent (n=11), au miel de Manuka (n= 10) et conventionnels (n=10) et a conclu à l'efficacité supérieure du pansement à l'argent par rapport au miel. Les proportions de guérison complète des ulcères étaient de 81,8%, 50% et 40% dans les groupes argent, miel et conventionnel, respectivement (p<0,05).

Un seul essai récent (2015), incluant un nombre important de patients (n=348), a montré l'efficacité de pansements au miel par rapport aux pansements conventionnels dans les ulcères diabétiques. Avec un suivi maximal de 120

jours, 76% des patients (136/179) du groupe miel ont complètement guéri, contre 57% du groupe témoin (97/169) ($p = 0,001$). En outre, l'application de miel a diminué le temps de guérison médian (18,00 jours vs 29,00 jours, $p < 0,001$) (221).

3. Les plaies aiguës et chroniques étudiées ensemble :

Plusieurs études ont étudié le miel dans le traitement de plaies d'étiologies variées : plaies traumatiques et chirurgicales, escarres, ulcères, ostéomyélites chroniques.

Les pansements au miel ont été comparé à des pansements à l'argent ($n=100$) avec succès puisque le temps moyen de guérison était raccourci de 13 jours (222). Par rapport à des pansements au sucre ($n=100$), le temps moyen de guérison était de 31,5 jours dans le groupe miel, comparativement à 56 jours dans le groupe sucre (223).

Par ailleurs, l'efficacité des pansements Medihoney® et Surgihoney® a été étudiée dans plusieurs études ($n=104$) ($n=114$). Dans les groupes miels, des diminutions ont été observées sur la taille de la plaie, le niveau de douleur perçue et la nécrose des tissus ($p < 0,05$) (224)(225).

En France, depuis plusieurs années, le CHU de Limoges, le Professeur Descottes et son équipe utilisent le miel comme cicatrisant pour des plaies d'étiologies variées : kystes sacro coccygiens, fermetures pariétales après ablation de stomies, désunions cicatricielles post-chirurgie, brûlures, ulcères, escarres (134).

Une étude expérimentale réalisée en 1988 avait permis de mettre en évidence une vitesse de cicatrisation beaucoup plus importante avec le miel ($0,78 \text{ cm}^2$ par jour) en comparaison à d'autres traitements conventionnels ($0,39 \text{ cm}^2$ par jour pour la BIOGAZE® et $0,47 \text{ cm}^2$ par jour pour le DEBRISAN®). La vitesse moyenne de cicatrisation avec les pansements au miel variait de 21 jours pour des plaies non infectées et de surface inférieure ou égale à 10 cm^2 , à 75 jours pour des nécroses pariétales supérieures à 30 cm^2 .

De 1984 à 2009, 3012 patients ont été traités avec du miel de thym. Selon Professeur Descottes, le miel aurait permis une cicatrisation complète, satisfaisante et esthétique dans 98% des cas. Les seuls échecs rencontrés seraient survenus chez des patients dont la cicatrice avait subi de la radiothérapie (sein et rectum notamment).

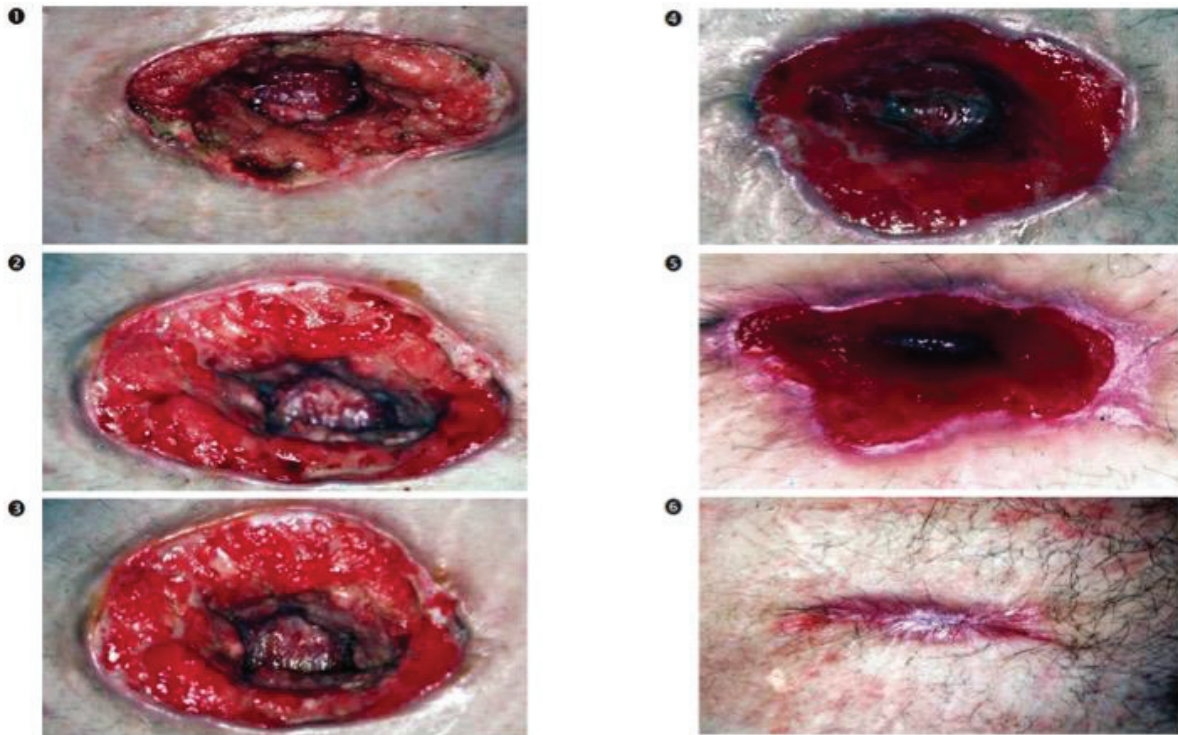


Figure 20 : Plaie due à l'ablation d'une colostomie latérale gauche traitée par pansements au miel
(Professeur Descottes) (121).

Image 1 : J0, Image 2 : J+6, Image 3 : J+9, Image 4 : J+12, Image 5 : J+15, Image 6 : J+21.

Ces essais démontrent tous que l'utilisation du miel est efficace. Cependant, il faut rester prudent car les étiologies des plaies sont variées, les dispositifs médicaux au miel utilisés sont différents, et certaines études peuvent être biaisées (notamment s'il y a conflit d'intérêt avec les laboratoires pharmaceutiques).

4. Conclusion :

Plusieurs revues systématiques ont étudié l'efficacité du miel dans le traitement des plaies (174)(226)(227)(68)(228)(229). Les conclusions sont concordantes, le miel est efficace dans la cicatrisation cutanée mais les preuves scientifiques sont de qualités insuffisantes pour en être certain.

Les différences entre les types de plaies et les comparateurs ne permettent pas de tirer des conclusions générales. C'est en grande partie car les problèmes liés à la conception de certaines études rendent leurs résultats peu fiables et que, pour de nombreux résultats, il n'y a qu'une petite quantité d'informations disponibles. Dans certains cas, les résultats des études varient considérablement.

Ceci peut être expliqué par l'absence d'étude comparant les miels entre eux, qu'ils soient alimentaires ou issus de dispositifs médicaux. Par exemple, les miels de manuka et les miels multi floraux ont des modes d'activités, antibactériennes en particulier, très différents (voie peroxyde/voie non peroxyde). On peut s'interroger sur l'influence de ces différences sur l'efficacité clinique.

D'autres études mieux fondées sont donc encore nécessaires, et notamment pour démontrer l'efficacité des différents miels alimentaires ou en pansement de type « dispositifs médicaux » et les comparer entre eux.

F. Les effets indésirables et les contre indications des pansements au miel :

Les pansements au miel comportent peu d'effets secondaires rapportés dans la littérature. Lorsqu'ils sont comparés à d'autres pansements notamment à ceux à la sulfadiazine d'argent, ils sont reconnus comme ayant moins d'effets secondaires (220)(174)(229). Les risques les plus fréquents sont les sensations de brûlures lors de l'application, et le risque allergique.

Le risque le plus fréquent est une sensation de brûlure ou de picotement lors de l'application, du fait de son faible pH (134)(122)(230). La plupart du temps, cette douleur cède quelques secondes après l'application du miel mais on peut observer chez 5% des patients, une douleur qui persiste après l'application. Il est possible de limiter ce désagrément en humidifiant la plaie ou en administrant une crème anesthésique quelques minutes avant l'application du miel. Ainsi, le miel est fortement déconseillé et pour certains auteurs contre indiqué dans les ulcères hyperalgiques ou artériels du fait d'une application trop douloureuse ne cédant pas à la prise d'antalgiques (122)(230).

Le miel comporte un grand nombre d'allergènes provenant du corps des abeilles et des produits qu'elles récoltent (nectar et miellat). Toutefois, la fréquence des allergies au miel reste faible (quelques cas isolés). Les symptômes se manifestent le plus souvent par une urticaire pouvant se généraliser, associée à un angio-oedème dans les cas les plus graves. L'utilisation d'excipients (exemple : propylène glycol) dans la formulation des dispositifs médicaux à base de miel pourra également être à l'origine de réactions allergiques. Les pansements au miel sont donc contre indiqués chez les patients allergiques au miel ou au venin d'abeille. Dans les cas d'allergie au pansement, le plus souvent, l'arrêt du pansement et l'application de dermocorticoïdes font régresser les liaisons (231).

Une étude sur le miel MEDIHONEY® relève que 1,3% des patients (2 /150) ont manifesté une réaction allergique (230). Ces deux patients avaient des prédispositions allergiques. Des sensations de brûlures provoquant une passagère mais nette douleur étaient relevées dans 1% des cas traités, leur persistance nécessitait très rarement le retrait du pansement.

L'application de miel peut générer des exsudats par effet osmotique. Il est donc recommandé d'utiliser des pansements secondaires absorbants adaptés au volume de liquide dégagé par la plaie. De même, une trop grande quantité de miel appliquée sur la plaie peut entraîner la déshydratation de la plaie (230). La dilution du miel par une solution isotonique saline peut corriger cet effet.

L'attraction des insectes par les pansements au miel est un problème qui a été signalé dans les pays tropicaux nécessitant parfois de placer les pieds des patients dans des récipients d'eau pour éviter qu'ils ne soient envahis par les fourmis.

Il n'y a pas de contre indication à utiliser un pansement au miel chez les patients diabétiques. Un pansement au miel n'influence pas le taux de glucose sanguin. La forte pression osmotique générée par le pansement lorsqu'il est appliqué sur la plaie draine les fluides vers la surface. Le sucre du miel n'est donc pas absorbé par le sang (232). Certaines sociétés pharmaceutiques comme Dermasciences (Medihoney®) recommandent tout de même de surveiller le taux de glucose sanguin. De plus, Majtan mettait en exergue un risque potentiel d'utilisation du miel de manuka riche en méthylglyoxal dans le traitement des ulcères de pied du diabétique (233). En effet le méthylglyoxal est un potentiel agent glyquant. Chez le patient diabétique qui a déjà du fait de sa maladie des taux importants de protéines glyquées qui participent à la fibrose des tissus et notamment des vaisseaux, on peut s'interroger sur le potentiel effet délétère d'un miel riche en méthylglyoxal. Depuis, la littérature a démontré l'absence de ce risque, avec l'absence de complication décrite dans des essais cliniques de taille importante (229)(152)(174).

Le risque de contamination de la plaie par des spores de Clostridium ou de Bacillus lors de l'utilisation de miel alimentaire dans lequel ils peuvent se trouver ne peut être écarté. Ces spores ne peuvent pas germer dans le miel (compte tenu de sa forte osmolarité et d'une teneur en eau trop faible pour permettre la prolifération des micro-organismes), mais elles le pourraient dans des plaies très exsudatives en raison de la dilution du miel par les exsudats. Cependant le risque est faible puisque le miel conserve ses propriétés antibactériennes sur de nombreux organismes, même après 10 dilutions (122). A ce jour aucun cas de plaies infectées par *Clostridium botulinum* n'a été décrit mais l'utilisation de miel dispositif médical stérilisé aux rayons gamma supprime totalement ce risque sans doute théorique.

G. Les dispositifs médicaux présents sur le marché :

Pour traiter une plaie avec du miel, dans la pratique clinique ou dans la littérature, on peut soit utiliser un miel alimentaire soit un miel médical nommé « dispositif médical ».

1. Le miel alimentaire :

Le miel alimentaire requiert des qualités précises afin de pouvoir être utilisé en milieu médical. Soumis à des normes alimentaires, le miel doit également répondre à des critères de qualités spécifiques pour trouver une application dans le monde médical. Le miel de thym « Bio » a été reconnu comme agent cicatrisant efficace tel qu'utilisé à Limoges (134). Il faut préférentiellement utiliser du miel « Bio » afin d'éviter la présence d'additifs alimentaires qui peuvent être allergéniques et les miels dilués. Il faut également s'assurer de l'absence de microorganismes dans le miel. Ces miels alimentaires doivent donc être testés biologiquement avant d'être utilisés en tant que pansements. Son principal avantage est son faible coût.

Après nettoyage de la plaie, l'application de miel doit être recouverte par une compresse et un pansement sec. Le pansement doit être changé tous les jours (134).

Une charte établie par l'Association Européenne d'Apithérapie (AEA) énonce les règles à observer pour pouvoir utiliser un miel alimentaire de qualité en thérapeutique (134). Cependant, le miel alimentaire reste d'utilisation difficile en pratique clinique car il est difficile de répondre à tous ces impératifs.

2. Les dispositifs médicaux à base de miel :

Après plusieurs années d'utilisation plus ou moins empirique du miel alimentaire dans les plaies, la mise à disposition récente de miel « dispositif médical » répondant à la législation en vigueur pour les pansements devraient lever les réticences des cliniciens quant à l'utilisation du miel. Ils répondent à des besoins et à des exigences de sécurité sanitaire pour le patient et le soignant. Des contrôles de qualité assurent l'uniformité et la reproductibilité de leurs activités. Ces dispositifs médicaux contiennent un miel cicatrisant monofloral ou polyfloral ayant subi une irradiation aux rayons gamma. L'irradiation est effectuée pour protéger le miel de la contamination par les insectes et les microbes pendant le stockage (*Clostridium botulinum*).

Les indications retenues pour les pansements aux miels mono ou polyfloraux par les différentes sociétés pharmaceutiques sont les mêmes : brûlures, escarres, ulcères notamment veineux et diabétiques, plaies surinfectées et exsudatives, site donneurs de greffes, dermabrasions, plaies aiguës et chroniques.

2.1 Les dispositifs médicaux à base de miel monofloral disponible en France :

Le miel utilisé dans tous ces produits est le miel de Manuka (*Leptospermum*), issu d'un petit arbuste originaire de Nouvelle Zélande (234).

La gamme MEDIHONEY® est commercialisée par la société Derma Sciences (234). Le miel de manuka est caractérisé par un taux de méthylglyoxal élevé (> 312mg/kg) qui lui confère une activité anti-bactérienne puissante et un pH compris entre 3,5 et 4,5 favorable à la cicatrisation des plaies.

La société Derma Sciences propose une liste de 222 publications dont 8 essais contrôlés randomisés pour confirmer l'efficacité de leurs produits. MEDIHONEY® apparaît comme la gamme de dispositifs à base de miel ayant fait l'objet du plus grand nombre d'études cliniques. Différentes présentations sont disponibles :

- Sous forme de gel : MEDIHONEY® 100 % MEDICAL HONEY (100% miel médical), MEDIHONEY® WOUND GEL (80% miel médical, 20% cires et huiles naturelles).

- Sous forme de crème protectrice péri lésionnelle : MEDIHONEY® BARRIER CREAM (30% miel médical, 70% d'ingrédients naturels (Aloe vera, noix de coco, extrait de fleur de camomille, vitamine E)).

- Sous forme de pansements hydro colloïdes : MEDIHONEY® HCS DRESSING (80% de miel médical).

- Sous forme de pansements tulles : MEDIHONEY® TULLE DRESSING (85% de miel médical).

- Sous forme de pansements combinés de 95% de miel et de 5% d'alginate de calcium : MEDIHONEY® APINATE DRESSING.

- Sous forme de pansement feuillet stérile au gel composé de 80 % de miel et combiné à 20% d'alginate de sodium : MEDIHONEY® GEL SHEET.



Figure 21 : Pansements MEDIHONEY® APINATE DRESSING.

Il existe une autre gamme de pansement au miel de manuka distribué en France par la société Advancis Medical : ACTILITE® (miel médical et huile de manuka), ACTIVON® (miel médical pure), ALGIVON® (miel médical combiné aux alginates de calcium).



Figure 22 : Pansements et produits à base de miel de la société « Advancis Medical ».

2.2 Les dispositifs médicaux à base de miel polyfloral disponible en France :

La gamme REVAMIL® distribuée en France par la société Melibiotech est composée de dispositifs à base de miel polyfloral issus de 7 plantes : thym, romarin, lavande, sarrasin, phacélie et deux tenues secrètes. L'activité antibactérienne de ce miel est en grande partie liée à son taux élevé de glucose-oxydase qui permettra une libération progressive de peroxyde d'hydrogène. Cette activité antibactérienne est potentialisée par le pH acide et la libération d'autres substances : B- défensine 1, flavonoïdes et méthylglyoxal. A noter cependant que le taux de méthylglyoxal est très bas si on le compare à celui des miels de manuka (235)(236). On retrouve ce produit sous trois formes : REVAMIL® WOUND DRESSING (interface de miel pur 100%), REVAMIL® WOUND GEL (gel de miel pur 100%), REVAMIL® BALM (baume protecteur péri lésionnel combiné à 25% de miel pur).



Figure 23 : Produits à base de miel de la gamme REVAMIL®.

La gamme MELECTIS® à base de miel polyfloral (thym, sarrasin, miellat) est commercialisée par la société Melipharm et issue des travaux sur le miel du Professeur Descottes à Limoges (134). Différentes présentations de la gamme existe également : MELECTIS® GEL (miel pur 100%), MELECTIS® D (miel associé à l'oxyde de zinc pour agir sur la déterision), MELECTIS® G (miel associé à l'acide hyaluronique pour agir sur la phase de bourgeonnement).



Figure 24 : Gamme MELECTIS® GEL.

Enfin, la gamme SANOSKIN®, distribuée par la société Mercure Innovation utilise un miel de montagne polyfloral bulgare. Les présentations sont : SANOSKIN® MELLADERM® PLUS (miel à 45 % combiné à du glycérol), SANOSKIN® MELLOXY GEL® (miel à 40% combiné à de l'huile d'olive à 11%).

Cependant, le prix des pansements à base de miel est encore élevé, et de plus aucun pansement au miel n'est à ce jour pas remboursé par la sécurité sociale, ce qui constitue le principal obstacle à leurs utilisations face aux pansements classiques et à la sulfadiazine d'argent.

Seul MEDIHONEY® a fait l'objet d'une évaluation par l'HAS pour demande d'inscription sur la liste des prestations et produits remboursables (LPPR) par la sécurité sociale dans l'indication de l'ulcère veineux de jambe comparé au pansement hydrogel (237). Dans leur avis du 27 janvier 2015, les données cliniques soumises étaient insuffisantes pour se prononcer sur l'intérêt de MEDIHONEY® dans le traitement des ulcères de jambe veineux et estime que le service attendu est insuffisant pour l'inscription sur la LPPR.

H. Conclusion :

Fruit de la rencontre entre les végétaux et les abeilles, le miel est un cadeau de la nature. Utilisées depuis toujours par l'Homme, les thérapeutiques mellifères ont empiriquement traversé les siècles. De nombreuses publications viennent aujourd'hui confirmer ce que les anciens savaient déjà : le miel possède de nombreuses propriétés thérapeutiques.

Les traitements standards actuellement proposés dans les escarres, les brûlures, les ulcères ou toutes autres plaies superficielles ou profondes, aiguës ou chroniques, plus ou moins infectées peuvent parfois conduire à des échecs thérapeutiques.

Par ses propriétés bactéricides et cicatrisantes, le miel alimentaire représente un traitement simple, efficace, globalement peu coûteux, sans risque, facile à se procurer, et dont l'efficacité peut être rapidement évaluée sans altérer en aucune façon l'évolution de la cicatrisation. Les situations dans lesquelles il est déconseillé sont rares.

Le miel crée un milieu favorable à la cicatrisation. Il stimule la croissance cellulaire et possède une action antibactérienne, anti-inflammatoire, et anti-oxydante.

Depuis quelques années, des dispositifs médicaux à base de miel, stériles ont été développés pour répondre aux exigences de sécurité sanitaire en vigueur. Le prix des pansements à base de miel mais surtout leur absence de remboursement constituent les principaux obstacles à leur utilisation.

Des études apparaissent nécessaires pour confirmer l'efficacité clinique de ces pansements mais aussi pour les comparer entre eux. En effet, il n'existe pas un miel mais des miels pas forcément équivalents.

PARTIE IV : L'ARGILE

L'argile est reconnue depuis toujours comme être un agent thérapeutique dans une multitude d'indications notamment cutanées. Cependant, contrairement à l'efficacité démontrée sur la cicatrisation par l'Aloe vera et le miel dans la littérature, peu d'études ont été publiées sur l'argile et presque aucune sur son rôle dans la cicatrisation. Par contre de nombreuses études et récits ont été retrouvés dans des revues d'argilothérapie, de naturopathie et d'anthropologie.

L'intérêt de s'intéresser à l'efficacité de l'argile dans la cicatrisation est fondé sur l'histoire et sur les différents peuples autochtones qui utilisent de façon courante l'argile dans les plaies. Peu reconnue ce jour dans la médecine moderne, le but de cette dernière partie est de comprendre les mécanismes d'actions de l'argile sur la cicatrisation, ainsi que d'évaluer son efficacité au travers d'une revue de la littérature scientifique afin de réfléchir à des utilisations futures.

A. L'histoire de l'argile utilisée à des fins médicinales :

L'argile est un géo matériau omniprésent qui a toujours été utilisé de façon instinctive d'abord par les animaux puis par les humains pour effectuer des soins de base depuis la préhistoire. L'Homo Erectus et l'Homo Neanderthalensis utilisaient des argiles mélangées à l'eau et différents types de boues pour guérir les plaies, nettoyer la peau, soulager les irritations (238).

En Mésopotamie, les plaques d'argiles de Nippur, datant d'environ 2500 av. J-C, racontent les utilisations de l'argile à des fins thérapeutiques, y compris le traitement des plaies et des hémorragies. En outre, le célèbre Papyrus Ebers daté d'environ 1600 av. J-C décrit également l'usage de l'argile dans le traitement de certaines maladies (239).

Depuis la Grèce antique, l'époque romaine, l'époque médiévale, la renaissance jusqu'à l'époque contemporaine, il existe des rapports sur les utilisations thérapeutiques, nutritionnelles et cosmétiques des produits à base d'argile. Dans la Grèce antique, Hippocrate (460-377 av. J-C) a publié des informations intéressantes sur les terres médicinales dans son livre «Sur les airs, les eaux et les lieux». Selon Robertson (1986), l'argile fut l'un des premiers agents thérapeutiques commercialisés et distribués dans la majeure partie du monde occidental (240). Aristote (384-322 av. J-C) a écrit la première référence sur la consommation délibérée de terre, du sol et de l'argile

par l'homme à des fins thérapeutiques et religieuses. Théophraste (373-284 av. J-C), disciple d'Aristote, a décrit dans son livre " On Stones ", la première publication scientifique traitant des pierres, des minéraux industriels et des produits dérivés. Il mentionnait quatre types de terres: la terre de Melos ou de Milos, la terre de Kimolos, la terre de Samo et la terre de Tunphaic. Les trois premières terres mentionnées étaient des argiles et la quatrième du gypse. La terre kimolienne, est connue aujourd'hui sous le nom de montmorillonite calcique, utilisée fréquemment en thérapeutique (238).

Les égyptiens utilisaient l'argile de Nubie, pour soigner les blessures et diverses lésions de la peau mais également pour momifier les corps. L'argile était également incorporée dans les masques de beautés de Cléopâtre (241)(238).

À l'époque romaine, Dioscoride, auteur du livre " De Materia Medica ", mentionnait une terre de Lemnos appelée morochthos qui était une argile blanche utilisée en médecine pour arrêter les saignements et traiter les plaies. En outre, Pline l'auteur du livre " Naturalis Historia " a décrit l'utilisation d'argile d'origine volcanique et produite près de Naples, en particulier pour les problèmes de transit et les brûlures d'estomac.

Galien (131-201), médecin grec, a décrit les terres médicinales utilisées, leurs propriétés thérapeutiques, leurs caractéristiques organoleptiques et comment les reconnaître.

Au Moyen Âge, les médecins arabes Avicenne (980-1037) et Averroes (1126-1198) ont encouragé l'utilisation de la boue médicinale et ont classé divers types de boue. Avicenne, dans son livre " El Canon ", rapporta douze types d'argiles. Certaines s'utilisaient en application interne et d'autres en application externe notamment pour les pathologies rhumatismales et comme traitements anti poison. Plus tard, le médecin arabe Ibn al-Baitar (1197-1248) a décrit des cas d'utilisations à la fois thérapeutiques et cosmétiques de matériaux à base d'argile. Aussi, Giovanni Dondi, dans son livre «Tractatus de fontibus calidis agri patavini» (1388) recommandait l'application topique de boue pour traiter les affections cutanées. Paracelse (1493-1541) fut le premier à utiliser des minéraux argileux pour préparer des médicaments.

Lors de la Renaissance, Georgius Agricola, dans son livre " De re metallica " (1556), rapportait l'utilisation de l'argile médicinale, et Andrea Bacci, dans son livre " De Thermis " (1571) recommandait l'utilisation du fango, une boue thermale utilisée dans les pathologies rhumatismales, les ulcères et les oedemes. En outre, les premiers textes de la Pharmacopée ont été publiés, à savoir la Pharmacopée de Valence (1601) et celle de Londinensis (1618). Outre les drogues, ces textes classifiait et décrivait divers minéraux et notamment argileux.

Un dictionnaire botanique et pharmaceutique français de 1716 témoignait des usages habituels des argiles à cette époque : il y était écrit « leur principal usage est dans la fièvre maligne, la peste, la diarrhée, la dysenterie, les morsures de bêtes venimeuses, les hémorragies, les gonorrhées, les flueures blanches (pertes vaginales) et les vomissements. On s'en sert aussi extérieurement pour arrêter le sang, pour dessécher les plaies, pour nettoyer les plaies empoisonnées et les piqûres de bêtes venimeuses, pour purifier et consolider les ulcères chancreux et malins (...) l'expérience a fait voir que donnée toute crue comme elle sort de la mine, elle guérissait l'épilepsie et les philtres (poisons)» (242).

Au cours des 18^{ème}, 19^{ème} et 20^{ème} siècles, l'utilisation des argiles à des fins thérapeutiques ont donné lieu à des soins à base de boue effectués en cure thermale, telle que la fangothérapie, ou la pélothérapie. Ces soins sont encore aujourd'hui largement utilisés dans les stations thermales européennes, en particulier en France, en Allemagne et en Italie. Par exemple, en France, Dax, Balaruc et Aix-les-Bains sont des stations célèbres où la boue médicinale est très utilisée.

Chez les peuples autochtones, l'usage de l'argile est courant. Il serait trop long de les énumérer mais par exemple les enfants ou les femmes enceintes en ingèrent quotidiennement (géophagie). En cas de blessure ou de plaie, elle est utilisée comme anti-infectieux et cicatrisant en pansement naturel.

De nos jours, l'argile rentre dans nombreuses préparations pharmaceutiques et cosmétiques. On peut citer l'administration d'argiles montmorillonites calciques dans le traitement de l'intoxication au paraquat, un herbicide extrêmement corrosif et mortel utilisé lors des tentatives de suicides. Le plus célèbre médicament à base d'argile est probablement le Smecta (argile smectite), reconnu comme traitement de base anti-diarrhéique et anti-spasmodique (243).

B. L'origine des argiles :

L'argile est un géo matériau naturel composé principalement de minéraux à grains fins dits « argileux ». En géologie, les minéraux argileux sont définis par une taille inférieure à 2 micromètres.

Les argiles sont des minéraux formés au cours des temps géologiques par altération de diverses roches silicatées de surface ou de proche surface. Ces modifications peuvent être dues aux mouvements de tectoniques des plaques, aux climats, ou aux conditions locales d'hydratation, de drainage, d'hydrolyse, de pression.

Les minéraux argileux qui forment les argiles ont pour origine les feldspaths, les granites, les schistes, les gneiss, les micas : il en existe différents types selon la roche et la région d'origine dont ils sont issus au départ. Les argiles proviennent donc de la réorganisation de ces roches (242).

Environ 70 espèces de minéraux argileux sont reconnues. Elles se distinguent par leurs spécificités cristallographiques et sont habituellement rassemblées en groupes, tels que la serpentine-kaolin, le talc-pyrophyllite, la smectite, le mica vrai ou flexible, la vermiculite et la chlorite (244).

Leurs dénominations sont la plupart du temps dues à leurs régions d'origine. Ainsi, la kaolinite doit son nom à une colline chinoise argileuse se situant dans la province de Jiangxi, « Gaoling ». L'illite doit son nom à la région de l'Illinois, aux Etats Unis et la montmorillonite le doit à la ville de Montmorillon en France.

On peut dire que les argiles sont avant tout des matériaux qui évoluent dans le temps et qui s'adaptent en permanence à leur environnement (242).

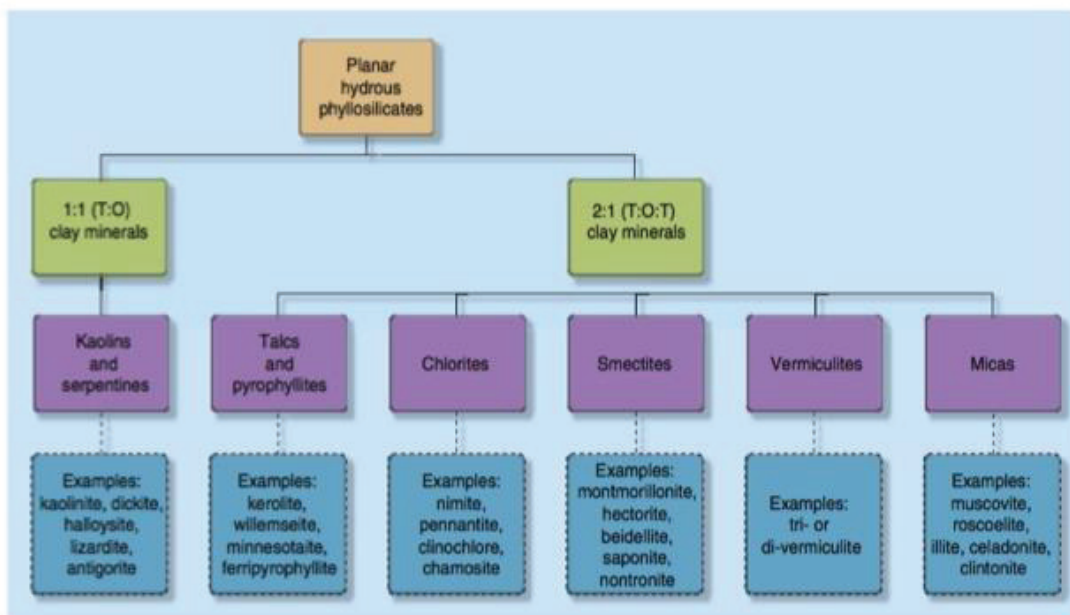


Figure 25 : Les différentes espèces d'argiles classées selon leur structure cristallographique (244).

C. La composition physico chimique des argiles :

Les minéraux argileux sont des cristaux à motifs répétitifs de silice SiO_2 , d'alumine Al_2O_3 (le plus souvent) et d'eau H_2O . Ce sont des silicates hydratés d'alumine (le plus souvent) associés à différents autres éléments minéraux. On les dénomme également « phyllo silicates » de part leurs structures microscopiques en feuillets dit en « phyllite ».

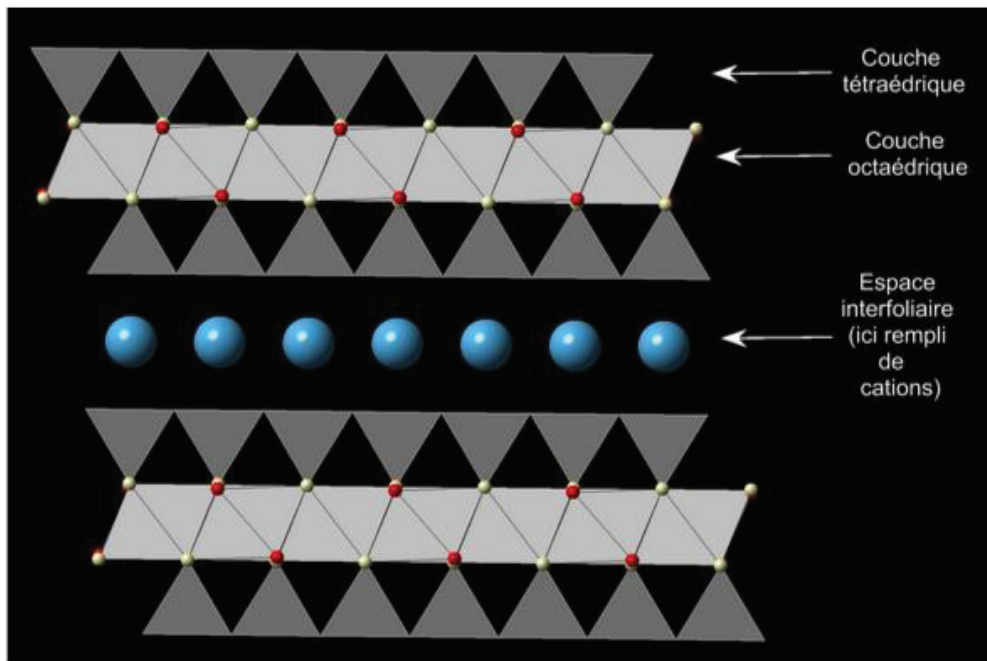


Figure 26 : La structure de l'argile de type 2 : 1 (245).

Les argiles sont des minéraux fractionnés en milliards de particules extrêmement petites et de formes planes, de l'ordre du micron dans leur longueur, et mesurant quelques nanomètres dans leur épaisseur.

Chaque particule, appelée « cristallite », est constituée d'un empilement de très nombreuses lamelles ou feuillets, d'où le nom de phyllite (242).

Chaque feuillet est constitué à son tour par deux à quatre couches planes, dont la succession entre couches d'oxydes tétraédriques (Silice) et octaédriques (Aluminium (le plus souvent), Ni, Mg, Fe^{2+} , Fe^{3+} , Mn, Na, K, etc.) se répète toujours à l'identique pour chaque espèce argileuse. L'interstice entre les feuillets peut contenir de l'eau et d'autres minéraux. Il en résulte des variations dimensionnelles macroscopiques de l'argile quand elle s'hydrate (dilatation) ou s'assèche (contraction) (246).

Les argiles sont classées selon leur structure cristallo chimique. On distingue :

-Les argiles à « deux couches », désignées par le terme TE/OC ou 1 :1, constituées d'une couche de tétraèdres (silice) et d'une couche d'octaèdres (aluminium le plus souvent). La kaolinite en est l'exemple le plus familier.

-Les argiles à « trois couches », désignées par le terme TE/OC/TE ou 2 :1, constituées d'une couche d'octaèdres (aluminium le plus souvent) coincée entre deux couches tétraèdres de silices. Les smectites (montmorillonite, bedeuillite, bentonite) et les illites (micas) sont les plus utilisées en médecine.

Il est également important de savoir que le comportement de l'argile en ce qui concerne ses capacités d'absorption et d'adsorption, ainsi que ses propriétés rhéologiques dépend de sa charge ionique finale. Celle ci est définie par les cations présents dans chaque feuillet (T ou O) et ses ions échangeables. Ainsi les minéraux argileux 1 :1 et 2 :1 acquièrent des conformations totalement différentes lorsqu'ils sont dispersés dans des solvants polaires tels que l'eau (242).

Chaque espèce d'argile a une composition chimique différente, qui de plus, varie selon des critères environnementaux : terre d'origine, climat, température, pluies...

Cependant, le magnésium, l'aluminium, le fer, le calcium, le potassium ou le sodium sont des constituants essentiels organisés de différentes façons. Les argiles peuvent également contenir des composés organiques, des sels solubles, des particules de quartz, de la pyrite, de la calcite, d'autres minéraux non argileux et des composants amorphes (247)(248).

Voici la composition indicative en pourcentage des trois argiles les plus utilisées en thérapeutique :

	KAOLINITE	ILLITE	SMECTITE
SiO₂	44,81 à 46,90	49,26 à 54,09	45,12 à 57,55
Al₂O₃	37,02 à 37,82	24,90 à 28,97	15,96 à 28,24
Fe₂O₃	0,27 à 0,92	0,78 à 6,20	0,06 à 6,35
FeO	0,06 à 0,11	0,57 à 1,70	0,30 à 0,95
MgO	0,24 à 0,47	2,00 à 4,48	2,32 à 6,53
CaO	0,13 à 0,52	0,00 à 0,69	0,50 à 3,28
K₂O	0,49 à 1,49	6,08 à 7,98	0,11 à 0,60
Na₂O	0,05 à 0,44	0,13 à 0,33	0,04 à 2,75
TiO₂	0,18 à 1,26	0,05 à 1,02	0,10 à 0,32
H₂O-	0,61 à 1,55	3,22	14,81 15,77
H₂O+	12,18 à 14,27	6,03 à 7,88	7,46 à 8,53

Figure 27 : La composition chimique indicative en pourcentage de trois argiles couramment utilisées en thérapeutique : la kaolinite, l'illite, la smectite (246).

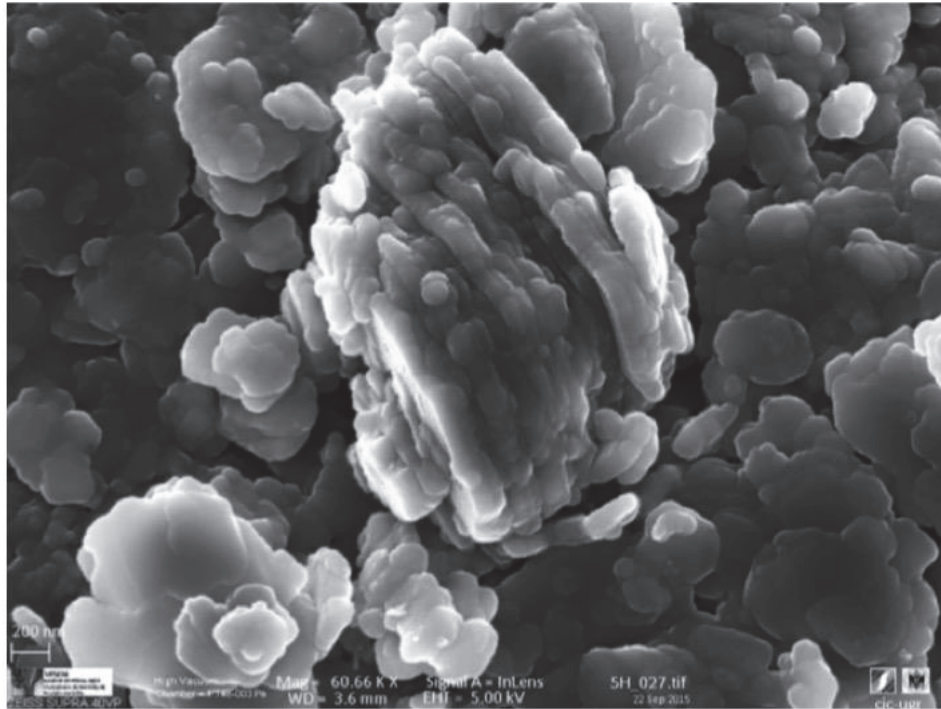


Figure 28 : Photo de structures microscopiques de l'argile kaolinite obtenue au microscope électronique (249).

D. Les propriétés des argiles sur la cicatrisation :

Les argiles sont reconnues depuis toujours comme ayant d'importantes propriétés cicatrisantes. La meilleure preuve nous provient probablement des animaux qui ont toujours soignés naturellement leurs blessures en baignant leurs plaies dans des bains de boues argileuses. Il a déjà été constaté chez ces derniers des cicatrisations étonnantes notamment sur des amputations accidentelles par exemple (244).

La littérature ne détaille pas précisément comment les minéraux argileux agissent sur les différentes phases de la cicatrisation (détersion, épidermisation et remodelage). Cependant, elle fait part de ses différentes propriétés physico chimiques, notamment utilisées en pharmaceutique et en ingénierie médicale, et qui favorisent la cicatrisation.

1. L'argile a un fort pouvoir d'absorption :

A l'instar d'une éponge ou d'un buvard, l'argile a un fort pouvoir d'absorption et d'attraction vers elle, qui se manifeste non seulement sur les substances avec lesquelles elle est en contact direct, mais également sur celles qui sont à distance. Un cataplasme d'argile permet ainsi de déterger une plaie, un abcès, d'absorber les exsudats et les mauvaises odeurs. Elle a ainsi des fonctions anti oedémateuse, anti inflammatoire et antalgique. De part l'absorption des exsudats, des toxines, mais également des agents microbiens, l'argile est également anti infectieuse (246).

2. Son rôle adsorbant, de fixation :

L'adsorption est un phénomène de surface par lequel des atomes, des ions ou des molécules (adsorbats) se fixent sur une surface (adsorbant), ici l'argile. Cette propriété est utilisée en Afrique pour purifier l'eau. L'argile a aussi un rôle anti infectieux par fixation des micro organismes tels que les toxines, virus et bactéries qui seront ensuite éliminés. L'adsorption de l'argile est très étudiée en pharmacutique. Par exemple, elle peut être porteuse d'ions métalliques au lit d'une plaie et devenir bactéricide, ou porteuse de molécules médicamenteuses qui peuvent ainsi être libérées de façon contrôlées, ou porteuses de particules absorbantes augmentant le pouvoir absorbant d'un pansement (244).

3. Ses pouvoirs couvrant et adhérent :

La surface spécifique des silicates d'alumine hydratés est considérable. En effet, en milieu liquide, les particules d'argile ne s'entassent pas en conglomérats, mais s'étalent sous forme d'un film continu. Cela est dû à sa viscosité plastique, à la très petite taille des particules et à sa structure en feuillets. Les feuillets s'empilent parallèlement et s'étalent facilement sous forme de film.

De part son adhérence combinée à son pouvoir couvrant, l'argile peut recouvrir en continu une surface exposée, et/ou enrober plus ou moins complètement des éléments, telle une bactérie qu'elle peut inhiber en l'isolant de son milieu, limitant ainsi considérablement son action. L'argile peut donc être un pansement protecteur et bactériostatique. Cette adhérence est en partie due à sa grande affinité avec l'eau qui facilite la formation d'une pâte plastique (246).

4. Son rôle nutritif :

L'argile contient de nombreux minéraux. Le principal minéral présent est la silice (près de 49% du poids total). La silice est reconnue pour aider la régénération tissulaire et notamment la cicatrisation cutanée. Ces vertus sont renforcées d'autant plus par la présence, entre autres, de calcium, de fer et de magnésium. Absorbés par la plaie, ces minéraux peuvent aider à accélérer la cicatrisation, notamment la phase d'épidermisation (250).

5. Son rôle hémostatique :

La kaolinite est une argile qui est fortement reconnue pour être hémostatique et utilisée dans de nombreux pansements hémostatiques (Woundstat®, Combat gauze®) (251)(252). De nombreuses études ont démontré in vivo et in vitro le pouvoir hémostatique de la kaolinite. C'est une puissante activatrice de la voie de la coagulation (253)(249).

6. Un fort pouvoir anti microbien :

L'argile élimine les bactéries, virus, et parasites en respectant le milieu cellulaire environnant.

Sa capacité d'adhérence et son pouvoir couvrant lui confèrent une action bactériostatique déjà décrite plus haut.

Puis, ses capacités d'absorption et d'adsorption permettent la capture des toxines, des virus et des bactéries.

Enfin, sa composition physico chimique lui confère un rôle anti microbien direct et notamment bactéricide. En effet, de part son fort pouvoir adsorbant et sa charge ionique le plus souvent négative, elle est un important échangeur d'ions métalliques. Ces derniers sont reconnus comme étant fortement bactéricides (argent, zinc, cuivre). Les argiles agissent contre de multiples micro organismes tels que les bactéries Gram + et – et même contre des bactéries multi résistantes telles que les staphylococcus résistant à la méthicilline. Par ces échanges d'ions métalliques, elles peuvent modifier les conditions locales de plaie : pH, état d'oxydation, force osmotique, température, et être responsables de mécanismes bactéricides : dommage d'ADN, production de radicaux libres, inhibition de la réplication de l'ADN ou de molécules biologiques. Cette fonction est fortement étudiée en pharmacologie et devrait être à la base de nouvelles gammes de pansements anti microbiens (254)(255)(244).

7. Un pouvoir hydratant :

Elle a une structure plastique et un fort pouvoir absorbant. Ainsi, elle peut gonfler et s'humidifier en absorbant l'eau d'une plaie exsudative. Mais elle peut également délivrer de l'eau et hydrater la peau en diminuant de volume et en se solidifiant. Cette propriété est retrouvée dans l'application des masques de beauté.

Par toutes ses fonctions, l'argile est pro cicatrisante (248)(244). Quelques études in vitro ont confirmé cette action cicatrisante sur les plaies. Cependant, les mécanismes d'action de l'argile sur les différentes phases de la cicatrisation n'ont pas tous été élucidés. Il a été démontré in vivo chez des rats que l'argile augmentait le nombre de fibres de collagène (256) et qu'elle permettait une phase de réépithélialisation plus rapide (250).

E. L'efficacité des argiles dans la cicatrisation : revue de la littérature :

Peu d'études ont été publiées dans la littérature sur l'efficacité de l'argile dans la cicatrisation. Chez l'homme, seulement quelques essais cliniques et cases reports ont étudié l'efficacité de l'argile dans cette indication. Les autres études, en faible nombre, ont été réalisées in vivo ou in vitro chez l'animal.

1. Les plaies aiguës et chirurgicales :

En 2016, une étude comparative a évalué l'efficacité de l'argile kaolin versus une gaze stérile sur l'hémostase et la cicatrisation de blépharoplasties supérieures chez 46 patientes. Chez chaque patiente, lors du temps per opératoire, une gaze imprégnée de kaolin était placée sur une paupière, et une gaze stérile sur l'autre. Le nombre de sites de saignement per opératoires pour le kaolin par rapport à la gaze simple n'était pas significativement différent ($p=0,96$), cependant il y avait une différence statistiquement significative sur l'ecchymose post opératoire qui était plus faible du côté kaolin à J4 ($p=0,009$) et à J7 ($p=0,016$) (257).

L'efficacité de l'argile kaolin en tant qu'agent hémostatique a beaucoup été étudiée in vivo et in vitro. En effet, beaucoup de pansements hémostatiques à base de kaolin existent sur le marché et sont reconnus très efficaces(QuikClot®(Z Medica), Combat Gauze®) (253)(251)(249). Il a par exemple été démontré chez l'animal, que les pansements hémostatiques à base de kaolin amélioreraient le contrôle des hémorragies de lésions de la veine cave chez le porc (258), ou de modèle de lésion hémorragiques chez le rat (251).

2. Les plaies chroniques et infectées :

Concernant la cicatrisation des plaies et des brûlures, un ancien article (1987) a démontré chez des rats l'efficacité d'une thérapie topique à l'argent et à l'argile kaolin (Argostop) dans un modèle expérimental de brûlures profondes. Il existait une diminution significative des colonisations bactériennes des brûlures non précédemment colonisées, et une accélération de la cicatrisation (252). Plus récemment (2014), Ghadiri a démontré l'efficacité de l'argile laponite combinée à du mafénide (agent anti microbien) sous forme d'hydrogel cicatrisant et antibiotique sur les plaies. La laponite agit en relarguant des ions magnésium et en réduisant l'effet cytotoxique de l'agent antimicrobien sur les fibroblastes (259).

Les études les plus intéressantes traitent de l'efficacité de l'argile dans la cicatrisation des ulcères de Buruli en Côte d'Ivoire, dus à *Mycobacterium Ulcerans*. C'est Line De Courssou, infirmière humanitaire qui a été à la base de ces travaux. Elle a soigné plus de 25 ulcères par des soins de pansements à base d'eau argileuse et de cataplasmes de montmorillonite et d'illite renouvelés plusieurs fois par jour jusqu'à cicatrisation et retour à des fonctions motrices normales. Elle utilisait d'abord des cataplasmes à l'illite, reconnue très absorbante, puis une fois la phase de détersion passée, elle utilisait des cataplasmes de montmorillonite plus reminéralisante afin de stimuler la phase d'épidermisation. Tous les patients ont complètement cicatrisés, démontrant les propriétés anti bactériennes et cicatrisantes de l'argile dans cette pathologie très difficile à traiter habituellement. En ce qui concerne les lésions ayant nécessitées une greffe (de plus grande taille), l'argile a permis le succès de 19 greffes sur 20, le seul échec étant du à une cause extérieure. Elle a conclu en présentant les avantages de l'argile dans le traitement des ulcères de Buruli : traitement non invasif, diminution des traitements chirurgicaux, faible coût (0,50 euros par jour et malade), résorption rapide des oedemes, respects des tissus environnants, absence de douleurs aux pansements (260)(261)(246). En 2016, Adusumilli confirme ces résultats en démontrant in vitro et in vivo chez des souris une activité bactéricide directe de certaines argiles contre *Mycobacterium Ulcerans* (262).



Figure 29 : L'efficacité des argiles vertes sur la cicatrisation des ulcères de Buruli.

A : Avant traitement, B-C-D : Pendant le traitement sur une période de 105 jours, E : Cicatrisation complète et restauration des fonctions motrices à distance.

3. Les utilisations de l'argile en dermatologie :

On n'oubliera pas de citer la kaolin, le talc et la montmorillonite couramment utilisés comme protecteurs cutanés. Ils sont incorporés dans de multiples produits pharmaceutiques telle que les crèmes pour prévenir et traiter les dermatites de contact, ou dans les crèmes solaires. En effet, la kaolinite est reconnue pour protéger la peau des rayonnements ultraviolets solaires (249). Le talc et les poudres à pulvériser à base d'argile sont reconnues comme traitement de référence chez les dermatologues pour traiter l'hyper hydrose, et inhiber ainsi les infections fongiques entre autres (247). Plusieurs affections cutanées et inflammations telles que les ulcères, les comédons, l'acné et la dermatite séborrhéique peuvent être traitées efficacement avec des masques d'argile, grâce à la capacité de certains minéraux argileux à absorber la saleté, l'onctuosité et les toxines. L'argile chaude appliquée sur la peau entraîne une augmentation de la transpiration et de la sécrétion sébacée, favorisant ainsi la dilatation des pores et favorisant ainsi l'excrétion des toxines (248).

En 2012, une étude prospective a évalué l'efficacité d'un traitement par masque d'argile combiné à l'huile de jojoba chez des patients souffrants d'acné. 194 patients ont évalué l'efficacité de ce traitement à l'aide d'un questionnaire. Ce traitement a été efficace sur l'acné vulgaire légère. Une réduction moyenne de 54% du nombre total de lésions a été observé après 6 semaines de traitement. Cette différence était significative (263).

Un essai clinique randomisé a comparé l'utilisation de calendula (n=30) et d'argile (n=30) pour traiter l'érythème fessier du nourrisson. En outre, 90% des nourrissons du groupe argile et 36,7% du groupe calendula ont été complètement traités au cours des trois premiers jours ($p < 0,001$). L'argile s'est révélé plus efficace que le calendula dans cette indication (264).

Enfin les minéraux argileux sont reconnus depuis longtemps comme efficaces en géothérapie (boue à base de mélange d'argile et d'eau), en pélothérapie (boue à base de mélange d'argile et d'eau minéro-médecinale) ou en fangothérapie pratiquées notamment en cure thermale. Ces thérapies permettent notamment de soigner les rhumatismes inflammatoires et certaines affections dermatologiques. Les minéraux argileux les plus utilisés sont la smectite et la kaolinite, bien que l'illite et la palygorskite soient également utilisés (247)(238)(265).

Beaucoup de récits en médecine naturelle mais de faible valeur scientifique relatent l'efficacité de l'argile dans la cicatrisation des plaies aiguës et chroniques, et notamment des ulcères, des brûlures et des escarres. Cependant, les essais et études cliniques sont trop peu nombreuses pour conclure à l'efficacité de l'argile dans la cicatrisation. L'argile reste encore aujourd'hui un remède de médecine populaire malgré une efficacité fortement supposée.

F. Les différentes argiles disponibles sur le marché :

Il existe différentes argiles d'origines et de compositions chimiques différentes. De leurs compositions chimiques dépendent leurs couleurs : elles peuvent être brune, verte, rouge, blanche, jaune ou grise. Leurs couleurs sont liées à la variation de concentration d'oxyde de fer contenue dans l'argile. L'argile rouge est riche en oxyde de fer alors que les argiles vertes en contiennent peu. Cela peut leur apporter des propriétés légèrement différentes (266).

En outre, on retrouve l'argile sous différentes structures (poudres, pâtes, gélules). Lorsqu'on choisit une argile, il faut faire attention à sa structure, selon l'application qu'on choisit d'avoir (externe, interne). Voici un récapitulatif des différentes argiles et structures utilisées en médecine notamment dans le traitement des plaies (267)(243)(246).

1. Les différentes argiles selon leurs compositions :

Les argiles riches en alumine : la kaolinite, la montmorillonite (smectite), l'illite. Ce sont les trois types d'argiles les plus utilisées en thérapeutique et en cosmétique.

-la kaolinite est l'argile « blanche ». Par rapport aux deux autres, elle est connue pour être fortement hémostatique sur les plaies. Pour cela, de nombreux pansements hémostatiques disponibles sur le marché en contiennent. Elle est reconnue comme pure et inerte chimiquement. Elle est riche en silice et peu concentrée en sels minéraux. Elle est souvent conseillée en application interne (eau argileuse) (246).



Figure 30 : L'argile « blanche », la kaolinite.

-la montmorillonite (smectite) est riche en silice, et en autres minéraux (phosphates, potasse, magnésium, fer, manganèse, aluminium...). Il s'agit de l'argile la plus utilisée car elle est d'une grande pureté et riche en minéraux.

Elle est souvent de couleur grise ou verte. C'est l'argile verte la plus souvent utilisée. Elle est reconnue comme reminéralisante.



Figure 31 : L'argile « verte » de type montmorillonite.

-l'illite est pauvre en magnésium, mais fortement calcique. Elle est d'une qualité inférieure à la montmorillonite mais est très efficace du fait de son pouvoir d'absorption important. Elle est très utilisée en cataplasme pour absorber les exsudats sur les plaies. Elle est le plus souvent de couleur verte.



Figure 32 : L'argile verte de type illite.

Ces trois argiles peuvent être utilisées dans les mêmes indications même si leurs propriétés diffèrent légèrement

selon leurs compositions. En application externe, elles peuvent être utilisées en cataplasme ou sous forme de compresses imbibées. En cosmétique, elles peuvent être utilisées sous forme de masques. Elles sont également utilisées toutes les trois en application interne (eau argileuse) comme pansement gastrique ou intestinal, ou pour lutter contre la constipation et les intoxications alimentaires.

On retrouve également en plus faible quantité :

- Les argiles riches en fer : Elles sont rouges et utilisées en cosmétique pour les peaux ternes, fatiguées, et irritées.
- Les argiles riches en magnésium : Les talcs, antigorites, saponites, attapulgites.
- Les mélanges d'argiles : L'argile rose est connue pour sa douceur et est recommandée pour les peaux et cheveux fragiles ou comme talc pour bébé.

2. Les différentes structures de l'argile :

L'argile se présente sous différentes structures : poudres, pâte, morceaux, comprimés ou gélules.

-Les poudres :

L'argile « ultra-ventilée » est composée de grains extrêmement fins. Elle est utilisée pour la voie interne (eau argileuse).

L'argile « ventilée » ou « surfine » a un grain un peu plus épais. Elle est utilisée pour les soins d'hygiène corporelle et de beauté. On peut également s'en servir pour préparer l'eau argileuse.

L'argile « fine granulée » ou « concassée » est composée de grains plus épais. Elle est utilisée pour la confection de compresses ou cataplasmes.

-La pâte est composée d'argile déjà humidifiée. Elle est prête à l'emploi pour les applications externes.

-Les morceaux d'argile sont principalement utilisés pour les cataplasmes étendus.

-Les comprimés ou les gélules à base d'argile qui sont souvent plus confortables à avaler que l'eau argileuse.

Pour synthétiser, il est conseillé d'utiliser une argile de structure adaptée à l'utilisation qu'on veut en faire.

L'espèce d'argile est moins importante, car même si leurs compositions chimiques varient, elles gardent grossièrement toutes les mêmes fonctions. Cependant, on retiendra que la kaolinite est une argile pure, l'illite est plutôt absorbante et la montmorillonite régénératrice. Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une argile pure à 100% (« Bio ») pour éviter toute contamination, et séchée au soleil (indiqué sur l'emballage) (267).

G. Les conseils d'utilisations de l'argile en application externe dans la cicatrisation et les soins cutanés :

En application externe, l'argile est utilisée en poudre fine granulée ou concassée sous forme de compresses imbibées ou de cataplasmes. On peut également l'utiliser sous forme de pâte prête à l'emploi (246)(243)(267).

1. Les principales indications cutanées :

-les brûlures : l'argile est antalgique, calmante, cicatrisante et anti infectieuse. Appliquée immédiatement, elle peut empêcher la formation de cloques.

-les ulcères et autres plaies chroniques telles que les escarres : elle permet la détersion, favorise la cicatrisation, elle est apaisante et a un rôle anti infectieux.

-les plaies et traumatismes : l'argile est détergente, hémostatique, antalgique, anti oedémateuse, anti infectieuse, cicatrisante, et résorbe les hématomes.

L'argile utilisée en premier secours est très efficace sur les brûlures, les plaies, les hématomes et contusions ainsi que sur tout traumatisme aigu (entorses).

-les cicatrices post opératoires : elle aide la cicatrisation et améliore l'aspect cicatriciel.

-les infections cutanées telles que les panaris, abcès : elle accélère la maturation, la détersion et la cicatrisation.

-les affections dermatologiques : elle permet l'amélioration des pathologies telles que l'acné, l'eczéma, le psoriasis, les séborrhées.

-les soins de beauté tels que les masques de visage, les soins des cheveux.

2. La préparation de l'argile:

2.1 L'argile concassée utilisée pour les cataplasmes :

- Se munir d'un récipient creux en grès, en bois ou en verre (pas de métal sauf inoxydable, ni de plastique).
- le remplir à moitié ou trois-quarts d'argile (pour plusieurs cataplasmes)
- conserver un peu d'argile sèche pour le cas où le mélange, trop clair, devrait être épaissi. Il est préférable que le mélange soit un peu clair, car il est plus facile d'ajouter de l'argile pour l'épaissir que de l'eau pour l'éclaircir.
- verser de l'eau non bouillie pour couvrir complètement l'argile (environ un demi à un centimètre au-dessus de l'argile). La quantité d'eau à apporter peut être différente suivant les argiles.
- attendre une demi heure à une heure. L'argile se désagrège au contact de l'eau et le mélange s'opère tout seul. Inutile de malaxer, cela réduirait le pouvoir d'absorption de l'argile.
- l'argile peut être préparée pour l'usage de plusieurs jours, il n'y a donc pas à craindre d'en préparer trop à la fois.
- La pâte prête doit être lisse, homogène, souple et pas trop épaisse, juste à point pour ne pas couler.
- Si l'attente est trop longue (notamment en cas d'urgence), préparer tout de suite un mélange d'argile en poudre fine, utilisable immédiatement.



Figure 33 : La préparation d'un cataplasme d'argile concassée.

2.2 La température de l'argile appliquée :

L'argile peut être appliquée froide, tiède ou chaude.

Chaque fois qu'elle est appliquée sur un endroit fiévreux, enflammé, congestionné, ou très chaud naturellement, elle doit être froide (notamment sur une plaie inflammatoire). Quelques minutes après la mise en place du cataplasme, celui-ci doit être tiède. Dès que le cataplasme devient très chaud, il faut le renouveler.

Par contre, si le cataplasme est appliqué dans le but de tonifier ou de revitaliser, il doit être chaud. Pour chauffer l'argile, il faut éviter que l'argile soit au contact direct d'une source de chaleur. Le bain marie est le moyen le plus apte à conserver les propriétés de l'argile intact. Parfois, l'exposition au soleil ou près d'une source de chaleur douce (radiateur, poêle à bois) permet l'obtention d'un réchauffement de l'argile pouvant être suffisant dans certains cas. Si l'argile peut être préparée d'avance pour plusieurs cataplasmes, il ne faut chauffer, par contre, que ce qui est nécessaire à un cataplasme, l'argile ne devant pas être chauffée deux fois.

2.3 La préparation du cataplasme :



Figure 34 : L'application d'un cataplasme.

A : Cataplasme prêt à être posé, B : Entorse du genou, C : Brûlure de doigt.

-Prendre de l'argile avec une spatule ou une cuillère en bois et la poser sur un tissu propre ou du papier absorbant qui se jette après usage (de l'essuie tout), ou une feuille de chou (qui garde l'humidité de l'argile).

-Il est indispensable que le support dépasse largement autour du cataplasme d'au moins deux centimètres si possible car, lors de la pose, l'argile va s'étaler un peu.

-D'une manière générale, une épaisseur de deux centimètres est requise pour donner à l'argile un pouvoir absorbant suffisant et pour que le cataplasme ne sèche pas trop vite. Il est tout de même conseillé de commencer par réaliser un cataplasme fin puis d'augmenter peu à peu l'épaisseur.

-Le cataplasme se pose côté argile directement sur la peau. Ensuite appuyer dessus afin que l'argile adhère bien à l'endroit voulu. Dans certains cas et notamment sur des zones du corps complexes comme les paupières par exemple, il peut être utile de poser une gaze entre l'argile et la peau, en prévision des difficultés d'ablation du cataplasme. L'argile est toujours plus efficace au contact direct de la peau.

-Enfin, il est nécessaire de recouvrir le cataplasme d'un linge sec puis de le bander à l'aide de bandes Velpeau ou d'un tissu absorbant afin de le maintenir bien en place pendant la durée nécessaire. Il faut éviter toute matière imperméable, l'humidité de l'argile doit pouvoir s'évaporer.

2.4 Les compresses imbibées d'argile :

L'usage de compresses d'argile peut parfois être préférable à celui d'un cataplasme. Pour ce faire, il faut prévoir une pâte très claire dans laquelle on puisse plonger des compresses ou un linge qui doit ressortir revêtu d'une légère couche d'argile. Cette pâte se prépare comme celle du cataplasme, mais en mettant moins d'argile que d'eau. On applique la compresse imbibée sur la plaie, en plaçant une mousseline intercalaire si besoin.

2.5 La durée des soins et la fréquence d'application :

L'application peut durer d'une heure à toute une nuit, selon les cas.

Si c'est pour traiter une plaie purulente ou une brûlure, il faut renouveler l'application toutes les heures et les faire succéder si possible nuit et jour jusqu'à aboutissement. Quand la période de suppuration est terminée, on peut garder le pansement une heure et demie. Dès que les tissus commencent à se reconstituer, on peut prolonger jusqu'à deux heures chaque application, en mettant des pansements secs la nuit.

Il faut savoir que l'argile est active tant qu'elle reste humide. Lorsqu'elle sèche, elle n'a plus d'action. De plus, lorsqu'elle devient de plus en plus chaude, c'est qu'elle a absorbé l'inflammation. Il faut donc l'enlever et renouveler le cataplasme pour poursuivre le traitement. A l'inverse, si l'on ressent une sensation de froid gênante, il faut aussi l'enlever rapidement. On peut dire que lorsque le cataplasme entraîne une sensation de gêne, qu'on a des difficultés à le supporter, que la douleur disparue revient, ou que l'on sent que le cataplasme se décolle tout

seul de la peau, c'est qu'il a fini d'agir et qu'il faut l'ôter. Il a partiellement séché et s'enlève avec facilité.

En ce qui concerne la durée de soins, lorsqu'un traitement à l'argile est commencé, il faut éviter de l'interrompre même provisoirement. L'arrêt prématuré de l'application d'argile peut être responsable de récurrences, et de reprise du traitement depuis le début. Lorsque cela va mieux (en général après une journée), on laisse un temps de pause entre deux cataplasmes, temps qui augmentera en fonction de l'évolution sur plusieurs jours. Il faut continuer les cataplasmes jusqu'à guérison complète.

2.6 Les autres applications externes de l'argile sur la peau :

L'argile peut être utilisée sous forme de lavements ou d'injections. Prendre de l'argile en poudre, et diluer quatre cuillères à soupe par litre d'eau non bouillie. Tiédir légèrement la solution avant emploi.

L'argile en poudre fine peut être utilisée pour le poudrage des bébés, au lieu du talc. On peut également l'utiliser en poudrage sur les plaies superficielles, sur les ulcères, eczéma, escarres ou autres types de plaies comme aide à la cicatrisation.

L'argile est également utilisée sous forme de masques de beauté en esthétique (pâte, poudre fine). Une couche uniforme est appliquée sur le visage (et parfois sur les cheveux), et est laissée tant qu'elle est humide pour être retirée lorsqu'elle devient sèche. Elle permet de nettoyer, d'atténuer les taches et rougeurs du visage, de diminuer les cernes, d'apporter de la brillance aux cheveux.

Enfin, en application externe, l'argile est utilisée à l'état de bain de boue notamment en cure thermale pour traiter diverses pathologies notamment cutanées et rhumatismales : fangothérapie, pélothérapie...

H. Les précautions d'emplois et les effets secondaires de l'argile utilisée en application externe :

Il est possible, qu'en début de traitement, on enregistre une aggravation, celle-ci n'est qu'apparente et correspond à un nettoyage de la plaie ou de la partie traitée. Elle ne présente aucun danger et dénote une action efficace et bienfaisante de l'argile. Ainsi un ulcère variqueux va d'abord s'agrandir, la surface va se creuser due à la détersion des tissus nécrotiques, du pus peut apparaître. La douleur peut même s'accroître, puis décroît ensuite pour disparaître finalement avec la fermeture définitive de la plaie (260).

Il peut arriver aussi qu'apparaissent, alors qu'il n'y en avait pas, des rougeurs, des boutons, ainsi qu'une démangeaison difficile à supporter. Cela est expliqué par les substances toxiques provenant du reste du corps qui traversent les tissus et s'évacuent par la peau à l'endroit où est posé le cataplasme. Dans ces cas-là, il est préférable de stopper les cataplasmes momentanément jusqu'à ce que ces inconvénients disparaissent. On peut aider l'évacuation de ces toxines par la prise de tisanes ou de cataplasmes du bas ventre réputés comme drainants (246).

Étant donné la puissance d'action de l'argile, les réactions qu'elle détermine et l'énergie qu'elle libère, il faut s'abstenir d'appliquer plusieurs cataplasmes à des endroits différents du corps en même temps. Il faut les alterner. Il faut également tenir compte de la résistance organique, et éviter un excès de fatigue par des applications trop répétées si cela est à l'origine de réactions inquiétantes (fatigue excessive notamment) (242).

Après avoir retiré le cataplasme, on peut racler les éventuels restes d'argile, et laver à l'eau. Au cas où l'argile a trop séché et qu'on éprouve des difficultés à le retirer, on peut faire couler un peu d'eau entre l'argile et la peau, ce qui l'aidera à se détacher. Sur une plaie, le cataplasme est renouvelé immédiatement jusqu'à guérison, donc s'il reste des résidus, il est inutile de les nettoyer, le cataplasme suivant s'en chargera en les recouvrant.

Sur les zones pileuses, une compresse d'interface permettra un retrait plus simple du cataplasme. L'argile doit toujours rester humide, et ne jamais sécher. Il faut l'humidifier ou renouveler les applications d'argiles si nécessaires.

Un cataplasme d'argile ne peut servir qu'une seule fois, il ne faut jamais le réutiliser. Il convient de le jeter car il a pu absorber des toxines, de mauvais éléments et il est dévitalisé.

Concernant les interactions médicamenteuses, aucun traitement local ne devra être mis en contact avec l'argile. En effet, les principes actifs pourraient être absorbés ou adsorbés par l'argile, empêchant leur action

pharmacologique.

Aucun effet secondaire n'a été rapporté dans la littérature concernant les applications externes d'argile et notamment les cataplasmes sur les plaies. L'argile est reconnue comme un matériau naturel et sûre (244).

Les seuls problèmes cutanés qui ont pu survenir sont de type allergiques (eczéma) et sont le plus souvent dus aux additifs ou contaminants retrouvés dans les produits à base d'argile commercialisés qu'à l'argile elle-même (246).

I. Conclusion :

Comme l'Aloe vera et le miel, l'argile a toujours été utilisée par l'homme et notamment dans la cicatrisation des plaies. L'argile est beaucoup utilisée en industrie pharmaceutique dans diverses préparations médicamenteuses et cosmétiques avec des publications scientifiques à l'appui. Cependant, peu d'études ont été menées sur l'efficacité des argiles dans la cicatrisation cutanée. Les argiles vertes sont efficaces dans la cicatrisation des plaies infectées et des brûlures, notamment dans les ulcères de Buruli. L'argile blanche ou la Kaolinite est reconnue pour son fort pouvoir hémostatique. Les argiles sont également efficaces dans nombreuses affections dermatologiques et cosmétiques. Sans effet secondaire, l'argile est un produit naturel, bon marché et facile à utiliser en cataplasmes.

Aujourd'hui, les argiles sont utilisées par de nombreuses personnes et dans diverses indications. Cependant, l'argilothérapie est encore considérée comme une thérapie alternative car peu d'essais cliniques bien menés ont démontré son efficacité dans la cicatrisation cutanée.

PARTIE V : CONCLUSION

Les pansements à l'Aloe vera, au miel et à l'argile sont efficaces dans la cicatrisation des plaies. Leurs usages depuis la nuit des temps au travers les différents continents et civilisations le confirment.

Leurs modes d'actions commencent à être bien compris grâce à de multiples travaux de recherches aboutis. Ils agissent de façon multifactorielle par des mécanismes moléculaires en cascade aussi riches que variés. Ces produits sont efficaces sur les phases de déterision et d'épidermisation, absorbent les exsudats et détruisent les tissus nécrotiques. Ce sont également d'excellents agents anti bactériens et immuno modulateurs.

Les avantages à traiter les plaies avec de l'Aloe vera, du miel ou de l'argile sont nombreux. Ce sont des produits naturels, peu onéreux, simples à utiliser, et qui ont très peu d'effets indésirables.

Cependant, il existe un manque de preuves scientifiques pour conclure à l'efficacité certaine de ces trois produits. Les essais cliniques sont souvent menés de façon hétérogène et retrouvent des résultats contradictoires. Ces produits naturels ont une efficacité variable. En effet, leurs compositions chimiques dépendent de plusieurs facteurs : la qualité des sols, les saisons de production, le climat, la région d'origine, les méthodes de fabrication et de conservation.

Même si depuis longtemps, ces produits ont été oubliés face aux pansements modernes de plus en plus sophistiqués et à la pression des lobbies pharmaceutiques, ils ont un intérêt certain dans le traitement des plaies chroniques. En effet, les plaies chroniques et complexes sont en augmentation à cause du vieillissement de la population. D'autre part, la diminution des dépenses de santé est un objectif majeur du point de vue socio économique.

L'intérêt de l'Aloe vera, du miel et de l'argile dans la prise en charge des plaies chroniques, ainsi que leur faible cout d'utilisation rendent envisageable la mise en place d'études comparatives et prospectives, pour affirmer leur efficacité, et rendre possible leur utilisation en pratique clinique.

REFERENCES

1. Masson E. *Physiologie de la cicatrisation cutanée* [Internet]. EM-Consulte. [cité 1 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/62145/physiologie-de-la-cicatrisation-cutanee>
2. Gantwerker EA, Hom DB. *Skin: histology and physiology of wound healing*. *Facial Plast Surg Clin N Am*. août 2011;19(3):441-53.
3. Chaput B, Courtade-Saïdi M, Bonnacaze G de, Eburdery H, Crouzet C, Chavoïn J-P, et al. *Anomalies de la cicatrisation*. [Internet]. [cité 1 févr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/697673>
4. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. *Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts*. *Eur Surg Res Eur Chir Forsch Rech Chir Eur*. 2017;58(1-2):81-94.
5. Anaëlle le Bihan. *Les pansements au miel dans la cicatrisation des plaies aiguës et chroniques*. 2016.
6. Janis JE, Harrison B. *Wound healing: part I. Basic science*. *Plast Reconstr Surg*. févr 2014;133(2):199e-207e.
7. Reinke JM, Sorg H. *Wound repair and regeneration*. *Eur Surg Res Eur Chir Forsch Rech Chir Eur*. 2012;49(1):35-43.
8. Haute Autorité de Santé - *Les pansements : Indications et utilisations recommandées - Fiche BUTS* [Internet]. [cité 1 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1438004/fr/les-pansements-indications-et-utilisations-recommandees-fiche-buts
9. *rapport_evaluation_pansements_.pdf* [Internet]. [cité 23 oct 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_evaluation_pansements_.pdf
10. Janis J, Harrison B. *Wound healing: part II. Clinical applications*. *Plast Reconstr Surg*. mars 2014;133(3):383e-392e.
11. Deutsch CJ, Edwards DM, Myers S. *Wound dressings*. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2 juill 2017;78(7):C103-9.
12. Revol M, Servant J-M. *Cicatrisation dirigée*. [Internet]. [cité 23 oct 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/236828/resultatrecherche/2>
13. Broussard KC, Powers JG. *Wound dressings: selecting the most appropriate type*. *Am J Clin Dermatol*. déc 2013;14(6):449-59.
14. Kasuya A, Tokura Y. *Attempts to accelerate wound healing*. *J Dermatol Sci*. déc 2014;76(3):169-72.
15. Chanel L, André A, Chavoïn J-P, Grolleau J-L. *Panorama des pansements dans les plaies aiguës et chroniques*. [Internet]. [cité 23 oct 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/882295/resultatrecherche/1>
16. Lindholm C, Searle R. *Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency*. *Int Wound J*. juill 2016;13 Suppl 2:5-15.
17. Finley PJ, Norton R, Austin C, Mitchell A, Zank S, Durham P. *Unprecedented Silver Resistance in Clinically Isolated Enterobacteriaceae: Major Implications for Burn and Wound Management*. *Antimicrob Agents Chemother*. août 2015;59(8):4734-41.

18. Manvitha K, Bidya B. *Aloe vera: A wonder plant its history, cultivation and medicinal uses. J Pharmacogn Phytochem.* 1 janv 2014;2:85-8.
19. Joseph B, Justin Raj S. *Pharmacognostic and phytochemical properties of Aloe Vera Linn – an overview. Int J Pharm Sci Rev Res.* 1 sept 2010;4:106-10.
20. Shelton RM. *Aloe vera. Its chemical and therapeutic properties. Int J Dermatol.* oct 1991;30(10):679-83.
21. I. Sánchez-Machado D, Lopez-Cervantes J, Sendón R, Sanches-Silva A. *Aloe vera: Ancient knowledge with new frontiers. Trends Food Sci Technol.* 5 janv 2017;61.
22. Schweizer M. *Aloes : la plante qui guérit.* 2003.
23. *Aloe vera le nouveau millenaire - Bill Coats, R. Ahola.* 2007.
24. Wirth W. *Guérir par l'aloès. 2e éd. Steyr: Ennsthaler Gesellschaft; 1989. 142 p.*
25. Kent CM. *Aloe vera. Kent; 1979. 114 p.*
26. Donadieu dy. *L'aloès pour votre sante. Sante editions, ma pharmacie naturelle; 2000.*
27. Morin E. *Aloe vera Burm.f: Aspects pharmacologiques et cliniques.* 2008.
28. Michayewicz n. Michayewicz N. *L'Aloe vera, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle ? Thèse Doct. Pharmacie, Lorraines, 2013.*
29. Sánchez-Machado DI, López-Cervantes J, Sendón R, Sanches-Silva A. *Aloe vera: Ancient knowledge with new frontiers. Trends Food Sci Technol.* 1 mars 2017;61:94-102.
30. Akaberi M, Sobhani Z, Javadi B, Sahebkar A, Emami SA. *Therapeutic effects of Aloe spp. in traditional and modern medicine: A review. Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* déc 2016;84:759-72.
31. Long V. *Aloe Vera in Dermatology-The Plant of Immortality. JAMA Dermatol.* 1 déc 2016;152(12):1364.
32. Canada A et AC du. *Détails de l'enregistrement - Système mondial d'information sur la biodiversité (SMIB) [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.cbif.gc.ca/acp/fra/siti/regarder?tsn=182653>*
33. I. Sánchez-Machado D, Lopez-Cervantes J, Sendón R, Sanches-Silva A. *Aloe vera: Ancient knowledge with new frontiers. Trends Food Sci Technol.* 5 janv 2017;61.
34. Bahramsoltani R, Farzaei MH, Rahimi R. *Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: an integrative review. Arch Dermatol Res.* sept 2014;306(7):601-17.
35. Dat AD, Poon F, Pham KBT, Doust J. *Aloe vera for treating acute and chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev.* 15 févr 2012;(2):CD008762.
36. Jia Y, Zhao G, Jia J. *Preliminary evaluation: the effects of Aloe ferox Miller and Aloe arborescens Miller on wound healing. J Ethnopharmacol.* 20 nov 2008;120(2):181-9.
37. *L'Aloe ferox « Aloe Vera Bio [Internet]. [cité 2 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.aloe-vera-bio.org/generalites/les-differentes-especes-daloes/l-aloe-ferox/>*

38. Amoo SO, Aremu AO, Van Staden J. Unraveling the medicinal potential of South African Aloe species. *J Ethnopharmacol.* 11 avr 2014;153(1):19-41.
39. Pereira RF, Bártolo PJ. Traditional Therapies for Skin Wound Healing. *Adv Wound Care.* 1 mai 2016;5(5):208-29.
40. Eberendu AR, Luta G, Edwards JA, McAnalley BH, Davis B, Rodriguez S, et al. Quantitative colorimetric analysis of aloe polysaccharides as a measure of Aloe vera quality in commercial products. *J AOAC Int.* juin 2005;88(3):684-91.
41. Radha MH, Laxmipriya NP. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review. *J Tradit Complement Med.* janv 2015;5(1):21-6.
42. Khan AW, Kotta S, Ansari SH, Sharma RK, Kumar A, Ali J. Formulation development, optimization and evaluation of aloe vera gel for wound healing. *Pharmacogn Mag.* 2013;9(Suppl 1):S6-10.
43. Ni Y, Turner D, Yates KM, Tizard I. Isolation and characterization of structural components of Aloe vera L. leaf pulp. *Int Immunopharmacol.* 20 déc 2004;4(14):1745-55.
44. Boudreau MD, Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of Aloe barbadensis (miller), Aloe vera. *J Environ Sci Health Part C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* avr 2006;24(1):103-54.
45. Reuter J, Jocher A, Stump J, Grossjohann B, Franke G, Schempp CM. Investigation of the anti-inflammatory potential of Aloe vera gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test. *Skin Pharmacol Physiol.* 2008;21(2):106-10.
46. Hamman JH. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Mol Basel Switz.* 8 août 2008;13(8):1599-616.
47. Hashemi SA, Madani SA, Abediankenari S. The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds. *BioMed Res Int.* 2015;2015:714216.
48. Oryan A, Mohammadalipour A, Moshiri A, Tabandeh MR. Topical Application of Aloe vera Accelerated Wound Healing, Modeling, and Remodeling: An Experimental Study. *Ann Plast Surg.* janv 2016;77(1):37-46.
49. Bhalang K, Thunyakitpisal P, Rungsirisatean N. Acemannan, a polysaccharide extracted from Aloe vera, is effective in the treatment of oral aphthous ulceration. *J Altern Complement Med N Y N.* mai 2013;19(5):429-34.
50. Hormozi M, Assaei R, Boroujeni MB. The effect of aloe vera on the expression of wound healing factors (TGFβ1 and bFGF) in mouse embryonic fibroblast cell: In vitro study. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* avr 2017;88:610-6.
51. Tarameshloo M, Norouzian M, Zarein-Dolab S, Dadpay M, Gazor R. A comparative study of the effects of topical application of Aloe vera, thyroid hormone and silver sulfadiazine on skin wounds in Wistar rats. *Lab Anim Res.* mars 2012;28(1):17-21.
52. Negahdari S, Galehdari H, Kesmati M, Rezaie A, Shariati G. Wound Healing Activity of Extracts and Formulations of Aloe vera, Henna, Adiantum capillus-veneris, and Myrrh on Mouse Dermal Fibroblast Cells. *Int J Prev Med.* 2017;8:18.

53. Moon EJ, Lee YM, Lee OH, Lee MJ, Lee SK, Chung MH, et al. A novel angiogenic factor derived from Aloe vera gel: beta-sitosterol, a plant sterol. *Angiogenesis*. 1999;3(2):117-23.
54. Takzaree N, Hadjiakhondi A, Hassanzadeh G, Rouini MR, Manayi A, Zolbin MM. Transforming growth factor- β (TGF- β) activation in cutaneous wounds after topical application of aloe vera gel. *Can J Physiol Pharmacol*. déc 2016;94(12):1285-90.
55. Akhoondinasab MR, Khodarahmi A, Akhoondinasab M, Saberi M, Iranpour M. Assessing effect of three herbal medicines in second and third degree burns in rats and comparison with silver sulfadiazine ointment. *Burns J Int Soc Burn Inj*. févr 2015;41(1):125-31.
56. Goyal PK, Gehlot P. Radioprotective effects of Aloe vera leaf extract on Swiss albino mice against whole-body gamma irradiation. *J Environ Pathol Toxicol Oncol Off Organ Int Soc Environ Toxicol Cancer*. 2009;28(1):53-61.
57. Reuter J, Jocher A, Stump J, Grossjohann B, Franke G, Schempp CM. Investigation of the anti-inflammatory potential of Aloe vera gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test. *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21(2):106-10.
58. Saraf S, Sahu S, Kaur CD, Saraf S. Comparative measurement of hydration effects of herbal moisturizers. *Pharmacogn Res*. mai 2010;2(3):146-51.
59. Singab A-NB, El-Hefnawy HM, Esmat A, Gad HA, Nazeam JA. A Systemic Review on Aloe arborescens Pharmacological Profile: Biological Activities and Pilot Clinical Trials. *Phytother Res PTR*. déc 2015;29(12):1858-67.
60. Visuthikosol V, Chowchuen B, Sukwanarat Y, Sriurairatana S, Boonpucknavig V. Effect of aloe vera gel to healing of burn wound a clinical and histologic study. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. août 1995;78(8):403-9.
61. Thamlikitkul V, Bunyapraphatsara N, Riewpaiboon W, Theerapong S, Chantrakul C, Thanaveerasuwan T, et al. Clinical trial of aloe vera Linn. for treatment of minor burns. *Siriraj Hosp Gaz* 1991;43(5):313-6. 1991;
62. Akhtar MA, Hatwar SK. Efficacy of aloe vera extract cream in management of burn wound. *J Clin Epidemiol* 1996;49(Suppl. 1):24.
63. Sun JH, Chen XG, Jin RT, Li TN, Bian YX. People's Liberation Army medicine information. *Med J Chin Army* 1994;8(4):191-2.
64. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C. The efficacy of aloe vera used for burn wound healing: a systematic review. *Burns J Int Soc Burn Inj*. sept 2007;33(6):713-8.
65. Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Zamani A, Mahdavi MR. Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. *Surg Today*. 2009;39(7):587-91.
66. Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of Aloe Vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *JPMA J Pak Med Assoc*. févr 2013;63(2):225-30.
67. Irani PS, Varaie S. Comparison of the Effect of Aloe Vera Gel and Nitrofurazone 2% on Epithelialization and Granulation Tissue Formation Regarding Superficial Second-Degree Burns. *Iran J Med Sci*. mai 2016;41(3 Suppl):S3.

68. Norman G, Christie J, Liu Z, Westby MJ, Jefferies JM, Hudson T, et al. Antiseptics for burns. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 2017;7:CD011821.
69. Panahi Y, Bekhradi H, Taghizadeh M, Sahebkar A, Panahi Y, Beiraghdar F, Akbari H. A herbal cream consisting of *Aloe vera*, *Lavandula stoechas*, and *Pelargonium roseum* as an alternative for silver sulfadiazine in burn management. *Asian Biomedicine* 2012;6(2):273–8.
70. Eshghi F, Hosseinimehr SJ, Rahmani N, Khademloo M, Norozi MS, Hojati O. Effects of *Aloe vera* cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study. *J Altern Complement Med N Y N.* juin 2010;16(6):647-50.
71. Khorasani G, Ahmadi A, Jalal Hosseinimehr S, Ahmadi A, Taheri A, Fathi H. The Effects of *Aloe Vera* Cream on Split-thickness Skin Graft Donor Site Management: A Randomized, Blinded, Placebo-controlled Study. *Wounds Compend Clin Res Pract.* févr 2011;23(2):44-8.
72. Eghdampour F, Jahdie F, Kheyrikhah M, Taghizadeh M, Naghizadeh S, Hagani H. The Impact of *Aloe vera* and *Calendula* on Perineal Healing after Episiotomy in Primiparous Women: A Randomized Clinical Trial. *J Caring Sci.* déc 2013;2(4):279-86.
73. Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. *Aloe vera* gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial. *Glob J Health Sci.* 31 août 2014;7(1):203-9.
74. Zheng GH, Yang L, Chen HY, Chu JF, Mei L. *Aloe vera* for prevention and treatment of infusion phlebitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 4 juin 2014;(6):CD009162.
75. Thomas DR, Goode PS, LaMaster K, Tennyson T. Acemannan hydrogel dressing versus saline dressing for pressure ulcers. A randomized, controlled trial. *Adv Wound Care J Prev Heal.* oct 1998;11(6):273-6.
76. Schmidt JM, Greenspoon JS. *Aloe vera* dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. *Obstet Gynecol.* juill 1991;78(1):115-7.
77. Rahmani N, Khademloo M, Vosoughi K, Assadpour S. Effects of *Aloe vera* cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation: a prospective double blind clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(7):1078-84.
78. Avijgan M, Kamran A, Abedini A. Effectiveness of *Aloe Vera* Gel in Chronic Ulcers in Comparison with Conventional Treatments. *Iran J Med Sci.* mai 2016;41(3 Suppl):S30.
79. Oliveira SH dos S, Soares MJGO, Rocha P de S. [Use of collagen and *Aloe vera* in ischemic wound treatment: study case]. *Rev Esc Enferm U P.* juin 2010;44(2):346-51.
80. Panahi Y, Izadi M, Sayyadi N, Rezaee R, Jonaidi-Jafari N, Beiraghdar F, et al. Comparative trial of *Aloe vera*/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *J Wound Care.* oct 2015;24(10):459-60, 462-5.
81. Hoopfer D, Holloway C, Gabos Z, Alidrisi M, Chafe S, Krause B, et al. Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality *Aloe* and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy. *Clin Breast Cancer.* juin 2015;15(3):181-190.e1-4.
82. Merchant TE, Bosley C, Smith J, Baratti P, Pritchard D, Davis T, et al. A phase III trial comparing an anionic phospholipid-based cream and *aloe vera*-based gel in the prevention of radiation dermatitis in pediatric patients. *Radiat Oncol Lond Engl.* 19 déc 2007;2:45.

83. Syed TA, Ahmad SA, Holt AH, Ahmad SA, Ahmad SH, Afzal M. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled, double-blind study. *Trop Med Int Health TM IH.* août 1996;1(4):505-9.
84. Farahnik B, Sharma D, Alban J, Sivamani RK. Topical Botanical Agents for the Treatment of Psoriasis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* août 2017;18(4):451-68.
85. Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* févr 2010;24(2):168-72.
86. Hajheydari Z, Saeedi M, Morteza-Semnani K, Soltani A. Effect of Aloe vera topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind, prospective trial. *J Dermatol Treat.* avr 2014;25(2):123-9.
87. Dohil MA. Natural ingredients in atopic dermatitis and other inflammatory skin disease. *J Drugs Dermatol JDD.* sept 2013;12(9 Suppl):s128-132.
88. Dall' Oglia F, Tedeschi A, Fusto CM, Lacarrubba F, Dinotta F, Micali G. A novel cosmetic antifungal/anti-inflammatory topical gel for the treatment of mild to moderate seborrheic dermatitis of the face: an open-label trial utilizing clinical evaluation and erythema-directed digital photography. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr.* oct 2017;152(5):436-40.
89. Rajar UDM, Majeed R, Parveen N, Sheikh I, Sushel C. Efficacy of aloe vera gel in the treatment of vulval lichen planus. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* oct 2008;18(10):612-4.
90. D.A Vardy. D.A. Vardy, A.D. Cohen, T. Tcheto A double-blind, placebo-controlled trial of an Aloe vera (*A. barbadensis*) emulsion in the treatment of seborrheic dermatitis *Journal of Dermatology Treatment, Volume 10, p. 7-11, 1999.*
91. M.M Perfect. M.M Perfect, N. Bourne, C. Ebel, S.L Rosenthal *Alternative medicine for the treatment of genital herpes Herpes, Volume 12, p.38-41, Octobre 2005.*
92. Oyelami OA, Onayemi A, Oyedeji OA, Adeyemi LA. Preliminary study of effectiveness of aloe vera in scabies treatment. *Phytother Res PTR.* oct 2009;23(10):1482-4.
93. Code de la santé publique - Article D4211-11. *Code de la santé publique.*
94. Coup de gueule sur le marketing des produits aloe vera ! [Internet]. *Aloe Magazine.* 2013 [cité 18 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.aloemagazine.com/marketing-produits-aloe-vera/>
95. L'Aloe vera, six pages pour tout savoir sur cette plante et ses bienfaits [Internet]. *Le meilleur du gel d'aloe vera bio I.A.S.C. et autres plantes pour votre Santé, Bien-être et Beauté avec LR.* [cité 18 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.aloeverasante.net/l-aloe-vera-en-détail/>
96. Aloe vera favorise la cicatrisation [Internet]. *Aloe vera bio info.* 2015 [cité 18 janv 2018]. Disponible sur: <https://aloe-vera-bio.info/aloe-vera-aide-a-la-cicatrisation/>
97. Al-Waili NS, Salom K, Butler G, Al Ghamdi AA. Honey and microbial infections: a review supporting the use of honey for microbial control. *J Med Food.* oct 2011;14(10):1079-96.
98. Carter DA, Blair SE, Cokcetin NN, Bouzo D, Brooks P, Schothauer R, et al. Therapeutic Manuka Honey: No Longer So Alternative. *Front Microbiol.* 2016;7:569.

99. Yaghoobi R, Kazerouni A, Kazerouni O. Evidence for Clinical Use of Honey in Wound Healing as an Anti-bacterial, Anti-inflammatory Anti-oxidant and Anti-viral Agent: A Review. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* août 2013;8(3):100-4.
100. Pećanac M, Janjić Z, Komarcević A, Pajić M, Dobanovacki D, Misković SS. Burns treatment in ancient times. *Med Pregl.* juin 2013;66(5-6):263-7.
101. Rogalska T. Healing the Bee's Knees--On Honey and Wound Healing. *JAMA Dermatol.* mars 2016;152(3):275.
102. *The Qur'an. Surah 16: An-Nahl : 1-128; verses 68-69. In.*
103. *Sahih Bukhari. Volume 7; Book 71: medicine. Hadith #588.*
104. Hippocrates. *The genuine works of Hippocrates.* Adams F, translator. London: Sydenham Society, 1849.
105. Majno G. *The healing hand: man and wound in the ancient world.* Cambridge (MA): Harvard University Press, 1991.
106. Ioiriche N. *Les abeilles, pharmaciennes ailées, 3ème édition, Moscou, Éditions Mir, 1979.*
107. Shizhen L. *Bencao Gangmu: compendium of materia medica.* Beijing: Foreign Languages Press, 2003.
108. Getz FM. *Healing and society in medieval England: a Middle English translation of the pharmaceutical writings of Gilbertus Anglicus.* Madison (WI): University of Wisconsin Press, 1991.
109. Gundell M, Blattner V. *Ueber die wirkung des honigs auf bakterien und infizierte wunden.* *Arch Hyg* 1934; 112: 319-32.
110. Dustmann JH. *Antibacterial effect of honey.* *Apiacta* 1979; 14 (1): 7-11.
111. Subrahmanyam M. *Subrahmanyam M. Honey dressing for burns - an appraisal.* *Annals of Burns and Fire Disasters* 1996;IX(1):33-5.
112. Griffin LL, George SMC, Harland CC. *The bee's knees: a history of bee products in dermatology.* *Br J Dermatol* 2009; 161 Suppl. 1: 71-2.
113. Bulman MW. *Honey as a surgical dressing.* *Middlesex Hosp J* 1955;55(6):188-9.
114. Lee DS, Sinno S, Khachemoune A. *Honey and wound healing: an overview.* *Am J Clin Dermatol.* 1 juin 2011;12(3):181-90.
115. Kwakman PHS, Zaat SAJ. *Antibacterial components of honey.* *IUBMB Life.* janv 2012;64(1):48-55.
116. Zumla A, Lulat A. *Honey--a remedy rediscovered.* *J R Soc Med.* juill 1989;82(7):384-5.
117. Oryan A, Zaker SR. *Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits.* *Zentralbl Veterinarmed A.* avr 1998;45(3):181-8.
118. Bittmann S, Luchter E, Thiel M, Kameda G, Hanano R, Längler A. *Does honey have a role in paediatric wound management?* *Br J Nurs Mark Allen Publ.* 12 sept 2010;19(15):S19-20, S22, S24.

119. Pharmacopée européenne 9ème édition, Le miel, 2016.
120. Laboratoire du CARI. L'APiculture wallonne et bruxelloise [en ligne]. Disponible sur < www.cari.be > (Consulté le 20.12.17).
121. *Peau_de_miel_2013w.pdf* [Internet]. [cité 17 déc 2017]. Disponible sur: http://www.chu-limoges.fr/IMG/pdf/peau_de_miel_2013w.pdf
122. IRLANDE. IRLANDE D. *Le miel et ses propriétés thérapeutiques, Utilisation dans les plaies cutanées [en ligne]*. Disponible sur : < www.hippocratus.com > (consulté le 22.12.17).
123. Stefan Bogdanov. *Contaminants of bee products*. *Apidologie*, Springer Verlag, 2006, 37 (1), pp.1-18. <hal-00892166>.
124. Wacker R. *Honey and its contaminants*. July 22, 2013 [en ligne]. Disponible sur < www.sgs.com > (Consulté le 27/12/17).
125. Olaitan PB, Adeleke OE, Ola IO. *Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes*. *Afr Health Sci*. sept 2007;7(3):159-65.
126. Israili ZH. *Antimicrobial properties of honey*. *Am J Ther*. août 2014;21(4):304-23.
127. White JR, Subers MH, Schepartz AI. *The identification of inhibine, the anti- bacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose-oxidase system*. *Biochim Biophys Acta* 1963 May 7; 73: 57-70.
128. Cooke J, Dryden M, Patton T, Brennan J, Barrett J. *The antimicrobial activity of prototype modified honeys that generate reactive oxygen species (ROS) hydrogen peroxide*. *BMC Res Notes*. 28 janv 2015;8:20.
129. Majtan J. *Honey: an immunomodulator in wound healing*. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc*. avr 2014;22(2):187-92.
130. Atrott J, Haberlau S, Henle T. *Studies on the formation of methylglyoxal from dihydroxyacetone in Manuka (Leptospermum scoparium) honey*. *Carbohydr Res*. 1 nov 2012;361:7-11.
131. Lu J, Turnbull L, Burke CM, Liu M, Carter DA, Schlothauer RC, et al. *Manuka-type honeys can eradicate biofilms produced by Staphylococcus aureus strains with different biofilm-forming abilities*. *PeerJ*. 2014;2:e326.
132. Kwakman PHS, de Boer L, Ruyter-Spira CP, Creemers-Molenaar T, Helsper JPF, Vandebroucke-Grauls CMJE, et al. *Medical-grade honey enriched with antimicrobial peptides has enhanced activity against antibiotic-resistant pathogens*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. févr 2011;30(2):251-7.
133. Abd-El Aal AM, El-Hadidy MR, El-Mashad NB, El-Sebaie AH. *Antimicrobial effect of bee honey in comparison to antibiotics on organisms isolated from infected burns*. *Ann Burns Fire Disasters*. 30 juin 2007;20(2):83-8.
134. Descottes B. *Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 ans*. *Phytothérapie*, 2009, vol. 7, n°2, p. 112-116.
135. Wilkinson JM, Cavanagh HM. *Antibacterial activity of 13 honeys against Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Food* 2005; 8 (1): 100-3.

136. Henriques AF, Jenkins RE, Burton NF, Cooper RA. The effect of manuka honey on the structure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. févr 2011;30(2):167-71.
137. Tan HT, Tan HT, Rahman RA, Gan SH, et al. The antibacterial properties of Malaysian tualang honey against wound and enteric microorganisms in comparison to manuka honey. *BMC Complement Altern Med* 2009 Sep 15; 9: 34.
138. Blaser G, Santos K, Bode U, et al. Effect of medical honey on wounds colonised or infected with MRSA. *J Wound Care* 2007 Sep; 16 (8): 325-8.
139. George NM, Cutting KF. Antibacterial honey (Medihoney!): in-vitro activity against clinical isolates of MRSA, VRE, and other multiresistant Gram-negative organisms including *Pseudomonas aeruginosa*. *Wounds* 2007; 19 (9): 231-6.
140. Jenkins R, Burton N, Cooper R. Effect of manuka honey on the expression of universal stress protein A in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents*. avr 2011;37(4):373-6.
141. Al Somal N, Coley KE, Molan PC, Hancock BM. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to the antibacterial activity of manuka honey. *J R Soc Med*. janv 1994;87(1):9-12.
142. Ali AT, Chowdhury MN, al Humayyd MS. Inhibitory effect of natural honey on *Helicobacter pylori*. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found*. sept 1991;12(3):139-43.
143. Haffejee IE, Moosa A. Honey in the treatment of infantile gastroenteritis. *Br Med J Clin Res Ed*. 22 juin 1985;290(6485):1866-7.
144. Zeina B, Zeina B, Othman O, al-Assad S. Effect of honey versus thyme on Rubella virus survival in vitro. *J Altern Complement Med* 1996 Fall; 2 (3): 345-8.
145. Rashad UM, Al-Gezawy SM, El-Gezawy E, Azzaz AN. Honey as topical prophylaxis against radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *J Laryngol Otol*. févr 2009;123(2):223-8.
146. Motallebnejad M, Akram S, Moghadamnia A, Moulana Z, Omid S. The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract*. 1 mars 2008;9(3):40-7.
147. Biswal BM, Zakaria A, Ahmad NM. Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. avr 2003;11(4):242-8.
148. Zbucnea A. Up-to-date use of honey for burns treatment. *Ann Burns Fire Disasters*. 31 mars 2014;27(1):22-30.
149. Alandejani T, Alandejani T, Marsan J, Ferris W, et al. Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 Jul; 141 (1): 114-8.
150. Okhiria OA, Okhiria OA, Henriques AFM, Burton NF, et al. Honey modulates biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* in a time and dose dependent manner. *J ApiProduct ApiMedical Sci* 2009; 1 (1): 6-10.

151. Al-Waili NS, Boni NS. Honey increased saliva, plasma, and urine content of total nitrite concentrations in normal individuals. *J Med Food*. 2004;7(3):377-80.
152. Tsang AS, Dart AJ, Sole-Guitart A, Dart CM, Perkins NR, Jeffcott LB. Comparison of the effects of topical application of UMF20 and UMF5 manuka honey with a generic multifloral honey on wound healing variables in an uncontaminated surgical equine distal limb wound model. *Aust Vet J*. sept 2017;95(9):333-7.
153. Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Parton J, Tonks A. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine*. 7 mars 2003;21(5):242-7.
154. Majtan J, Bohova J, Garcia-Villalba R, Tomas-Barberan FA, Madakova Z, Majtan T, et al. Fir honeydew honey flavonoids inhibit TNF- α -induced MMP-9 expression in human keratinocytes: a new action of honey in wound healing. *Arch Dermatol Res*. sept 2013;305(7):619-27.
155. Hussein SZ, Mohd Yusoff K, Makpol S, Mohd Yusof YA. Gelam honey attenuates carrageenan-induced rat paw inflammation via NF- κ B pathway. *PloS One*. 2013;8(8):e72365.
156. Gannabathula S, Skinner MA, Rosendale D, Greenwood JM, Mutukumira AN, Steinhorn G, et al. Arabinogalactan proteins contribute to the immunostimulatory properties of New Zealand honeys. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. août 2012;34(4):598-607.
157. Almasaudi SB, El-Shitany NA, Abbas AT, Abdel-dayem UA, Ali SS, Al Jaouni SK, et al. Antioxidant, Anti-inflammatory, and Antiulcer Potential of Manuka Honey against Gastric Ulcer in Rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:3643824.
158. Leong AG, Herst PM, Harper JL. Indigenous New Zealand honeys exhibit multiple anti-inflammatory activities. *Innate Immun*. juin 2012;18(3):459-66.
159. Fukuda M, Kobayashi K, Hirono Y, Miyagawa M, Ishida T, Ejiogu EC, et al. Jungle honey enhances immune function and antitumor activity. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2011;2011:908743.
160. Van den Berg AJJ, van den Worm E, van Ufford HCQ, Halkes SBA, Hoekstra MJ, Beukelman CJ. An in vitro examination of the antioxidant and anti-inflammatory properties of buckwheat honey. *J Wound Care*. avr 2008;17(4):172-4, 176-8.
161. Majtan J. Honey: an immunomodulator in wound healing. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc*. avr 2014;22(2):187-92.
162. Molan PC. Molan PC. The evidence and the rationale for the use of honey as wound dressing. *Wound Pract Res*. 2011;19(4):204–20.
163. Gethin GT, Cowman S, Conroy RM. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *Int Wound J*. juin 2008;5(2):185-94.
164. Schneider LA, Korber A, Grabbe S, Dissemond J. Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? *Arch Dermatol Res*. févr 2007;298(9):413-20.
165. Molan P, Rhodes T. Honey: A Biologic Wound Dressing. *Wounds Compend Clin Res Pract*. juin 2015;27(6):141-51.
166. Subrahmanyam M. A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns J Int Soc Burn Inj*. mars 1998;24(2):157-61.

167. Seymour FI, West KS. Honey--its role in medicine. *Med Times*. févr 1951;79(2):104-8.
168. Bulman MW. *BulmanMW.Honeyasasurgicaldressing.MiddlesexHospJ*1955;55(6):188-9.
169. Cavanagh D, Beazley J, Ostapowicz F. Radical operation for carcinoma of the vulva. A new approach to wound healing. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. nov 1970;77(11):1037-40.
170. Bromfield R. Honey for decubitus ulcers. *JAMA*. 7 mai 1973;224(6):905.
171. Bose B. Honey or sugar in treatment of infected wounds? *Lancet Lond Engl*. 24 avr 1982;1(8278):963.
172. Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *Br J Surg*. juill 1988;75(7):679-81.
173. Subrahmanyam M. M. Subrahmanyam M. Honey as a surgical dressing for burns and ulcers. *Ind J Surg* 1993; 55 (9): 468-73.
174. Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 mars 2015;(3):CD005083.
175. Baghel PS, Shukla S, Mathur RK, Randa R. A comparative study to evaluate the effect of honey dressing and silver sulfadiazene dressing on wound healing in burn patients. *Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India*. juill 2009;42(2):176-81.
176. Mashood AA, Khan TA, Sami AN. Honey compared with 1% silver sulfadiazine cream in the treatment of superficial and partial thickness burns.
177. Memon AR, Tahir SM, Khushk IA, Ali Memon G. Therapeutic effects of honey versus silver sulfadiazine in the management of burn injuries. *Journal of Liaquat University Medicine and Health Sciences* 2005;4(3):100-4.
178. Subrahmanyam M, Sahapure AG, Nagane NS, Bhagwat VR, Ganu JV. Effects of topical application of honey on burn wound healing. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2001;XIV(3):143-5.
179. Subrahmanyam M. A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns J Int Soc Burn Inj*. mars 1998;24(2):157-61.
180. Subrahmanyam M. Topical application of honey in treatment of burns. *Br J Surg*. avr 1991;78(4):497-8.
181. Subrahmanyam M. Honey dressing versus boiled potato peel in the treatment of burns: a prospective randomized study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. sept 1996;22(6):491-3.
182. Subrahmanyam M. Honey-impregnated gauze versus amniotic membrane in the treatment of burns. *Burns* 1994; 20(4):331-3.
183. Cooper RA, Halas E, Molan PC. The efficacy of honey in inhibiting strains of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *J Burn Care Rehabil*. déc 2002;23(6):366-70.
184. Subrahmanyam M. Honey Dressing Accelerates Split-Thickness Skin Graft Donor Site Healing. *Indian J Surg*. déc 2015;77(Suppl 2):261-3.

185. Misirlioglu A, Eroglu S, Karacaoglan N, Akan M, Akoz T, Yildirim S. Use of honey as an adjunct in the healing of split-thickness skin graft donor site. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* févr 2003;29(2):168-72.
186. Parmar JD, Hunjan PS, Brown AN, Telfer MR. Honey dressing use for the management of split thickness skin graft donor sites: a technical note. *Br J Oral Maxillofac Surg.* avr 2013;51(3):e40-41.
187. Ingle R, Levin J, Polinder K. Wound healing with honey--a randomised controlled trial. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk.* sept 2006;96(9):831-5.
188. Marshall C, Queen J, Manjooran J. Honey vs povidine iodine following toenail surgery. *Wounds UK* 2005;1(1): 10–8.
189. McIntosh CD, Thomson CE. Honey dressing versus paraffin tulle gras following toenail surgery. *J Wound Care.* mars 2006;15(3):133-6.
190. Nikpour M, Shirvani MA, Azadbakht M, Zanjani R, Mousavi E. The effect of honey gel on abdominal wound healing in cesarean section: a triple blind randomized clinical trial. *Oman Med J.* juill 2014;29(4):255-9.
191. Dryden M, Goddard C, Madadi A, et al. Using antimicrobial Surgihoney to prevent caesarean wound infection. *Br J Mid- wifery.* 2014;22(1):23–7.
192. Al-Waili NS, Saloom KY. Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarean sections and hysterectomies. *Eur J Med Res.* 26 mars 1999;4(3):126-30.
193. Heidari T, Roozbahani N, Amiri Farahani L, et al. Does Iranian *Astragalus gossypinus* honey assist in healing caesarean wounds and scars? *Eur J Integr Med.* 2013;5(3):226–33.
194. Johnson DW, Badve SV, Pascoe EM, Beller E, Cass A, Clark C, et al. Antibacterial honey for the prevention of peritoneal-dialysis-related infections (HONEYPOT): a randomised trial. *Lancet Infect Dis.* janv 2014;14(1):23-30.
195. Efem SE. Recent advances in the management of Fournier's gangrene: pre- liminary observations. *Surgery* 1993 Feb; 113 (2): 200-4.
196. Tahmaz L, Erdemir F, Kibar Y, Cosar A, Yalcın O. Fournier's gangrene: report of thirty-three cases and a review of the literature. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* juill 2006;13(7):960-7.
197. Subrahmanyam M, Ugane SP. Honey dressing beneficial in treatment of Fournier's gangrene. *Ind J Surg* 2004; 66: 75-7.
198. Joseph CJ, Khoo TB, Lee KY. Flaccid paralysis in an infant associated with a dirty wound and application of honey. *BMJ Case Rep.* 6 janv 2017;2017.
199. Dina Jarjis R, Thomas Crewe B, Henrik Matzen S. Post-bariatric abdominoplasty resulting in wound infection and dehiscence-Conservative treatment with medical grade honey: A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2016;20:1-3.
200. Vardi A, Barzilay Z, Linder N, Cohen HA, Paret G, Barzilai A. Local application of honey for treatment of neonatal postoperative wound infection. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. avr 1998;87(4):429-32.

201. Esser M. *Leptospermum Honey for Wound Care in an Extremely Premature Infant. Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses.* févr 2017;17(1):27-32.
202. Okeniyi JAO, Olubanjo OO, Ogunlesi TA, Oyelami OA. *Comparison of healing of incised abscess wounds with honey and EUSOL dressing. J Altern Complement Med N Y N.* juin 2005;11(3):511-3.
203. Thomas M, Hamdan M, Hailes S, Walker M. *Manuka honey as an effective treatment for chronic pilonidal sinus wounds. J Wound Care.* nov 2011;20(11):528, 530-3.
204. Weheida SM, Naguib HH, El-Banna HM, et al. *Comparing the effects of two dressing techniques on healing of low grade pressure ulcers.*
205. Biglari B, vd Linden PH, Simon A, Aytac S, Gerner HJ, Moghaddam A. *Use of Medihoney as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury. Spinal Cord.* févr 2012;50(2):165-9.
206. Saha A, Chattopadhyay S, Azam M, Sur PK. *The role of honey in healing of bedsores in cancer patients. South Asian J Cancer.* oct 2012;1(2):66-71.
207. Yapucu Güneş U, Eşer I. *Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers. J Wound Ostomy Cont Nurs Off Publ Wound Ostomy Cont Nurses Soc.* avr 2007;34(2):184-90.
208. Khadanga SDD, Karuna T, Khetri R, et al. *Effects of topical honey dressing in decubitus ulcer. Asian J Med Sci.* 2015;6(4):99–101.
209. Stotts NA, Rodeheaver GT, Thomas DR, Frantz RA, Bartolucci AA, Sussman C, et al. *An instrument to measure healing in pressure ulcers: development and validation of the pressure ulcer scale for healing (PUSH). J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* déc 2001;56(12):M795-799.
210. Smith T, Legel K, Hanft JR. *Topical Leptospermum honey (Medihoney) in recalcitrant venous leg wounds: a preliminary case series. Adv Skin Wound Care.* févr 2009;22(2):68-71.
211. Sare JL. *Leg ulcer management with topical medical honey. Br J Community Nurs.* sept 2008;13(9):S22, S24, S26 passim.
212. Dunford CE, Hanano R. *Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. J Wound Care.* mai 2004;13(5):193-7.
213. Gethin G, Cowman S. *Manuka honey vs. hydrogel--a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. J Clin Nurs.* févr 2009;18(3):466-74.
214. Gulati S, Qureshi A, Srivastava A, Kataria K, Kumar P, Ji AB. *A Prospective Randomized Study to Compare the Effectiveness of Honey Dressing vs. Povidone Iodine Dressing in Chronic Wound Healing. Indian J Surg.* juin 2014;76(3):193-8.
215. Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianos SA, Panoutsopoulos GI, Kanellos IE, Melidonis AI. *Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. Int Wound J.* juin 2014;11(3):259-63.
216. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. *A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. Med J Malaysia.* mars 2008;63(1):44-6.

217. Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A, Honey as Adjuvant Leg Ulcer Therapy trial collaborators. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg*. févr 2008;95(2):175-82.
218. Robson V, Dodd S, Thomas S. Standardized antibacterial honey (Medihoney) with standard therapy in wound care: randomized clinical trial. *J Adv Nurs*. mars 2009;65(3):565-75.
219. Holland LC, Norris JM. Medical grade honey in the management of chronic venous leg ulcers. *Int J Surg Lond Engl*. août 2015;20:17-20.
220. Tsang K-K, Kwong EW-Y, To TS-S, Chung JW-Y, Wong TK-S. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2017;2017:5294890.
221. Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. oct 2015;25(10):721-5.
222. Subrahmanyam M, ubrahmanyam M. Honey as a surgical dressing for burns and ulcers. *Indian Journal of Surgery* 1993;55(9):468-73.
223. Mphande ANG, Killowe C, Phalira S, Jones HW, Harrison WJ. Effects of honey and sugar dressings on wound healing. *J Wound Care*. juill 2007;16(7):317-9.
224. Biglari B, Moghaddam A, Santos K, Blaser G, Büchler A, Jansen G, et al. Multicentre prospective observational study on professional wound care using honey (MedihoneyTM). *Int Wound J*. juin 2013;10(3):252-9.
225. Dryden M, Dickinson A, Brooks J, Hudgell L, Saeed K, Cutting KF. A multi-centre clinical evaluation of reactive oxygen topical wound gel in 114 wounds. *J Wound Care*. mars 2016;25(3):140, 142-6.
226. Lindberg T, Andersson O, Palm M, Fagerström C. A systematic review and meta-analysis of dressings used for wound healing: the efficiency of honey compared to silver on burns. *Contemp Nurse*. déc 2015;51(2-3):121-34.
227. Vandamme L, Heyneman A, Hoeksema H, Verbelen J, Monstrey S. Honey in modern wound care: a systematic review. *Burns J Int Soc Burn Inj*. déc 2013;39(8):1514-25.
228. Aziz Z, Abdul Rasool Hassan B. The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: A systematic review of randomized controlled trials. *Burns J Int Soc Burn Inj*. févr 2017;43(1):50-7.
229. Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. août 2016;24:130-3.
230. 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.
231. Burlando B, Cornara L. Honey in dermatology and skin care: a review. *J Cosmet Dermatol*. déc 2013;12(4):306-13.
232. Burlando F. The therapeutic effect of honey on burns [in Italian]. *Minerva Dermatologica* 1978; 113: 699-706.

233. Majtan J. *Methylglyoxal-a potential risk factor of manuka honey in healing of diabetic ulcers. Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2011;2011:295494.
234. *Derma Sciences Inc.* <http://www.dermasciences.com/>. Accessed 2 Feb 2018.
235. Mavric E., Wiittmann S., Barthg. *et al.* *Identification and qualification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (Leptospermum scoparium) honeys from New Zealand. Molecular Nutrition and Food Research.* 2008 Apr;52(4) :483-9.
236. Melibiotech. *L'expert du miel médical [en ligne]. Disponible sur < www.melibiotech.com > (Consulté le 2.02.18).*
237. Haute Autorité de Santé - MEDIHONEY [Internet]. [cité 10 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2009669/fr/medihoney
238. Gomes C de SF. *Healing and edible clays: a review of basic concepts, benefits and risks. Environ Geochem Health.* 1 févr 2017;
239. *Clay-minerals-and-their-beneficial-effects-upon-human-health.-A-review.pdf [Internet]. [cité 10 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.beauty-review.nl/wp-content/uploads/2014/04/Clay-minerals-and-their-beneficial-effects-upon-human-health.-A-review.pdf>*
240. Robertson, R. H. S. *Fuller's earth: A history.* Kent: Volturna Press. 1986;
241. *gomes_silva_2007.pdf [Internet]. [cité 23 janv 2018]. Disponible sur: https://www.wou.edu/las/phisci/taylor/g473/med_geo/gomes_silva_2007.pdf*
242. Jade Allègre. *Les silicates d'alumine (argiles) en thérapeutique : Une pratique coutumière ancienne relayée dans la médecine moderne.* 2012.
243. Raymond Dextreit. *L'argile qui guérit.* 2010;
244. Gaskell EE, Hamilton AR. *Antimicrobial clay-based materials for wound care. Future Med Chem.* avr 2014;6(6):641-55.
245. P. Andrienne. *L'argile, médecine ancestrale de la tradition aux preuves scientifiques, éditions Amiry's SPRL, dépôt légal : 4e trimestre 2003, ISBN : 2-930353-15-5.*
246. Hernot Francois. *L'argile, son utilisation en officine.* 2016.
247. Moraes JDD, Bertolino SRA, Cuffini SL, Ducart DF, Bretzke PE, Leonardi GR. *Clay minerals: Properties and applications to dermocosmetic products and perspectives of natural raw materials for therapeutic purposes-A review. Int J Pharm.* 20 déc 2017;534(1-2):213-9.
248. M. I. Carretero, M. Pozo. *Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. Applied Clay Science* 47, 2010, pages 171–181.
249. Awad ME, López-Galindo A, Setti M, El-Rahmany MM, Iborra CV. *Kaolinite in pharmaceutics and biomedicine. Int J Pharm.* 25 nov 2017;533(1):34-48.
250. Dário GM, da Silva GG, Gonçalves DL, Silveira P, Junior AT, Angioletto E, *et al.* *Evaluation of the healing activity of therapeutic clay in rat skin wounds. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* oct 2014;43:109-16.

251. Kheirabadi BS, Mace JE, Terrazas IB, Fedyk CG, Estep JS, Dubick MA, et al. Safety evaluation of new hemostatic agents, smectite granules, and kaolin-coated gauze in a vascular injury wound model in swine. *J Trauma*. févr 2010;68(2):269-78.
252. Linares HA, Fader RC. Evaluation of topical therapy with silver-kaolin (Argostop) in an experimental model of burn wound sepsis. *Burns Incl Therm Inj*. août 1987;13(4):281-5.
253. Lundin JG, McGann CL, Daniels GC, Streifel BC, Wynne JH. Hemostatic kaolin-polyurethane foam composites for multifunctional wound dressing applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 1 oct 2017;79:702-9.
254. Otto CC, Kilbourne J, Haydel SE. Natural and ion-exchanged illite clays reduce bacterial burden and inflammation in cutaneous meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in mice. *J Med Microbiol*. janv 2016;65(1):19-27.
255. Williams LB, Haydel SE. Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial agents. *Int Geol Rev*. 1 juill 2010;52(7/8):745-70.
256. Valenti DMZ, Silva J, Teodoro WR, Velosa AP, Mello SBV. Effect of topical clay application on the synthesis of collagen in skin: an experimental study. *Clin Exp Dermatol*. mars 2012;37(2):164-8.
257. Kondapalli SSA, Czyz CN, Stacey AW, Cahill KV, Foster JA. Use of Kaolin-impregnated Gauze for Improvement of Intraoperative Hemostasis and Postoperative Wound Healing in Blepharoplasty. *J Clin Aesthetic Dermatol*. juin 2016;9(6):51-5.
258. Koko KR, McCauley BM, Gaughan JP, Nolan RS, Fromer MW, Hagaman ALR, et al. Kaolin-based hemostatic dressing improves hemorrhage control from a penetrating inferior vena cava injury in coagulopathic swine. *J Trauma Acute Care Surg*. juill 2017;83(1):71-6.
259. Ghadiri M, Chrzanowski W, Rohanizadeh R. Antibiotic eluting clay mineral (Laponite®) for wound healing application: an in vitro study. *J Mater Sci Mater Med*. nov 2014;25(11):2513-26.
260. Williams, L.B., Holland, M., Eberl, D.D., Brunet, T., and Brunet de Courssou, L. (2004) Killer Clays! Natural antibacterial clay minerals. *Mineralogical Society Bulletin*, 139, 3 8.
261. Williams LB, Haydel SE, Giese RF, Eberl DD. Chemical and mineralogical characteristics of french green clays used for healing. *Clays Clay Miner*. août 2008;56(4):437-52.
262. Adusumilli S, Haydel SE. In vitro antibacterial activity and in vivo efficacy of hydrated clays on *Mycobacterium ulcerans* growth. *BMC Complement Altern Med*. 30 janv 2016;16:40.
263. Meier L, Stange R, Michalsen A, Uehleke B. Clay joboba oil facial mask for lesioned skin and mild acne--results of a prospective, observational pilot study. *Forsch Komplementarmedizin* 2006. 2012;19(2):75-9.
264. Adib-Hajbaghery M, Mahmoudi M, Mashaieki M. Shampoo-clay heals diaper rash faster than *calendula officinalis*. *Nurs Midwifery Stud*. juin 2014;3(2):e14180.
265. Figueredo gomes, Pereira Silva. *Minerals and clay minerals in medical geology*. 2007;
266. Stepkowska ET, Jefferis SA. Influence of microstructure on firing colour of clays. *Appl Clay Sci*. 1 janv 1992;6(4):319-42.
267. L'Argile verte : merveille, miracle de la nature...plaies, brulures, entorse...usages internes [Internet]. [cité 24 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.sos-detresse.org/conseils-pratiques/argile.htm>

REFERENCES DES FIGURES

- Figure 1 : Anatomie de la peau.
- Figure 2 : Phase vasculaire et inflammatoire.
- Figure 3 : Phase proliférative.
- Figure 4 : La phase de remodelage.
- Figure 5 : Pansements Jelonet®, Steri strip®, Tegaderm®.
- Figure 6 : Pansements Comfeel®, Urgotul Border®, Intrasite® gel, Aquacel®, Urgoclean®.
- Figure 7 : Pansements Algostéril®, Urgotul ag®, Actisorb®.
- Figure 8 : Le papyrus d'Ebers (1550 avant J.C).
- Figure 9 : La représentation de l'Aloe dans l'ouvrage « De materia medica » de Dioscoride.
- Figure 10 : L'Aloe Vera Burm.
- Figure 11 : L'aloë Ferox Miller.
- Figure 12 : Le suc de la feuille d'Aloe.
- Figure 13 : Aspect macroscopique d'une feuille d'Aloe.
- Figure 14 : Coupe histologique d'une feuille d'Aloe.
- Figure 15 : La composition chimique du gel d'Aloe Vera.
- Figure 16 : Traitement d'un ulcère artériel diabétique par Aloe Vera et collagène.
- Figure 17 : Label de qualité IASC à rechercher sur les produits à base d'Aloe Vera.
- Figure 18 : Les produits à base de gel d'Aloe Vera des marques « Forever Living Products » et « LR Health and beauty system ».
- Figure 19 : Actions anti inflammatoire et immuno modulatrice du miel sur les plaies aiguës et chroniques.
- Figure 20 : Plaie due à l'ablation d'une colostomie latérale gauche traitée par pansements au miel (Pr Descottes).
- Figure 21 : Pansements MEDIHONEY® APINATE DRESSING.
- Figure 22 : Pansements et produits à base de miel de la société « Advancis Medical ».
- Figure 23 : Produits à base de miel de la gamme REVAMIL®.
- Figure 24 : Gamme MELECTIS® GEL.
- Figure 25 : Les différentes espèces d'argiles classées selon leur structure cristallochimique.
- Figure 26 : La structure de l'argile de type 2 :1.
- Figure 27 : La composition chimique indicative en pourcentage de trois argiles couramment utilisées en thérapeutique : la kaolinite, l'illite, la smectite.
- Figure 28 : Photo de structures microscopiques de l'argile kaolinite obtenue au microscope électronique.
- Figure 29 : L'efficacité des argiles vertes sur la cicatrisation des ulcères de Buruli.
- Figure 30 : L'argile « blanche », la kaolinite.
- Figure 31 : L'argile « verte » de type montmorillonite.
- Figure 32 : L'argile verte de type illite.
- Figure 33 : La préparation d'un cataplasme d'argile concassée.
- Figure 34 : L'application d'un cataplasme.

ABBREVIATIONS

- Av. J-C : Avant Jésus-Christ
- CMC : Carboxyméthylcellulose
- VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
- IC 95% : Intervalle de confiance 95%
- RR : Risque Relatif
- AVO : Aloe vera combinée à de l'huile d'olive
- EVA : Echelle Visuelle Analogique
- ° C : Degré Celsius
- IASC : International Aloe Science Council
- OGM : Organisme Génétiquement Modifié
- GOX : Glucose Oxydase
- MGO : Methylglyoxal
- ERV : Entérocoques résistants à la vancomycine
- SARM : *Staphylococcus aerus* résistant à la méthicilline
- PAM : Peptide anti microbien
- IL1b : Interleukine 1 bêta
- IL6 : Interleukine 6
- TNFa : Facteur de nécrose tumorale alfa
- ROS : Espèces réactives de l'oxygène
- NO : Monoxyde d'azote
- EVA : Echelle visuelle analogique
- PUSH : Pressure ulcer scale for healing
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- AEA : Association Européenne d'Apithérapie
- HAS : Haute Autorité de Santé
- LPPR : Liste des Prestations et Produits remboursables.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction : Bien avant l'apogée de la pharmacologie moderne, les hommes ont toujours trouvé leurs remèdes dans la nature. Depuis des millénaires, l'Aloe vera, le miel et l'argile ont été utilisés pour guérir de multiples pathologies. Ils sont reconnus efficaces dans la cicatrisation des plaies et le traitement des maladies de la peau. L'Aloe vera, le miel et l'argile sont-ils réellement efficaces dans la cicatrisation des plaies ? Pouvons-nous les utiliser de façon courante en toute sécurité ? Et de quelles manières pouvons-nous les utiliser ?

Matériel et Méthodes : Ce travail de thèse a consisté à une revue élargie de la littérature scientifique, afin d'évaluer l'efficacité et la sûreté d'utilisation de ces trois produits dans le traitement des plaies. Une première partie rappelle la physiopathologie de la cicatrisation et les différents pansements disponibles sur le marché utilisés en pratique courante. Les deuxième, troisième et quatrième parties développent à tour de rôle l'intérêt de l'utilisation de l'Aloe vera, du miel et de l'argile dans la cicatrisation.

Résultats : Leurs usages depuis la nuit des temps au travers les différents continents et civilisations le confirment. Leurs modes d'action commencent à être bien compris grâce à de multiples travaux de recherches aboutis. Ils agissent de façon multifactorielle par des mécanismes moléculaires en cascade aussi riches que variés. Ces produits sont efficaces sur les phases de déterision et d'épidermisation, absorbent les exsudats et détruisent les tissus nécrotiques. Ce sont également d'excellents agents anti bactériens et immuno modulateurs.

Les avantages à traiter les plaies avec de l'Aloe vera, du miel ou de l'argile sont nombreux. Ce sont des produits naturels, peu onéreux, simples à utiliser, et qui ont très peu d'effets indésirables. Cependant, il existe un manque de preuves scientifiques pour conclure à l'efficacité certaine de ces trois produits. Les essais cliniques sont souvent menés de façon hétérogène et retrouvent des résultats contradictoires.

Conclusion : Même si depuis longtemps, ces produits ont été oubliés face aux pansements modernes de plus en plus sophistiqués et à la pression des lobbies pharmaceutiques, ils ont un intérêt certain dans le traitement des plaies chroniques. En effet, les plaies chroniques et complexes sont en augmentation à cause du vieillissement de la population. D'autre part, la diminution des dépenses de santé est un objectif majeur du point de vue socio économique. L'intérêt de l'Aloe vera, du miel et de l'argile dans la prise en charge des plaies chroniques, ainsi que leur faible coût d'utilisation rendent envisageable la mise en place d'études comparatives et prospectives, pour affirmer leur efficacité, et rendre possible leur utilisation en pratique clinique.

Mots clefs : Aloe vera ; miel ; argile ; cicatrisation ; pansement ; plaies chroniques ; revue de la littérature ; brûlures ; escarres ; ulcères.