

**Lyon Pharmaceutique 2001, 52, 1-6**  
**LES SANGSUES EN PRATIQUE HOSPITALIERE.**

L. BUGNAZET<sup>(1)</sup>, J.M. PONS <sup>(2)</sup>, J. KARCHEN <sup>(1)</sup>.

(1) HOPITAL ST ROCH PHARMACIE BP 1319 06006 NICE Cedex 1  
(2) HOPITAL PASTEUR PHARMACIE 30 voie Romaine 06000 NICE

BUGNAZET Laurence  
Hôpital ST ROCH  
BP 1319  
06006 NICE Cedex 1  
Tèl : 04.92.03.35.36 Fax : 04.92.03.35.37

## Lyon Pharmaceutique 2001, 52, 1-6

Mots clés : Sangsue, microchirurgie, transplantation, *Aeromonas hydrophila*

L'utilisation des sangsues en médecine remonte à la 18<sup>ème</sup> Dynastie Egyptienne. Au XIX<sup>ème</sup> siècle, elles sont largement employées aussi bien dans le traitement de désordres mentaux qu'au cours d'une laryngite.

Les sangsues sont des vers segmentés des bassins d'eau froide, hermaphrodites et hématophages. Elles sécrètent une salive contenant une hyaluronidase, une collagénase, des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire et de la coagulation, permettant ainsi l'aspiration de sang.

Actuellement, les sangsues sont utilisées lors des transplantations de doigt ou de lambeau de peau. Elles permettent le rétablissement de la circulation capillaire au niveau de la lésion. L'infection cutanée à *Aeromonas hydrophila*, bacille Gram Négatif de la flore intestinale des sangsues, est l'effet indésirable le plus redouté. Il peut être prévenu par la mise en route d'une antibioprophylaxie.

Les sangsues sont conservées et délivrées par les pharmacies hospitalières. L'eau de conservation des sangsues est changée toutes les semaines et un contrôle bactériologique doit être effectué au moins une fois par mois. L'absence de germes pathogènes tels que *Aeromonas sp* et *Pseudomonas sp* doit être établie.

Leeches in hospital practice.

Key words : Leech, microsurgery, replantation, *Aeromonas hydrophila*.

The use of leeches in medical science began from the 18<sup>th</sup> Egyptian Dynasty. During the 19<sup>th</sup> century, they are widely used in the treatment of mental disorders, laryngitis etc...

Leeches are segmented worms, hermaphroditic and hematophagous animals living in fresh water ponds. They secrete a saliva containing hyaluronidase, collagenase, platelet aggregation and coagulation inhibitors, allowing blood aspiration.

Today, leeches are used for replant of fingers or skins flaps. They allow capillary blood-vessels repair on the lesion. Skin infection with *Aeromonas hydrophila*, Gram negative bacterium of leeches intestinal flora, is the most important adverse reaction. Its prevention can be done by antibioprophylaxy.

Leeches are stored and dispensed in hospital pharmacies. Leeches storage water is changed every week and a bacteriological control should be performed at least monthly. Absence of pathogenic organism such as *Aeromonas sp* and *Pseudomonas sp* should be ensured.

## INTRODUCTION

L'utilisation des sangsues en médecine n'est pas une technique récente. Une fresque dans un document de la 18<sup>ème</sup> Dynastie égyptienne (1567-1308 avt J.C.) évoque déjà son utilisation [1]. Cette pratique est également mentionnée dans le Sanscrit ainsi que dans la littérature perse et arabe [2].

En Europe, l'utilisation de sangsues débuta au XVII<sup>ème</sup> siècle pour atteindre son apogée au XIX<sup>ème</sup> siècle. La consommation des hôpitaux parisiens entre 1829 et 1936 a été estimée à 5-6 M de sangsues soit de 84150 kg de sang prélevés par an [3]. A cette époque, elles étaient utilisées pour le traitement de nombreuses maladies : laryngite, problème ophtalmique, congestion cérébrale, obésité et même désordres mentaux.

De nos jours, les sangsues sont utilisées en microchirurgie dans une indication précise : le rétablissement de la circulation veineuse des tissus après transplantation de doigts ou de lambeau de peau. L'approvisionnement, le stockage et la délivrance des sangsues sont assurés par les pharmacies hospitalières, garantissant également leur qualité microbiologique.

Nous allons donc voir successivement l'anatomie – physiologie des sangsues, leur utilisation et enfin leur mode de conservation.

## ANATOMIE PHYSIOLOGIE

Les sangsues appartiennent au groupe des Annélides. Il existe de nombreuses espèces, la plus couramment utilisée est *Hirudo medicinalis*. Ce sont des vers segmentés, hermaphrodites, dotés de 2 ventouses, une antérieure et une postérieure. Elles mesurent environ 12 cm de long et peuvent se contracter réduisant de 2/3 leur taille [4]. Les ventouses assurent leur déplacement et leur ancrage. La ventouse antérieure de petite taille est équipée d'un système de bouche avec 3 mâchoires rétractables. Chacune est munie d'une rangée de dents [5].

Elles vivent dans des bassins d'eau froide et sont attirées par les sources de chaleur de 25°C environ. Elles se nourrissent très rarement et d'après certains auteurs, elles peuvent vivre 200 jours sans manger [1]. Ce sont des vers hématophages qui ont pour cibles les mammifères, les amphibiens et les poissons. Au cours d'un repas, elles restent en place 20 à 40 mn et prélèvent 5 – 15 ml de sang soit 5 à 10 fois leur poids. Pour cela de puissants muscles actionnent leurs mâchoires créant ainsi une incision en Y par laquelle sera injectée une salive riche en produits actifs. Le sang prélevé est alors digéré dans l'intestin pendant une centaine de jours, période durant laquelle elles ne mordront plus [6]. L'eau extraite est alors sécrétée au travers de 17 paires de néphridies ventrales.

Les substances salivaires agissent sur l'incision elle-même et sur l'aspiration de sang par le maintien d'un flux constant. Elles comprennent un anesthésique local, un vasodilatateur, de la hyaluronidase, de la collagénase, des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire et de la coagulation.

L'hirudine est le principal anticoagulant de la salive des sangsues. Découverte par Haycraft en 1884, elle était employée au cours des transfusions sanguines en 1915 [3].

Elle fût l'objet de nombreuses recherches et est aujourd'hui produit par génie génétique [7]. Elle est utilisée dans les thromboses veineuses chez les patients développant une thrombopénie induite par l'héparine. La salive de *Hirudo medicinalis* contient aussi un inhibiteur de la kallikreine plasmatique [8], une destabilase lysant les liens de fibrine et un inhibiteur du facteur Xa.

Quatre substances sont responsables de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire : la caline, l'hirudine, l'apyrase et les fractions de bas poids moléculaires. L'hirudine inhibe l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine, les fractions de bas poids moléculaire celle induite par le PAF (platelet activating factor), la thrombine, l'ADP, l'épinéphrine et l'acide arachidonique. L'apyrase hydrolyse l'ADP et l'ATP en AMP inhibant ainsi l'agrégation plaquettaire ADP – induite.

## INDICATIONS - UTILISATION PRATIQUE

En 1981, Fourcher [9] décrit pour la première fois l'utilisation des sangsues dans le monde moderne. La principale indication est la présence d'une insuffisance veineuse lors d'une transplantation de doigt ou de lambeau de peau. L'application des sangsues permet de sauvegarder des tissus dont l'état veineux est médiocre alors que la vascularisation artérielle est efficace [10]. La sangsue absorbe le sang qui s'accumule au niveau de la greffe faute de retour et permet ainsi d'éviter que la greffe ne se détache par hyperpression. Grâce à cette technique, 60% des transplantations digitales sont ainsi réussies [11].

## Lyon Pharmaceutique 2001, 52, 1-6

En pratique, il est nécessaire de désinfecter la zone d'application au moyen d'un antiseptique et d'effectuer un rinçage soigneux avec du sérum physiologique, les sangsues étant très sensibles aux odeurs. Lors de la mise en place, elles sont manipulées avec des gants. Dès que les sangsues sont gorgées de sang, elles tombent spontanément. Il faut éviter de les arracher sous peine d'occasionner de petits phlegmons.

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

Grâce à la collagénase et la hyaluronidase salivaires, il y a lyse des tissus et instauration d'une circulation capillaire, maintenue par injection d'anticoagulants, d'agents anti-agrégants et de substances vasodilatatrices.

## CONTRE-INDICATIONS – EFFETS INDESIRABLES

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

L'apparition d'une fièvre, d'une chute du taux d'hémoglobine ou tout autre effet indésirable n'a pas été décrit.

En 1983, Whitlock et collaborateurs [12] ont pour la première fois suggéré l'existence d'infections à *Aeromonas* en relation avec l'utilisation de sangsues. 20% des patients traités développaient une infection [13]. Il s'agit d'une infection cutanée à *Aeromonas hydrophila* [14] se caractérisant par une réaction inflammatoire (rougeur, œdème) du tissu sous cutané. Le délai d'apparition est variable de un à 7 jours voire plus dans certains cas. Dans les formes fulminantes, on assiste à la destruction des tissus mous accompagnée de crépitation et de gangrène [15].

*Aeromonas hydrophila*, bactérie aérobie Gram-Négatif, fait partie de la flore intestinale des sangsues et digèrent les hématies prélevées. Elles n'ont pas d'enzymes digestives capables de les détruire.

Les résultats de l'étude menée par Nonomura *et al* [16] montrent que *Aeromonas hydrophila* n'est pas le seul germe susceptible de provoquer des infections. En effet, on retrouve à la surface des sangsues en faible quantité des bacilles Gram Négatif incluant *Pseudomonas* et une infime proportion de germes anaérobies. Ces germes ont leur croissance inhibée par la présence en grand nombre de *Aeromonas hydrophila* d'origine intestinale.

Certains auteurs [11, 14] préconisent l'administration d'une antibioprophylaxie intraveineuse avant l'application des sangsues. Les antibiotiques constamment sensibles sont les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, les aminosides, le chloramphénicol, le triméthoprime-sulfaméthoxazole et la céfoxitine. L'équipe de chirurgie réparatrice du CHU de NICE ne prescrit actuellement aucune antibioprophylaxie, aucune infection à *Aeromonas* n'a décrite.

## CONSERVATION

Les sangsues ne sont pas considérées comme des médicaments puisqu'organisme animal. Elles présentent cependant des propriétés curatives et sont destinées à être appliquées chez l'homme afin de restaurer des fonctions organiques.

Dans ce contexte, les sangsues sont conservées et délivrées par la pharmacie hospitalière. Elle doit en garantir la qualité bactériologique. L'absence de germes pathogènes tels que *Aeromonas sp* ou *Pseudomonas sp* doit être établie.

Dans notre hôpital, les sangsues utilisées sont issues d'un élevage (Société Ricarimpex, Esynes, France). Elles sont conservées au réfrigérateur dans un bocal d'eau [17]. Un nettoyage hebdomadaire des bocaux avec changement de l'eau est effectué. La qualité bactériologique de l'eau de conservation des sangsues est vérifiée au moins 1 fois par mois. Les manipulations font l'objet de procédures écrites et les échantillons d'eau prélevés sont adressés au laboratoire de bactériologie dans les plus brefs délais où ils sont analysés. La présence d'*Aeromonas sp*, de *Pseudomonas aeruginosa*, de germes mésophiles ou aérobies en quantité supérieure à 1000 UFC/ml implique la destruction des sangsues

## CONCLUSION

L'utilisation des sangsues dans la pratique hospitalière est réservée à la microchirurgie. Elles permettent le rétablissement de la circulation veineuse au cours d'une transplantation digitale ou de lambeau de peau. L'effet indésirable redouté et redoutable est l'infection cutanée à *Aeromonas hydrophila*, germe intestinal des sangsues. La pharmacie hospitalière en charge du stockage et de la délivrance de cet Annelide doit assurer la qualité microbiologique de l'eau de conservation des sangsues. Lors de l'application des sangsues, une antibioprophylaxie peut être débutée selon en consensus propre à chaque équipe chirurgicale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] –Valori F. The use of medicinal leeches in microsurgery. Blood coagulation and fibrinolysis. 1991 Feb ;2(1) :185-7.
- [2] – Eldor A., Orevi M., Rigbi M. The role of leeches in medical therapeutics. Blood reviews. 1996 Dec 10(4) :201-9.
- [3] – Adams S.I. The medicinal leech. A page from the annelids of internal medicine. Ann Int Med 1988 ; 109 :399-405.
- [4] – Mann KH. A key to the British freshwater leeches. Nder, Freshwater Biological Association, Scientific Publication. 1964, 14.
- [5] – Sawyer RT. Leech biology and behaviour. Vol I, II, III. Oxford : Clarendon Press, 1986.
- [6] – Drapeau P., Kristan WB., Shankland MS *et al.* Neurobiology and development of the leech. J. Neurobiol 1995 ; 27 : 267-445.
- [7] – Harvey RP., Degryse E., Stefani L. *et al.* Cloning and expression of cDNA coding for the anticoagulant hirudin from the blood – sucking leech *Hirudo medicinalis*. Proc Natl Acad Sci USA 1986 ; 83 : 1084-88.
- [8] – Baskova IP., Khalil S., Nartikova VF., Pashkina TS. Inhibition of plasma kallikrein, kininase and kinin – like activities from preparations of medicinal leeches. Thromb Res 1992 ; 67 : 3721-30.
- [9] \_ Fourcher G., Henderson H.R., Maneau M., *et al.* Distal digital replantation : one of the best indications for microsurgery. Int J Microsurg 1981 ; 36 : 240-244.
- [10] – Lineaweaver WC., O'Hara M., Stridde B., *et al.* Clinical leech use in a microsurgical unit : the San Francisco experience. Blood Coagul Fibrinolysis 1991 ; 2 : 189-192.
- [11] - Lineaweaver WC., Hill MK., Buncke GM., *et al.* *Aeromonas hydrophila* infections following use of medicinal leeches in replantation and flap surgery. Ann plast Surg 1992 ; 29 : 238-244.
- [12] – Witlock MR, O'Hare PM, Sanders R, *et al.* The medicinal leech and its use in plastic surgery : a possible cause for infection. Br J Plast Surg 1983 ;36 : 240-3.
- [13] – Mercer NS, Beere DM, Bornemisza Aj, *et al.* Medical leeches as sources of wound infections. Br Med J 1987 ; 294 : 937-938.
- [14] – Mackay DR., Manders EK, Saggars GC, *et al.* *Aeromonas* species isolated from medicinal leeches. Ann Plast Surg 1999 ; 42 (3) : 275-9.
- [15] – Monteil H., Harf-Monteil C. Les infections à *Aeromonas*. Press Med 1997 ; 26 : 1790-8.
- [16] – Nonomura H., Kato N., Ohno Y.,*et al.* Indigenous bacterial floa medicinal leeches and their susceptibilities to 15 antimicrobial agents. J Med Microbiol 1996 ; 45, 490-493.
- [17] – Dorvault F.L'officine Vigot, Paris, XXII e édition, 1987.