

# L'application topique de miel peut-elle accélérer la cicatrisation des plaies aiguës et chroniques ?

## Question clinique

### Contexte

Le miel est une solution sucrée visqueuse provenant du nectar récolté et transformé par les abeilles mellifères (*Apis mellifera*)<sup>1</sup>. Le miel contient des sucres (75%) et de l'eau (20%), de nombreuses substances comme des acides aminés, des vitamines, des minéraux et des enzymes. Dans l'Antiquité, le miel était déjà utilisé pour traiter les plaies<sup>2,3</sup>, et ces dernières décennies ont été le témoin d'un intérêt grandissant pour le miel en tant qu'agent cicatrisant<sup>4</sup>. En plus d'un effet antibactérien<sup>5</sup>, des études expérimentales auraient également montré que le miel accélère la cicatrisation<sup>4,6,7</sup>. Une précédente méta-analyse des études menées chez l'être humain suggère que le miel accélère la cicatrisation des plaies, mais, en raison de la mauvaise qualité de ces études, aucune recommandation n'a pu être formulée<sup>8</sup>.

L'application topique de miel peut-elle accélérer la cicatrisation des plaies chez les patients présentant une plaie aiguë ou chronique ?

### Résumé

#### Analyse

Hilde Beele, Dienst Huidziekten en Zorgcentrum Wondzorg, UZ Gent

#### Référence

Jull AB, Walker N, Deshpande S. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 2.

Texte sous la responsabilité de la rédaction néerlandophone

### Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse

#### Sources consultées

- Cochrane Register sur les plaies, Cochrane Central Register of Controlled Trials, OVID MEDLINE, OVID EMBASE, EBSCO CINAHL ; jusque juin 2012
- les références des articles pertinents
- pas de restriction quant à la langue ni à la date de publication.

#### Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion : études contrôlées randomisées et quasi-randomisées qui comparent l'utilisation topique de miel, seul ou associé à d'autres pansements de plaie, avec d'autres pansements de plaie ou produits chez des patients présentant une plaie aiguë ou chronique
- critère de jugement primaire : cicatrisation complète de la plaie
- critères d'exclusion : études non randomisées, études expérimentales sur l'animal, rapport imprécis sur la cicatrisation des plaies.
- inclusion de 25 études comparant l'utilisation topique de miel avec les pansements de plaie conventionnels, les pansements de plaie actifs, la sulfadiazine argentine, l'excision-greffe précoce, des pommades ou pansements antiseptiques.

#### Population étudiée

- 2987 patients (taille médiane de 87 patients ; de 30 à 900 patients par étude) présentant une plaie aiguë (N = 15 études, dont 12 portant sur les brûlures), une plaie chronique (N = 8 études, dont 2 portant sur les ulcères veineux, 1 portant sur les plaies chirurgicales infectées, 1 sur les escarres, 1 sur la gangrène de Fournier, 1 sur la leishmaniose cutanée, 1 sur l'ulcère du pied diabétique) ou aussi bien des plaies chroniques que des plaies aiguës (N = 2 études).

### Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
  - ~ délai jusqu'à la cicatrisation complète (plaies aiguës, plaies chroniques)
  - ~ pourcentage de patients avec une cicatrisation complète
- critères de jugement secondaires : incidence des effets indésirables et des infections, modification de la surface de la plaie, durée de l'hospitalisation, coûts, qualité de vie
- sommation des résultats des études homogènes sur le plan clinique
- analyse par le modèle d'effets aléatoires si le test I<sup>2</sup> montre une hétérogénéité statistique.

### Résultats

- plaies aiguës :
  - ~ en cas de brûlure du deuxième degré, le miel, comparé aux pansements conventionnels, réduit le délai jusqu'à la cicatrisation complète (N = 2 ; n = 992 ; **différence moyenne pondérée** (DMP) de - 4,68 jours avec IC à 95 % de - 4,28 à - 5,09 jours ; I<sup>2</sup> = 0 %)
  - ~ en cas de brûlure du deuxième ou du troisième degré, la cicatrisation complète est plus lente avec le miel comparé à l'excision-greffe précoce, (N = 1 ; n = 50 ; DMP de 13,6 jours avec IC à 95 % de 10,02 à 17,18 jours)
- plaies chroniques :
  - ~ ulcère veineux : après 12 semaines, aucune différence quant au pourcentage de patients avec cicatrisation complète entre le miel et les autres pansements conventionnels et actifs, dans les deux cas comme adjuvant à la thérapie compressive (N = 2 ; n = 476) : RR 1,15 avec IC à 95 % de 0,96 à 1,38 ; I<sup>2</sup> = 0 %
  - ~ leishmaniose cutanée, pas de différence quant au pourcentage de patients avec cicatrisation complète entre le miel comme adjuvant à l'injection intra lésionnelle d'antimoniote de méglumine et l'injection intra lésionnelle d'antimoniote de méglumine seule (N = 1 ; n = 100 ; RR 0,72 avec IC à 95 % de 0,51 à 1,01).

### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les pansements au miel comme adjuvant à la thérapie compressive n'accélérent pas de manière significative la cicatrisation de l'ulcère veineux. Le miel peut retarder la cicatrisation des brûlures du deuxième et du troisième degré par comparaison avec l'excision-greffe, de même qu'il n'est pas favorable comme adjuvant à l'antimoniote de méglumine dans la leishmaniose cutanée.

Le miel peut être meilleur que certains pansements conventionnels, mais il n'y a pas de certitude que ces résultats soient reproductibles et applicables. En raison de la faiblesse des preuves, aucune recommandation ne peut être formulée quant à l'utilisation du miel pour les autres types de plaies. et il est souhaitable d'en décourager l'utilisation systématique.

## Considérations sur la méthodologie

Cette synthèse méthodique a été menée suivant la méthodologie de la Cochrane Collaboration comme mise à jour d'une précédente méta-analyse de la Cochrane<sup>9</sup>. Deux investigateurs, indépendamment l'un de l'autre, ont recherché et sélectionné les études pertinentes dans un grand nombre de bases de données ; ils ont effectué une recherche manuelle complémentaire à partir des références des articles trouvés. Les experts, les auteurs et les producteurs de produits contenant du miel pour les soins de plaies de la première méta-analyse Cochrane n'ont toutefois pas été recontactés<sup>9</sup>. En raison de la grande hétérogénéité dans les critères de jugement, d'éventuels biais de publication n'ont pas été identifiés. Les risques de biais ont été recherchés dans chacune des études sélectionnées à l'aide de l'outil d'évaluation du risque de biais de la Cochrane Collaboration<sup>10</sup>. Pour la plupart des études, le risque des différents types de biais a été évalué comme étant élevé ou indéterminé. Dans 6 études, les prestataires étaient au courant du traitement, et, pour les autres études, on ignore ce qu'il en était de l'insu. L'évaluation de l'intervention a été réalisée en aveugle dans seulement 3 études. 19 études ont signalé un nombre de sorties d'étude, qui était chaque fois acceptable. Une analyse en intention de traiter a été effectuée dans 19 études. Les auteurs de la synthèse méthodique ont trouvé un nombre relativement élevé d'études, mais l'importante hétérogénéité clinique de l'indication (différents types de plaies aiguës et chroniques), du contexte (consultation externe, hospitalisation, les deux), des produits utilisés pour la comparaison, des critères de jugement, ... rend la comparaison et la sommation des résultats pratiquement impossibles.

## Mise en perspective des résultats

Après sommation de 2 études, un raccourcissement significatif du délai jusqu'à la cicatrisation complète des brûlures du deuxième degré avec de la gaze imbibée de miel, par comparaison avec d'autres pansements, a été constaté. La durée absolue de délai moyen jusqu'à cicatrisation complète était de 10,8 jours (ET 3,93 jours) contre 15,3 jours (ET 2,98 jours) dans une étude et de 8,8 jours (ET 2,1 jours) contre 13,5 jours (ET 4,1 jours) dans l'autre. Ces 2 études ne permettent cependant d'exclure ni un biais de sélection, ni un biais d'information, ni un biais d'évaluation de l'effet. De plus, il est difficile de tirer des conclusions en raison de la grande diversité des pansements utilisés comme comparateurs. Le traitement

standard des brûlures du deuxième degré profond et du troisième degré étant l'excision tangentielle précoce<sup>11,12</sup>, il peut être logique que cette technique s'avère supérieure au miel lors de la comparaison. Les 14 autres études portant sur les brûlures ne permettent pas de tirer des conclusions car les produits utilisés comme comparateurs, tels une décoction d'épluchures de pommes de terre (N = 1) et la sulfadiazine argentine (N = 6), sont respectivement non conventionnels et potentiellement toxiques pour la cicatrisation<sup>13</sup>.

Pour la plupart des plaies chroniques (plaies postopératoires infectées, escarres et ulcères du pied diabétique), une seule étude a été trouvée, de petite taille, dont le risque de biais est indéterminé. Bien qu'aucune différence n'ait pu être montrée entre le miel et les autres pansements quant à la cicatrisation complète des ulcères veineux, la plus petite étude montre tout de même une tendance positive avec le miel dans 50 % des ulcères infectés. L'effet antibactérien du miel pourrait avoir ici un rôle favorisant<sup>5</sup>. Les auteurs ont inclus dans le groupe des plaies chroniques une étude portant sur la gangrène de Fournier et une étude portant sur la leishmaniose cutanée. Habituellement, ces pathologies ne sont pas classées parmi les plaies chroniques<sup>14</sup> parce que le traitement anti-infectieux y tient une place de premier choix<sup>15,16</sup>. La cicatrisation n'est donc pas un critère de jugement pertinent pour ces pathologies.

Références voir site web

## Noms du produit

Sulfadiazine argentine : Flammazine®

Financement de l'étude bourse de recherche de doctorat dans le domaine de la santé (Senior Health Research Scholarship), Université d'Auckland, Nouvelle Zélande et National Institute for Health Research (NIHR, institut national pour la recherche en santé) du ministère de la santé (Department of Health) (Angleterre), (groupe Cochrane sur les plaies), Royaume-Uni.

Conflits d'intérêt des auteurs plusieurs auteurs sont impliqués dans l'une des études incluses. La Clinical Trials Research Unit, à laquelle un certain nombre d'auteurs sont liés, a reçu une contribution d'un producteur de pansements au miel.

## Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse de petites études très hétérogènes et de faible qualité méthodologique ne montre pas de manière probante une accélération de la cicatrisation avec le miel par comparaison avec d'autres pansements ou produits pour le traitement des plaies aiguës et chroniques.

## Pour la pratique

La revue Minerva avait déjà conclu à la faiblesse du niveau de preuve en ce qui concerne la plus-value des nouveaux pansements de plaie au miel comparés aux pansements de plaie conventionnels dans le traitement des plaies aiguës et chroniques<sup>17</sup>. Cette récente synthèse méthodique avec méta-analyse confirme que l'utilité du miel est peu démontrée comme alternative aux pansements conventionnels dans les plaies aiguës et chroniques. En attendant des études complémentaires, l'utilisation systématique du miel doit donc être déconseillée.