

ANNEE 2007

N° 9

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par

Frédéric JOUDON

Présentée et soutenue publiquement le 02 Avril 2007

LE PHARMACIEN D'OFFICINE FACE À L'HERPÈS LABIAL

Président : M. Christos ROUSSAKIS, Maître de Conférences de pharmacognosie

Membres du jury : Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie
M. Ronan LE BOT, Pharmacien

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	4
I. Description du virus	5
I.1. Classification	5
I.1.1. Les alphaherpesvirinae	5
I.1.2. Les betaherpesvirinae	6
I.1.3. Les gammaherpesvirinae	6
I.2. Structure	6
I.3. Multiplication du virus	8
I.4. Virulence associée à la multiplication virale au site d'entrée	9
I.4.1. Tropisme des virus HSV 1 et 2	10
I.4.2. Entrée des particules virales	10
I.4.3. Cycle lytique	10
I.4.4. Propagation au site d'entrée	11
I.5. Echappement à la réponse immune	11
I.5.1. Echappement au système immunitaire non spécifique	12
I.5.2. Echappement au système immunitaire spécifique	12
I.5.3. Latence	12
II. L'herpès labial	14
II.1. Le bouton de fièvre	14
II.2. Manifestations cliniques	14
II.2.1. Rappels sur la lèvre	14
II.2.2. Localisation	15
II.2.3. Modes de transmission	15
II.2.4. Aspects cliniques	15
II.3. Diagnostic	21
II.3.1. Le prélèvement	21
II.3.2. Les différentes techniques mises en œuvre	21
II.4. Traitements de l'herpès labial	23
II.4.1. Généralités	23
II.4.2. Molécules antivirales utilisées pour traiter l'herpès labial	23
II.4.3. Résistance des virus herpès simplex aux antiviraux	28
II.4.4. Traitement de la gingivostomatite	28
II.4.5. Traitement des recurrences de l'herpès labial	29
II.4.6. Récapitulatif des spécialités antivirales utilisées dans le traitement de l'herpès labial ..	30
III. A l'officine	31
III.1. Rôle du pharmacien	31
III.2. Les moyens à disposition	31
III.2.1. L'homéopathie	31
III.2.2. Antiviraux en vente en officine sans ordonnance	35
III.2.3. Phytothérapie : utilisation de la mélisse	36
III.2.4. Aromathérapie	37
III.2.5. Autres traitements	39
III.2.6. La vaccination	40
III.3. Conseil à l'officine	40
III.3.1. Différences entre l'herpès labial et les autres lésions bucco-faciales	43
III.3.2. Eviter l'auto-inneculation	43
III.3.3. Lutter contre la contagion dès les prodromes	43
III.3.4. Faciliter la cicatrisation	44
III.3.5. Prévenir les récurrences	44
Conclusion	45
Bibliographie	46

Liste des tableaux.....	51
Liste des figures	52

Introduction

Une étude Ipsos réalisée en mars 2005 a montré qu'environ 38% de la population française, soit environ 17 millions de personnes souffrent de problèmes d'herpès à des degrés variables et dans des localisations diverses.

Parmi les différents types d'herpès (oculaire, génital, facial...) l'herpès labial est de loin le plus répandu.

L'herpès, dont le nom provient du mot grec "herpein" qui signifie ramper est une maladie virale provoquée par deux virus proches, les herpès simplex virus 1 et 2 (HSV 1 et 2).

L'herpès labial est provoqué à 98% par l'HSV1. Une fois installé, le virus reste en permanence dans l'organisme. Il reste inactif pendant des phases dites de latence puis, suite à un facteur déclenchant, regagne sa virulence pour provoquer une crise.

Ce virus sournois qui peut se réactiver à n'importe quel moment constitue pour le patient une gêne fonctionnelle et esthétique.

Nous nous proposerons dans cette thèse d'étudier l'herpès simplex virus de type 1, les traitements médicamenteux proposés et les conseils nécessaires à l'officine pour guérir au plus vite mais aussi pour éviter la contamination.

I. DESCRIPTION DU VIRUS

I.1. CLASSIFICATION

Les virus HSV 1 et 2 font partie de la famille des *Herpesviridae* (tableau I), famille constituée d'une cinquantaine de virus parmi lesquels huit sont strictement humains.

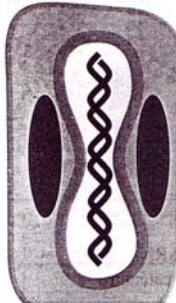
ADN bicaténaire				ADN monocaténaire	
Capside icosaédrique, à symétrie cubique		Capside à symétrie complexe		Capside icosaédrique à symétrie cubique	
Virus nus		Virus enveloppés		Virus nus	
<i>Adenoviridae</i>	<i>Papillomaviridae</i>	<i>Herpesviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Poxviridae</i>	<i>Parvoviridae</i>
<i>Mastadenovirus</i> adénovirus humains (1-51)	<i>Papillomavirus</i> papillomavirus humains (HPV)	<i>Alphaherpesvirinae</i>	<i>Orthohepadnavirus</i> virus de l'hépatite B (HBV)	<i>Chordopoxvirinae</i>	<i>Parvovirinae</i>
<i>Aviadenovirus</i>		<i>Simplexvirus</i> herpès simplex virus 1, 2 (HSV-1, HSV-2)	<i>Avihepadnavirus</i>	<i>Orthopoxvirus</i> virus de la variole virus du cowpox virus de la vaccine virus du monkeypox	<i>Parvovirus</i>
		<i>Varicellovirus</i> virus de la varicelle et du zona (VZV)		<i>Parapoxvirus</i> virus de l'orf virus du nodule des trayeurs	<i>Erythrovirus</i> parvovirus B19
		<i>Betaherpesvirinae</i>		<i>Molluscipoxvirus</i> virus du molluscum contagiosum	<i>Dependovirus</i> Virus satellites des adénovirus 1-6
		<i>Cytomegalovirus</i> cytomégalovirus humain (HCMV)		<i>Entomopoxvirinae</i>	<i>Densovirinae</i>
		<i>Roseolovirus</i> herpèsvirus humain 6 et 7 (HHV-6, HHV-7)			
		<i>Gammaherpesvirinae</i>			
		<i>Lymphocryptovirus</i> virus Epstein Barr (EBV)			
		<i>Rhadinovirus</i> herpèsvirus humain 8 (HHV-8)			
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					

Tableau I : Classification des *Herpesviridae* [1]

Le comité international de taxinomie a sub-divisé la famille des herpès virus en trois sous-familles. Ce regroupement est basé sur les propriétés biologiques des virus [2].

I.1.1. Les alphaherpesvirinae

Les virus herpès simplex de type 1 et 2 et le virus de la varicelle et du zona sont les représentants de cette sous-famille.

Ces virus ont notamment pour particularité un cycle de multiplication rapide et productif, provoquant des réactivations fréquentes.

Les virus sont capables de se répliquer sur de nombreux systèmes cellulaires. Ils provoquent une lyse importante de la cellule.

Les *alpha*herpèsvirinae se distinguent également des sous-familles *beta* et *gamma*herpèsvirinae par la capacité d'établir des infections latentes au niveau des neurones sensitifs des ganglions de l'hôte [2, 3, 4].

I.1.2. Les betaherpesvirinae

Ces virus sont caractérisés par un cycle réplcatif long et une diffusion très lente en culture cellulaire. Ils provoquent une lyse très faible des cellules. Ils établissent une infection latente dans les glandes sécrétoires.

Cette sous-famille comporte le genre *Cytomegalovirus* [2].

I.1.3. Les gammaherpesvirinae

Cette sous-famille regroupe les virus qui se répliquent *in vitro* sur les cellules lymphoblastoïdes. Certains d'entre eux sont capables de provoquer un cycle lytique sur cellules épithélioïdes ou fibroblastiques. Les virus de ce groupe sont spécifiques de lymphocyte T ou B dans lesquelles ils peuvent introduire des infections latentes ou lytiques.

Cette sous-famille comporte le genre *Lymphocryptovirus* (virus d'Epstein-Barr) [2].

I.2. STRUCTURE

L'herpès simplex virus, responsable de l'herpès labial, fait partie de la famille des *Herpesviridae*. Les membres de cette famille ont en commun une structure typique (figure 1).

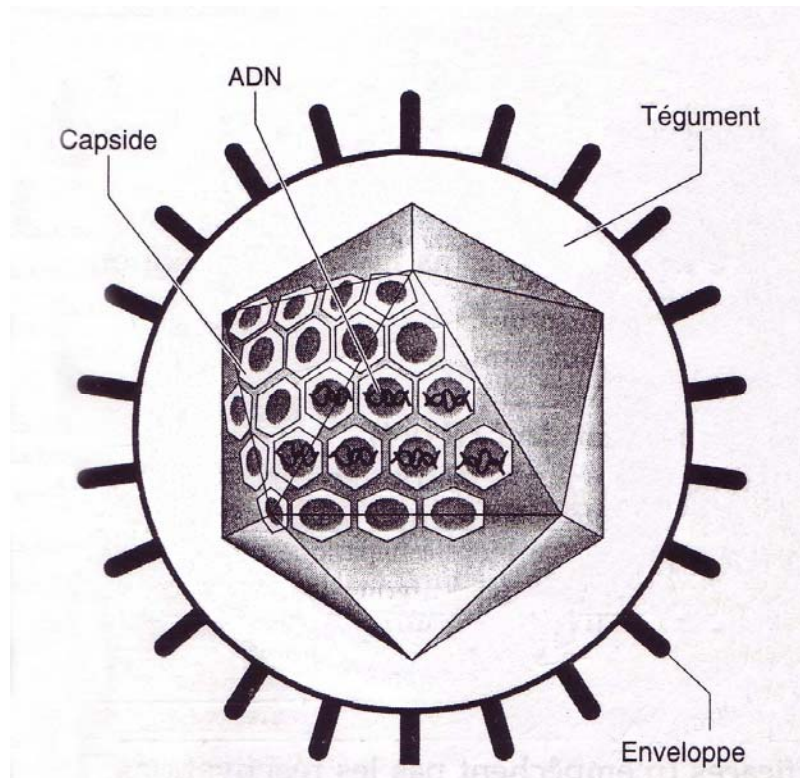


Figure 1 : Schéma d'un *herpèsviridae* [3]

La particule virale est une particule de grande taille (150 à 200 nm de diamètre).

Le core est la structure qui contient l'ADN viral. Celui-ci est bicaténaire, c'est-à-dire double brin et de grande taille. Il contient de 120 à 230 000 paires de bases, codant un nombre de protéines variables (de 100 à plus de 200 protéines virales).

La capside protéique est de structure icosaédrique ; elle comprend 162 capsomères composés de 150 hexamères ou hexons formés de 6 sous-unités et 12 pentamères ou pentons formés, eux, de 5 sous-unités (figure 2). Elle présente un diamètre approximatif d'environ 100 nm [3,5,6].

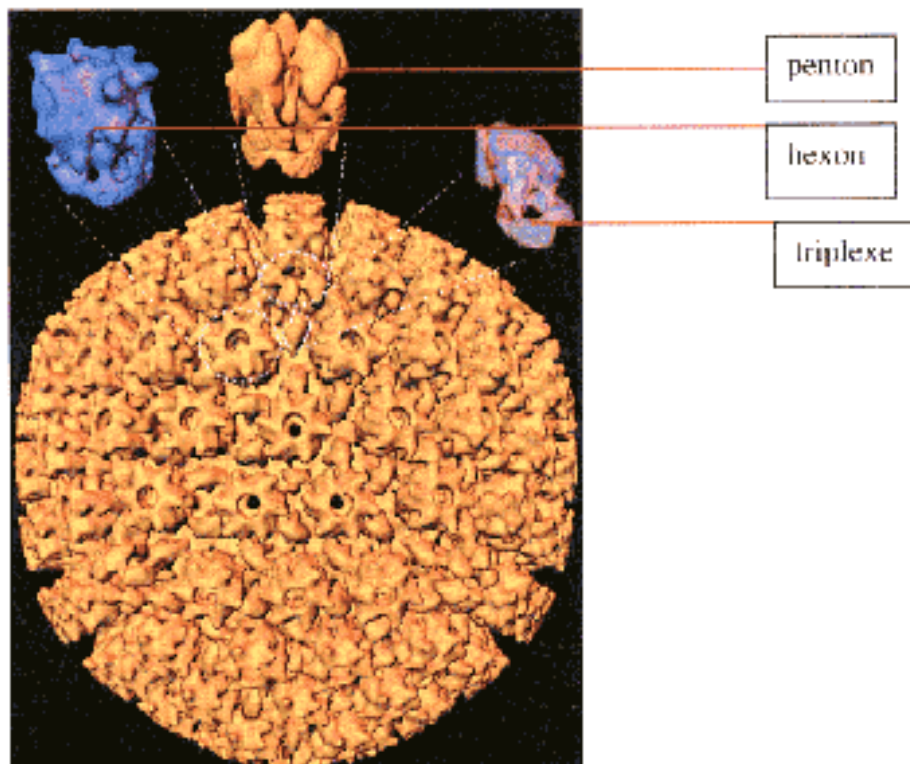


Figure 2 : Capside A d'HSV-1 reconstituée à partir de micrographie électronique [7]

(NB: la capside peut être tubulaire à symétrie hélicoïdale ou icosaédrique à symétrie cubique)
Le tégument est une structure phosphoprotéique entre le core et l'enveloppe [3, 5, 6].

Enfin l'enveloppe externe du virus dérivant des membranes cellulaires (nucléaire ou cytoplasmique) est un double feuillet lipidique contenant de très nombreuses spicules (mesurant environ 8 nm) formées de glycoprotéines virales. Ces glycoprotéines virales conditionnent l'infectiosité des HSV dans les premières étapes de l'infection (adsorption/fusion/pénétration) et sont variées (11 glycoprotéines de surface sont identifiées pour les HSV 1 et 2).

Cette enveloppe externe est, comme pour la majorité des autres virus enveloppés, l'élément de fragilité du virus. Sensible aux détergents, aux solvants et à la chaleur, toute altération de l'enveloppe atténue l'infectiosité du virus. Ceci détermine aussi le mode de transmission des virus qui se fait par contacts humains très étroits [6].

I.3. MULTIPLICATION DU VIRUS

La primo-infection, c'est-à-dire le premier contact infectant muqueux ou cutané, symptomatique ou asymptomatique avec le virus HSV 1 ou HSV 2, se manifeste environ 7 jours après le contact [8]. Le virus pénètre la muqueuse à la faveur d'une micro-abrasion, à la suite d'un contact direct avec des sécrétions infectées, ou avec une surface muqueuse. L'infection indirecte par des objets inanimés ou par voie aéroportée est rare.

A la suite de l'inoculation, le virus se multiplie activement dans le derme et dans l'épiderme pendant quelques jours. Cela conduit à une nécrose locale, à la lyse de kératinocytes et à une

production de cellules géantes multinucléées syncytiales. Cela aboutit à l'excrétion virale. En même temps, se développe une réaction inflammatoire.

Très tôt pendant l'infection primaire, les particules virales infectent les terminaisons nerveuses sensibles et gagnent par voie rétro-axonale le corps neuronal dans le ganglion sensitif ou le ganglion du système nerveux autonome correspondant (ganglion trigéminal pour l'herpès oro-labial) dans lequel va s'établir une infection latente qui commence 10 jours environ après le début de l'infection du site épithélial qui a guéri [9].

Sous l'action de certains stimuli tels que les rayons ultraviolets, des modifications hormonales, la parturition, l'immunodépression (maladie fortuite) ou un stress, le génome viral latent peut être réactivé, ce qui déclenche une nouvelle expression des gènes lytiques. Des particules nouvellement synthétisées migrent alors le long de l'axone, jusqu'à un endroit proche du site d'entrée initial. À ce niveau, le virus se réplique et donne lieu à une ré-excrétion, pouvant causer une lésion localisée appelée récurrence herpétique (figure 3) [4].

On ne sait pas comment ces stimuli induisent la multiplication virale. On suppose qu'ils agissent en modifiant la physiologie neuronale et en déplaçant l'équilibre virus-hôte vers l'expression des gènes viraux précoces [10].

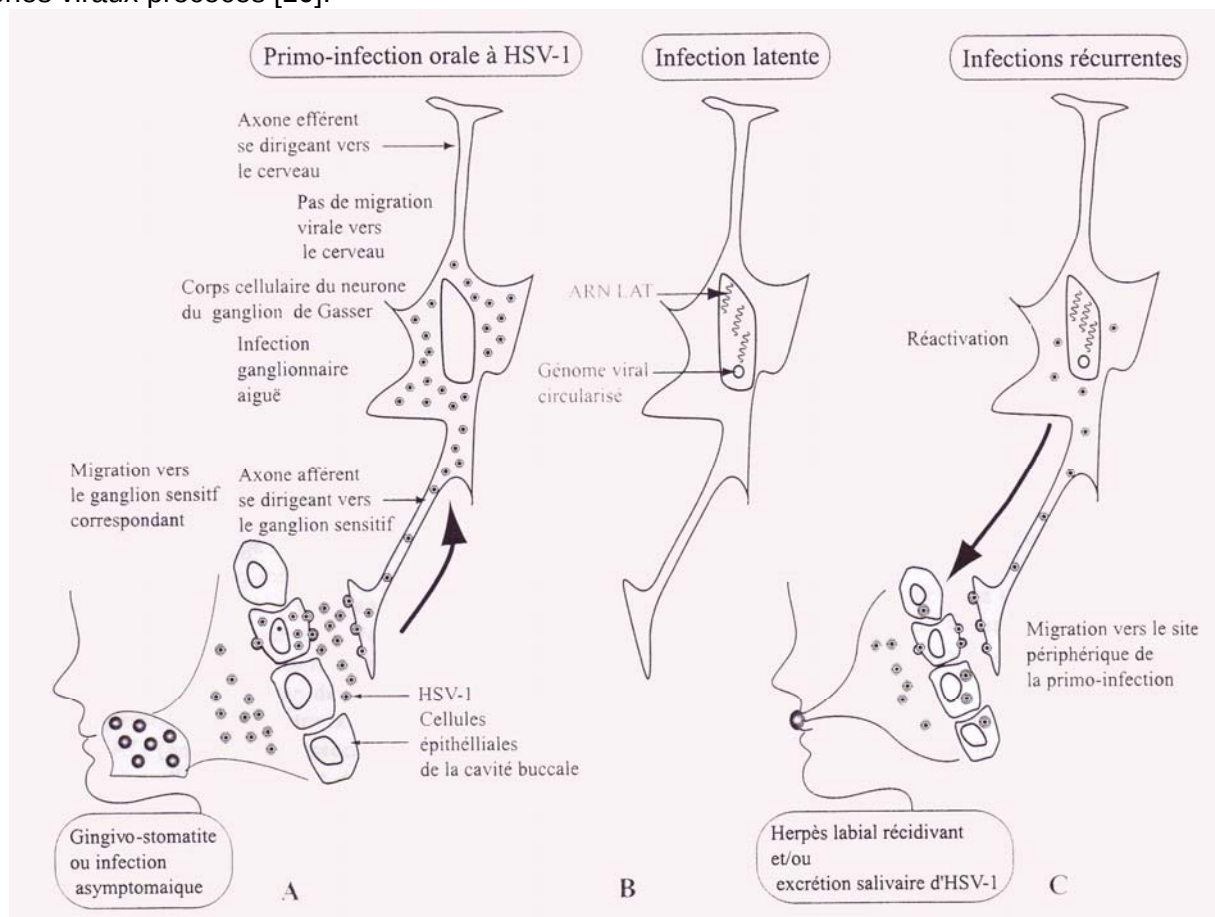


Figure 3 : Etablissement et réactivation d'une infection latente par HSV 1 au niveau oral [1]

I.4. VIRULENCE ASSOCIEE A LA MULTIPLICATION VIRALE AU SITE D'ENTREE

Les fonctions virales permettant le tropisme, l'entrée, le cycle lytique et la propagation au niveau cutanéomuqueux sont des facteurs de virulence.

1.4.1. Tropisme des virus HSV 1 et 2

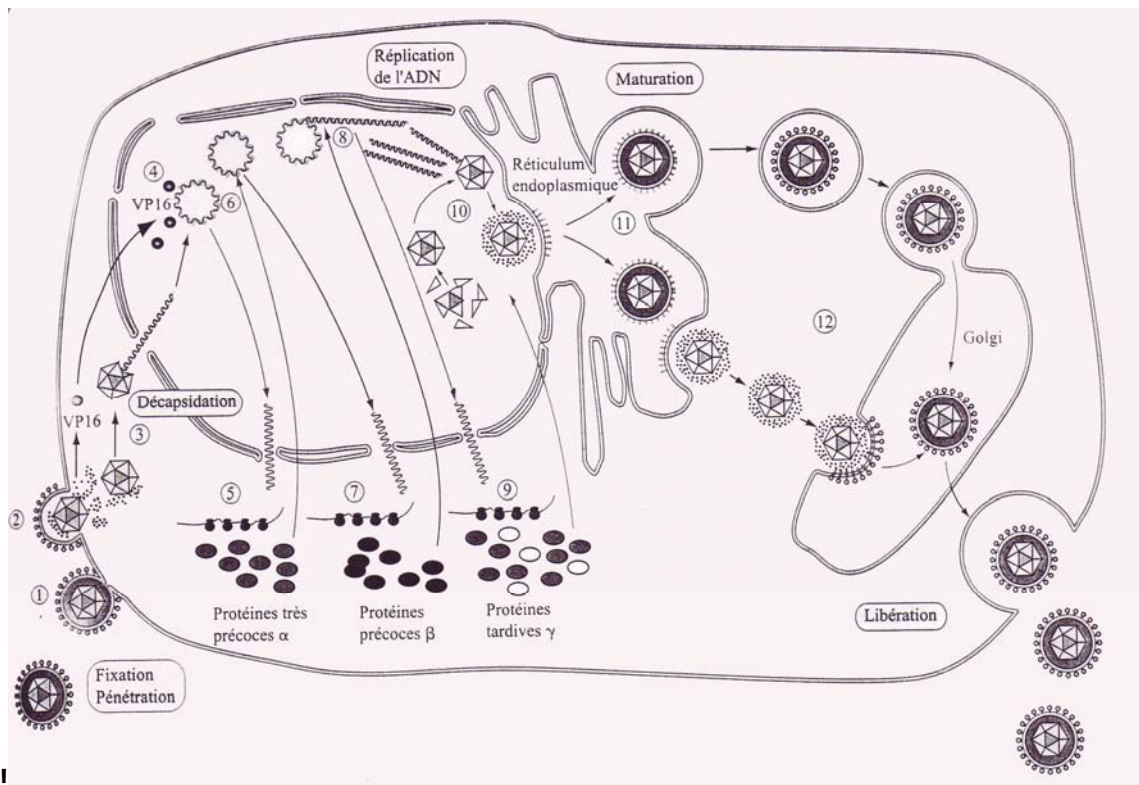
La localisation des lésions à herpès simplex virus résulte de l'interaction spécifique entre des récepteurs exprimés par certains types cellulaires et les ligands viraux qu'ils reconnaissent. Les glycoprotéines d'enveloppe virales jouent un rôle important dans le début de l'infection des cellules. Elles déterminent le spectre de tissus infectés par un virus chez l'hôte, c'est-à-dire le tropisme [4].

1.4.2. Entrée des particules virales

Plusieurs étapes successives conduisent à la pénétration des particules virales au sein de la cellule eucaryote. Ces étapes sont communes à tous les virus ; adsorption, fusion, pénétration (figure 4 (1)). L'adsorption du virus, c'est-à-dire l'attachement labile du virus à la surface cellulaire, met en jeu des interactions entre les glycoprotéines B et C et des protéoglycanes cellulaires tels que les sulfates d'héparines ou de chondroïtines. Au cours de la fusion, des liaisons de haute affinité se produisent entre la glycoprotéine D et les récepteurs cellulaires spécifiques. C'est l'interaction entre les glycoprotéines D et les récepteurs spécifiques qui déclenche la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire. Lors de la pénétration du virus dans la cellule, il y a libération des protéines du tégment dans le cytoplasme (figure 4 (2)) [1,4,11].

1.4.3. Cycle lytique

La nucléocapside du virus migre vers le noyau et libère son ADN viral (figure 4 (3)). Arrivé dans le noyau, le génome viral peut mettre en place une infection soit lytique, soit latente. Le programme lytique correspond à l'expression séquentielle et ordonnée de l'ensemble des gènes viraux. La transcription régulée permet de distinguer trois groupes de gènes dont l'expression diffère dans le temps qui suit l'infection : les gènes précoces immédiats α , les gènes précoces β et les gènes tardifs γ (figure 4 (4-9)). Le cycle de multiplication aboutit à la production d'une nouvelle génération de particules infectieuses (figure 4 (10-12)) et à la lyse cellulaire qui constitue la manifestation la plus visible de l'effet cytopathogène (ECP) des *alphaherpèsvirinae*. L'ECP consiste en une altération dans l'apparence microscopique des cellules en culture faisant suite à l'infection virale. Il se traduit par une augmentation du volume des cellules infectées, par l'apparition d'inclusions nucléaires où le virus se multiplie et par la perte de protéines de surface, perte qui provoque le détachement des cellules en culture [1,4].



Erreur !

Figure 4 : Cycle lytique des virus herpès simplex [1]

I.4.4. Propagation au site d'entrée

Deux voies différentes assurent la propagation de la nouvelle génération de particules virales au sein du tissu.

D'une part, les particules virales produites par la cellule infectée sont libérées dans le milieu extracellulaire où elles se propagent jusqu'à ce que leurs glycoprotéines rencontrent une cellule sensible.

D'autre part, l'infection virale peut passer directement d'une cellule infectée à une cellule adjacente : c'est la propagation de cellule à cellule. Elle diffère de la première dans le sens où elle peut avoir lieu en présence d'anticorps neutralisants.

Ce mécanisme est donc un système d'échappement à la réponse immunitaire en plus de constituer une voie de progression de l'infection au site d'entrée [4].

I.5. ECHAPPEMENT A LA REPOSE IMMUNE

Après l'intervention précoce de la réponse immune non spécifique, l'infection primaire par un *alphaherpèsvirinae* entraîne la mise en place d'une réponse immunitaire spécifique humorale et cellulaire.

1.5.1. Echappement au système immunitaire non spécifique

La première stratégie adoptée consiste à contrecarrer la barrière antivirale érigée par le système des interférons α et β . Rappelons que les interférons (IFN) ont une activité antivirale. Ils constituent un ensemble de glycoprotéines qui sont produites précocement et brièvement par les cellules infectées par un virus. Ils diffusent dans les tissus avoisinants et se fixent à des récepteurs spécifiques sur les cellules non infectées. La fixation d'IFN déréprime la synthèse de plusieurs systèmes enzymatiques qui s'activeront si le virus pénètre dans la cellule et empêcheront l'information génétique virale de s'exprimer.

Les mécanismes viraux qui inhibent la production et les effets des interférons autorisent l'installation de l'infection en déjouant les premières lignes de défense de l'immunité non spécifique.

Les *alphaherpèsvirinae* adoptent une deuxième tactique d'échappement au système immunitaire non spécifique grâce à l'interaction de la glycoprotéine C avec le système du complément. La voie alterne du complément consiste en une cascade régulée de réactions qui aboutit à la destruction des cellules infectées par la formation du complexe d'attaque membranaire. L'enzyme-clé à la base de l'activation de ce système est la C3-convertase. La glycoprotéine C de nombreux *alphaherpèsvirinae* interfère à deux niveaux sur cette enzyme ce qui accélère sa dégradation [4,12].

1.5.2. Echappement au système immunitaire spécifique

Les autres stratégies utilisées par les *alphaherpèsvirinae* visent à diminuer la reconnaissance des particules virales par le système immunitaire spécifique dans ses composantes humorale (mettant en jeu les lymphocytes B) et cellulaire (lymphocytes T). La propagation virale de cellule à cellule et le transport axonal rétrograde permettent de réduire au maximum la phase extracellulaire des virions qui, de cette manière, échappent à la reconnaissance par les effecteurs de l'immunité [4,12].

1.5.3. Latence

À côté de ces mécanismes d'échappement aux différents composants de la réponse immunitaire, les herpès simplex virus sont caractérisés par une stratégie adaptative qui leur permet de persister à vie dans l'hôte infecté tout en assurant leur dissémination de manière épisodique. Celle-ci repose sur le système de la « latence-réactivation ». La latence peut être définie comme une infection dans laquelle le programme d'expression des gènes lytiques est réprimé, le génome viral n'exprimant alors qu'une fraction limitée de son patrimoine génétique, sans entraîner la destruction de la cellule-cible.

Les neurones sensitifs au niveau des ganglions sont les sites primaires de la latence chez les *alphaherpèsvirinae*. La cascade d'expression séquentielle des gènes α , β et γ qui suit une infection dans les cellules non neuronales est altérée au sein des cellules nerveuses sensibles des ganglions où la plupart des cellules infectées survivent à l'infection.

Cliniquement, l'infection latente traduit l'absence de signes d'infection active mais n'exclut donc pas la possibilité de foyers de réplication virale et recouvre en particulier la notion de porteurs sains potentiellement contaminants [4].

II. L'HERPES LABIAL

II.1. LE BOUTON DE FIEVRE

L'expression "bouton de fièvre" désigne une éruption herpétique cutanée et/ou muqueuse qui siège habituellement au pourtour des lèvres ou des narines.

Elle est précédée de paresthésies puis prend rapidement l'aspect d'une tache érythémateuse de quelques millimètres de diamètre couverte d'un bouquet de petites vésicules claires.

L'évolution se fait vers le dessèchement des vésicules ; l'apparition d'une "croustille" jaunâtre et la guérison sans cicatrice se fait en une dizaine de jours.

Ce bouton traduit la récurrence d'une infection par le virus herpès simplex de type 1 responsable de lésions herpétiques sur la partie supérieure du corps (le virus HSV2 étant responsable de la plupart des lésions de la partie basse du corps) et fait suite à une primo-infection généralement latente survenue avant l'âge de 10 ans.

Les récurrences labiales touchent 20 à 40% de la population avec une fréquence variable (une par mois à une par an).

Ces récurrences ne donnent effectivement pas de fièvre mais leur survenue est favorisée entre autres par certaines affections fébriles bactériennes (pneumopathie à pneumocoque, infections à méningocoque, leptospirose), virales (grippe) et même parasitaires (paludisme) d'où le terme de "bouton de fièvre" [13].

II.2. MANIFESTATIONS CLINIQUES

II.2.1. Rappels sur la lèvre

Les lèvres sont des replis musculo-membraneux mobiles, zone frontière entre la peau et la muqueuse buccale. Elles sont réunies latéralement par les commissures labiales.

La partie médiane de la lèvre supérieure présente extérieurement une gouttière verticale, le philtrum, se terminant par un tubercule plus ou moins marqué suivant les sujets.

La peau revêt la face antérieure des lèvres.

Le bord libre des lèvres, arrondi dans le sens sagittal, irrégulièrement plissé dans le sens transversal, est remarquable par sa coloration rouge ou rosée.

La face postérieure des lèvres est reliée, sur sa ligne médiane, à la gencive correspondante par un repli de muqueuse appelée frein de la lèvre.

Au niveau du bord libre et de la face postérieure, la structure est relativement semblable à celle de la peau mais il y a cependant quelques différences :

- la couche cornée qui constitue la partie la plus superficielle de l'épiderme y est excessivement mince ;
- il n'y a pas de glandes sébacées, le film hydro-lipidique ne présente donc pas les mêmes qualités protectrices que sur le reste du visage ;
- il n'y a pas non plus de mélanocytes, les lèvres ne sont donc jamais pigmentées et sont donc particulièrement sensibles aux rayons U.V ;
- le renouvellement cellulaire épidermique est accéléré par rapport aux autres zones de peau (environ 14 jours) ;

-leur vascularisation intense leur permet une cicatrisation rapide [10, 14].

II.2.2. Localisation

Les manifestations de l'herpès labial sont fréquentes sur le pourtour de la bouche ou autour des narines, mais également à l'intérieur de la bouche, au fond de la gorge, sur les gencives ou sur les joues [10,15].

II.2.3. Modes de transmission

Le virus de l'herpès peut se retrouver dans les lésions mais aussi dans la salive, les sécrétions nasales, les larmes. La contamination peut se faire par contact direct avec les lésions ou des sécrétions contaminées. L'auto-contamination est également fréquente. La personne porteuse contamine un autre site de son corps par l'intermédiaire de la main. La contagion est possible dès les premiers symptômes et jusqu'à ce que les croûtes sèchent [15].

II.2.4. Aspects cliniques

II.2.4.1. La primo-infection

Le premier contact avec le virus de l'herpès simplex de type 1 constitue la primo-infection. Il nécessite un contact étroit entre un individu infecté et un individu susceptible, par le biais des particules virales présentes au niveau des lésions cutanées ou des muqueuses.

La primo-infection herpétique à un sérotype viral n'est pas immunisante à l'égard de l'autre sérotype. Celle qui est à l'origine de l'herpès labial récurrent survient sans symptômes très nets et passe le plus souvent inaperçue. Ainsi, la plupart des adultes sont porteurs d'anticorps sans avoir aucun souvenir d'herpès labial. Elle peut cependant se manifester comme une gingivo-stomatite aiguë. Elle est due à HSV1 et survient le plus souvent chez l'enfant entre l'âge de 6 mois et de 4 ans, les mécanismes immunitaires étant encore immatures. Elle est plus fréquente entre 1 et 3 ans, même si elle peut survenir à tout âge. Elle est exceptionnelle chez l'enfant de moins de 6 mois, qui est encore protégé par les anticorps maternels.

La majorité des primo-infections surviennent à cause de petites lésions épithéliales. La présence d'un épithélium buccal intact empêche HSV 1 de pénétrer dans l'organisme. Les fentes ou fissures minuscules au niveau de la muqueuse buccale ou labiale, ou encore les lésions cutanées, constituent la porte d'entrée la plus courante du virus [10].

II.2.4.1.1. La gingivo-stomatite

Après une incubation de 2 à 12 jours, la gingivo-stomatite ne donne des manifestations cliniques que dans 10 à 15% des cas.

Elle apparaît dans un contexte de malaise général avec hyperthermie, souvent au-delà de 39°C. Le tableau clinique est typique avec algies, dyspepsies, hypersialorrhée.

Les signes généraux et surtout l'asthénie sont cependant moins importants chez l'enfant que chez l'adulte [2,16].

Les gencives rouges, oedemateuses, saignent facilement. Trois jours après, des vésicules, généralement nombreuses et de forme arrondies apparaissent sur ce fond de stomatite érythémateuse.

Elles siègent essentiellement au niveau des muqueuses jugale, labiale, linguale et des gencives. Le diamètre des vésicules varie de 1 à 4 mm.

Elles sont souvent en bouquet et peuvent confluer en de vastes plaques de forme polylobée. Leur contenu clair devient vite trouble. Elles se rompent et se transforment en érosions aphtoïdes.

Elles sont serties d'un liseré rouge, deviennent coalescentes en ulcérations polycycliques et se recouvrent d'un enduit diphtéroïde [10].

Quelques vésicules groupées en bouquet et devenant croûteuses peuvent apparaître sur les lèvres ou le menton, l'haleine est fétide et, outre la fièvre, l'examen clinique trouve fréquemment des adénopathies cervicales volumineuses sensibles, sous-maxillaires ou jugulo-carotidiennes.

La douleur persiste 7 à 10 jours, si intense qu'elle empêche toute alimentation. Il est donc parfois nécessaire de nourrir ces jeunes enfants par perfusion intraveineuse ou par sonde nasopharyngée le temps que les lésions guérissent.

Malgré ces caractères cliniques impressionnants, l'évolution est favorable en 5 à 15 jours sans séquelles.

La gingivo-stomatite herpétique s'accompagne dans certains cas d'un panaris herpétique des doigts ou des orteils par auto-innoculation (succion) [2,16].

II.2.4.1.2. Exemples de gingivo-stomatites chez l'enfant

Les figures 5 et 6 présentent deux exemples de localisations différentes de vésicules lors d'une gingivo-stomatite chez l'enfant.



Figure 5 : Vésicules nombreuses, de forme arrondies siégeant sur la muqueuse labiale [17]



Figure 6 : Vésicules siégeant sur la muqueuse linguale [17]

II.2.4.1.3. Formes graves

Des formes graves de primo-infection peuvent survenir chez l'adulte immunodéprimé. Les lésions cutanéomuqueuses sont alors étendues, nécrotiques et persistantes. Elles peuvent se généraliser et se compliquer d'atteintes viscérales.

Chez l'atopique, la gingivo-stomatite est particulièrement sévère. Un syndrome de Kaposi-Juliusberg peut se développer par greffe du virus herpétique sur un eczéma profus. Des vésicules hémorragiques et des pustules s'étendent rapidement du visage à l'ensemble du corps, dans un contexte d'altération de l'état général. L'évolution est favorable sous traitement antiviral par voie parentérale. Le syndrome de Kaposi-Juliusberg peut être du parfois à des récurrences.

Chez la femme enceinte, la primo-infection comporte un risque accru d'hépatite fulminante ou d'encéphalite.

Chez le nouveau-né, l'herpès est rare mais grave [18].

II.2.4.2. L'herpès récurrent

Les récurrences de lésions dues au HSV 1 sont courantes. En effet, 20 % à 40 % environ des personnes infectées par le HSV 1 connaîtront des épisodes récurrents d'herpès labial après une primo-infection buccale.

Le HSV 1 peut rester latent dans les ganglions et occasionner des lésions récurrentes tout au long de la vie.

Il peut se passer des mois voire des années entre les réactivations.

En général, les lésions sont précédées de signes annonciateurs que l'on appelle les prodromes.

Ceux-ci se manifestent par une sensation de douleur, des paresthésies, une sensation de brûlure et des picotements à l'endroit où les vésicules se formeront. Le stade prodromique est typiquement court (1 à 2 jours) et peut passer inaperçu. La reconnaissance la plus précoce par le patient des prodromes est capitale pour permettre l'auto-instauraton précoce d'un traitement [17,19].

L'évolution chronologique des signes cliniques suivant les prodromes est présentée dans le tableau II.

Stade	Nom	Quand	Durée	Description du stade
0	Prodrome	1er jour	24 h	Peau d'apparence normale; picotement, brûlure, douleur ou démangeaison; symptômes perçus comme une alerte d'un herpès labial imminent.
1	Erythème	1er et 2ème jour	1-2 j	Peau rouge à cause d'une congestion et d'une dilatation des capillaires.
2	Papule/Oedème	2ème jour	1-2 j	Petites lésions fermes et surélevées accompagnées d'inflammation.
3	Vésicule/Pustule	2ème et 3ème jour	1-3 j	Zone cutanée surélevée semblable à une bulle remplie d'un liquide qui est visible à travers la couche externe de la peau.
4	Ulcère/Croûte molle	3ème jour	1-3 j	Ulcère peu profond de couleur grise ou plaie à contour rouge vif apparaissant après la rupture de la vésicule; le fond de l'ulcère peut être humide; stade le plus douloureux; exsudat hautement infectieux.
5	Croûte dure	5ème au 8ème jour	4-14j	Poursuite de l'assèchement de l'ulcère; transformation de la croûte ambrée en croûte dure et foncée.
6	Réépithélialisation	9ème et 10ème jour	4-14j	Chute de la croûte; possibilité de desquamation, de rougeur résiduelle, d'inflammation et de déformation de la lèvre;lésion techniquement guérie; persistance possible de l'irritation cutanée.
7	Peau normale	10ème jour et plus		Disparition complète de tout signe des lésions.

Tableau II : Stades d'une poussée d'herpès classique [20]

Lors d'un herpès labial récurrent, les manifestations cliniques évoluent très vite durant les premiers jours. On passe rapidement d'une rougeur à une petite lésion ferme accompagnée d'inflammation (figure 7), puis au stade de vésicule (figure 8).



Figure 7 : Vésicule herpétique sur la lèvre inférieure [17]



Figure 8 : Vésicules labiales en bouquet [17]

Ces infections sont fréquentes et le plus souvent bénignes. Certaines formes sont particulièrement graves par leurs complications : syndrome de Kaposi-Juliusberg ou érythème polymorphe. L'érythème polymorphe est une dermatose éruptive aiguë, parfois récidivante, réactionnelle à des

causes diverses et de mécanisme inconnu. L'herpès labial est la première cause d'érythème polymorphe (figure 9).

Chez l'immunodéprimé, les récurrences de l'herpès labial sont fréquentes, atypiques et prolongées. De façon exceptionnelle et principalement chez l'immunodéprimé, des atteintes viscérales peuvent compliquer les récurrences herpétiques : méningo-encéphalite, oesophagite, hépatite, atteinte broncho-pulmonaire [18,21].



Figure 9 : Erythème polymorphe labial [17]

II.3. DIAGNOSTIC

L'herpès labial récidivant, au contraire de l'herpès génital, se passe de diagnostic au laboratoire, car la clinique (lésions vésiculeuses et ulcérées de la jonction cutanéomuqueuse) qui est souvent typique, suffit. La mise en évidence du virus est cependant nécessaire dans certaines situations en fonction de la personne atteinte (femme enceinte, nouveau-né, immunodéprimé), de la sévérité du tableau clinique ou de ses caractères atypiques ; l'HSV peut être détecté par des techniques permettant un diagnostic rapide [16,22].

II.3.1. Le prélèvement

Le prélèvement vise à détecter le virus. Il est réalisé au milieu des lésions, site de multiplication intense du virus. Ainsi, le liquide provenant des vésicules de la bouche pourra être aspiré à la seringue.

Le grattage des ulcérations sèches avec un écouvillon humecté dans le milieu de transport est une autre solution. Les écouvillons doivent être immédiatement plongés dans un milieu de transport, selon les indications du laboratoire, liquide ou solide, dont le but est d'éviter la dessiccation du prélèvement. Le prélèvement doit être acheminé dans les meilleurs délais au laboratoire, entre deux et quatre heures idéalement. Dans le cas où le transport serait différé, le prélèvement doit être conservé à +4°C.

Il est important de noter que les prélèvements sur lésion doivent intervenir avant toute application de désinfectant et sur les lésions fraîches ; au stade de croûte, c'est trop tard [22,23].

II.3.2. Les différentes techniques mises en œuvre

II.3.2.1. Diagnostic direct

II.3.2.1.1. La culture virale

La culture virale est la technique de référence en recherche virologique. Le prélèvement est inoculé à des cultures cellulaires sur lesquelles l'effet cytopathogène est observé après 1 à 4 jours. C'est la seule technique permettant de montrer le caractère infectieux du virus. Elle permet le typage de l'HSV. En pratique, elle est cependant très difficile à réaliser car le virus, qui est très labile, nécessite un milieu de transport adapté. Cette technique est réservée aux laboratoires équipés pour la culture cellulaire. De plus, la lecture des résultats est tardive. Les antigènes viraux peuvent être détectés plus précocement par des tests immuno-enzymatiques, ou en immunofluorescence permettant ainsi d'identifier HSV 1 ou 2 [16,24,25].

II.3.2.1.2. La recherche d'antigènes

La recherche d'antigènes peut se faire soit par immunofluorescence soit par la technique ELISA à l'aide de tests commercialisés. Ce sont des méthodes simples et rapides, dont le délai de réalisation est de quelques heures et qui permettent le typage de l'HSV [25].

II.3.2.1.3. Détection par PCR

La détection de l'ADN viral par hybridation *in situ* ou PCR est une technique spécifique extrêmement sensible mais exposant au risque de faux positifs. La qualité des résultats est conditionnée par le choix de la technique d'extraction, le type d'amplification (qualitative ou quantitative) et la méthode de révélation [16,25].

II.3.2.1.4. Cytodiagnostic de Tzanck

Le cytodagnostic de Tzanck sur un frottis repose sur la mise en évidence de l'effet cytopathogène du virus responsable d'un oedème cytoplasmique, de cellules multinucléées et d'inclusions intranucléaires. La méthode est simple et rapide, de faible coût mais son interprétation est parfois difficile. Il est seulement présomptif de la présence du virus HSV et de plus ne permet pas de distinguer les HSV du virus varicelle-zona (VZV) [16,25].

II.3.2.2. Diagnostic indirect

Le diagnostic de primo-infection repose sur la mise en évidence d'une séroconversion entre un sérum précoce et un sérum tardif obtenu au moins 10 jours après le premier. Devant une lésion, la sérologie n'a pas d'utilité dans le diagnostic [25].

II.4. TRAITEMENTS DE L'HERPES LABIAL

II.4.1. Généralités

La mise au point d'antiviraux a permis un progrès décisif dans le traitement des formes graves de l'herpès, mais ceux-ci n'empêchent pas l'infection latente et la survenue de récurrences. Aucun traitement ne peut actuellement prétendre guérir définitivement l'herpès. La thérapeutique permet cependant de réduire la gêne occasionnée par certaines formes de l'infection.

Les molécules actuelles sont toutes virostatiques car elles ne font qu'inhiber le développement et la diffusion du virus dans l'organisme. Le traitement doit être mis en route le plus précocément possible.

Le virus de l'herpès est un parasite intracellulaire. Les agents anti-herpétiques doivent donc dans l'idéal agir spécifiquement contre les particules virales à l'intérieur de la cellule sans affecter le métabolisme de celle-ci. Ils interviennent dans une des phases de la multiplication : la réplication. Les molécules les plus utilisées sont actuellement les analogues nucléosidiques [26,27,25].

Le traitement vise donc à soulager le malaise ressenti par le patient, à éviter une surinfection bactérienne et à prévenir l'auto-innoculation du HSV 1 ou sa propagation à d'autres personnes.

II.4.2. Molécules antivirales utilisées pour traiter l'herpès labial

II.4.2.1. L'aciclovir

II.4.2.1.1. Structure

L'aciclovir, qui s'écrit parfois acyclovir, est un analogue de la guanine substitué en position 9 par remplacement d'un atome d'hydrogène par une chaîne à fonction alcool (figure 10) [28].

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

Figure 10 : Structure de l'aciclovir [29]

II.4.2.1.2. Pharmacologie

Pour être actif, l'aciclovir doit être phosphorylé en aciclovir triphosphate. Les biotransformations subies par l'aciclovir dépendent de la présence de thymidine-kinase virale à l'intérieur de la cellule : en l'absence d'infection, l'aciclovir n'est pas transformé en aciclovir monophosphate et les étapes ultérieures ne sont donc pas possibles.

En présence de virus à l'intérieur de la cellule, l'aciclovir est transformé en aciclovir monophosphate puis, sous l'influence des enzymes cellulaires, en aciclovir diphosphate et triphosphate (figure 11).

L'aciclovir triphosphate inhibe l'ADN polymérase et empêche la multiplication virale.

La spécificité de l'action de l'aciclovir vient donc du fait qu'il est phosphorylé par la thymidine-kinase du virus de l'herpès et non par la thymidine-kinase de la cellule de l'hôte, si bien que l'on retrouve beaucoup d'aciclovir sous forme active, c'est-à-dire triphosphate, dans les cellules infectées et pas dans les cellules non infectées [28].

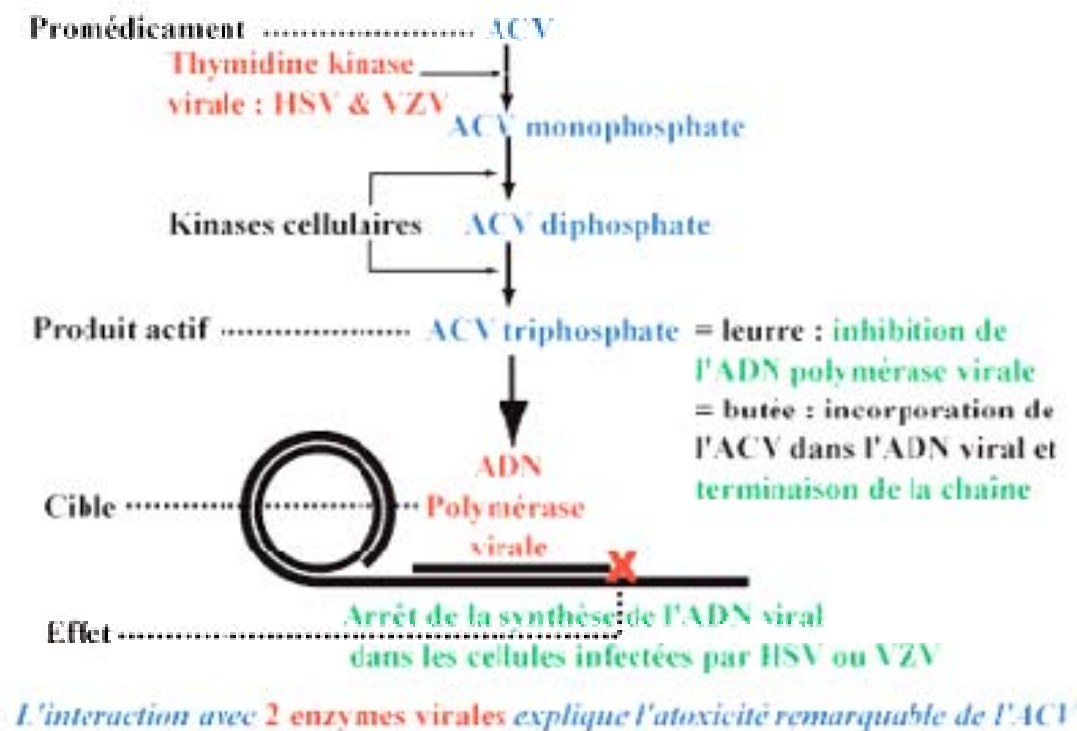


Figure 11 : Mécanisme et activation de l'aciclovir [22]

II.4.2.1.3. Métabolisme

Sur le plan pharmacocinétique, la biodisponibilité par voie orale est faible (15 à 30 %). Sa demi-vie plasmatique est d'environ 2 à 3h et son élimination rénale [28,30,31].

II.4.2.1.4. Indications

On utilise l'aciclovir dans le traitement des infections herpétiques cutanées ou muqueuses de l'herpès génital et des gingivostomatites herpétiques aiguës. Il est également utilisé pour la prévention des infections à virus Herpès simplex chez les sujets souffrant d'au moins 6 récurrences par an, même si, du fait de son mode d'action, l'aciclovir n'éradique pas les virus latents. Le malade restera donc exposé à la même fréquence de récurrences qu'auparavant [28,30,31].

II.4.2.1.5. Posologie

Il existe une forme comprimé et une forme suspension buvable, la forme comprimé étant réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans. Chez le sujet immunodéprimé ou chez le sujet immunocompétent pour la prévention des infections à virus Herpès simplex, chez les sujets souffrant d'au moins 6 récurrences par an, on préconise 4 comprimés ou 2 doses de 10ml de suspension buvable (soit 400 mg) par jour en 2 prises [30].

II.4.2.1.6. Effets secondaires

L'aciclovir par voie locale ne provoque que très rarement des effets indésirables. L'aciclovir peut provoquer une sensation transitoire de brûlure, des picotements et des engourdissements. Chez certains patients, un érythème ou une sécheresse cutanée ont été observés.

Il peut y avoir un risque d'eczéma de contact en raison de la présence de propylèneglycol qui entre dans la composition de la crème.

Par voie orale, l'aciclovir peut être responsable de troubles gastro-intestinaux, de céphalées ou d'érythèmes [32].

II.4.2.1.7. Produits commerciaux à base d'aciclovir

Il existe de nombreuses spécialités pharmaceutiques à base d'aciclovir. Le ZOVIRAX® existe sous forme de comprimé (à 200mg), sous forme de sirop et en solution injectable. ZOVIRAX® est également présenté sous forme de crème (tube de 10g à 5% d'aciclovir) pour un usage local : ACTIVIR®, KENDIX®, VIRUCALM®, ACICLOVIVAX® [32,33].

II.4.2.2. L'ibacitabine

II.4.2.2.1. Mode d'action

L'ibacitabine a une action antimétabolite de type idoxuridine [32].

II.4.2.2.2. Propriétés pharmacologiques

Elle a des propriétés antivirales et est spécialement indiquée pour les formes récidivantes d'herpès labial [33].

II.4.2.2.3. Posologie et mode d'administration

On l'utilise sous forme de gel à 1%, 3 à 10 fois par jour. L'utilisation prolongée n'est pas justifiée [33].

II.4.2.2.4. Produits commerciaux à base d'ibacitabine

Une seule spécialité est actuellement disponible ; il s'agit de CUTERPES[®] [33].

II.4.2.3. Le valaciclovir

II.4.2.3.1. Structure

Le valaciclovir, constitué d'une molécule d'aciclovir estérifiée par la L-valine (figure 12), a une biodisponibilité par voie orale nettement supérieure à celle de l'aciclovir [28].

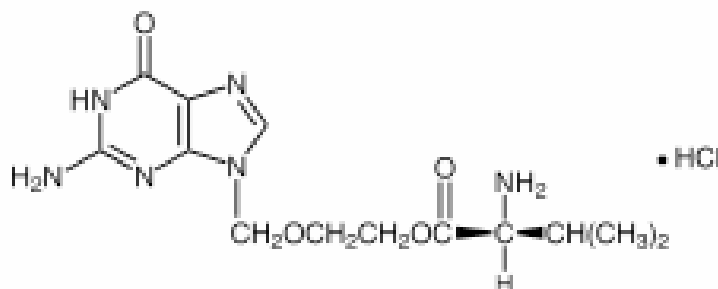


Figure 12 : Structure du valaciclovir [29]

II.4.2.3.2. Métabolisme

Après administration orale, le valaciclovir est bien absorbé. Il est rapidement et largement métabolisé en aciclovir par un fort effet de premier passage notamment hépatique.

La biodisponibilité de l'aciclovir à partir du valaciclovir est de 54% ; elle n'est pas modifiée par la prise de nourriture.

La liaison de l'aciclovir et du valaciclovir aux protéines plasmatiques est très faible (environ 15%).

Moins de 1% de la dose de valaciclovir administrée est retrouvé inchangé dans les urines. Le valaciclovir est principalement éliminé sous forme d'aciclovir et de son métabolite, retrouvé uniquement au niveau des urines [32].

II.4.2.3.3. Indications

Si le valaciclovir est utilisé en cas d'infection à virus varicelle zona ainsi que pour les infections à *cytomegalovirus*, il est aussi utilisé pour les infections à virus herpès simplex :

- traitement du premier épisode d'infections génitales à virus Herpès simplex et des récurrences ultérieures éventuelles ;
- prévention des infections oro-faciales récidivantes à virus Herpès simplex chez le sujet immunocompétent souffrant d'au moins 6 récurrences par an ;
- prévention des récurrences d'infections oculaires à virus Herpès simplex chez le sujet immunocompétent.

Pour l'herpès labial, la prévention des récurrences a été ajoutée au chapitre indication du résumé des caractéristiques (RCP) du valaciclovir. Dans cette indication, le valaciclovir n'a pas été comparé à l'aciclovir, mais une étude pharmacocinétique, à l'occasion d'un essai dans une autre indication, a établi que 500 mg de valaciclovir en une prise et 400mg d'aciclovir 2 fois par jour ont une biodisponibilité voisine [34].

Le dossier d'évaluation clinique du valaciclovir dans cette situation est réduit à deux essais cliniques *versus* placebo réunis pour l'analyse. Les deux essais, d'une durée de 4 mois seulement

sur un total de 98 patients ont montré que 60% des patients sous valaciclovir n'avaient pas de récurrence durant cet intervalle, *versus* 38% sous placebo [34].

II.4.2.3.4. posologie

Elle est de 500mg en une seule prise journalière [34].

II.4.2.3.5. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables connus avec le valaciclovir sont d'ordres gastro-intestinaux (nausées) et neurologiques (céphalées) [32].

II.4.2.3.6. Mises en garde et précautions

Il vaut mieux s'abstenir d'utiliser le valaciclovir chez les femmes enceintes, car il est tératogène chez une espèce animale (le rat), comme l'aciclovir [32].

II.4.2.3.7. Produits commerciaux à base de valaciclovir

Il existe une spécialité qui est le ZELITREX[®].

Il est à noter que la dépense médicamenteuse est environ un tiers moins élevée avec ZELITREX[®] qu'avec une spécialité générique à base d'aciclovir [32].

II.4.3. Résistance des virus herpès simplex aux antiviraux

Chez les patients immunocompétents, la résistance à l'aciclovir est rare. Les cas de résistance qui ont été rapportés sont visibles principalement chez des patients immunodéprimés. Les infections à HSV résistants chez les immunodéprimés sont souvent sévères et difficiles à contrôler. La résistance se traduit par une absence d'amélioration clinique après deux semaines de traitement, les lésions devenant souvent larges et profondément ulcérées. Dans cette population, la prévalence des souches résistantes est estimée à 5%.

Cette résistance est liée à des mutations des gènes codant pour les deux enzymes virales impliquées dans le mécanisme d'action de l'aciclovir : la thymidine-kinase et l'ADN-polymérase. Le traitement d'une infection à HSV résistant à l'aciclovir repose actuellement sur l'utilisation du foscarnet sodique (FOSCAVIR[®]), antiviral analogue des pyrophosphates indépendants de la thymidine-kinase virale [35].

II.4.4. Traitement de la gingivostomatite

La gingivostomatite herpétique correspond le plus souvent à une primo-infection herpétique de la cavité buccale.

Aucun traitement local n'a, semble-t-il, été évalué dans la gingivostomatite herpétique [36].

Bien que très largement utilisé dans le traitement général de la gingivostomatite herpétique de l'enfant, l'aciclovir n'a été étudié de façon comparative contre placebo que récemment. Dans une

étude en double insu réalisée entre décembre 1993 et février 1995, 61 enfants âgés de 1 à 6 ans ayant une gingivostomatite avec des signes cliniques datant de moins de 72 heures, ont reçu soit une suspension d'aciclovir à la dose 15mg/kg cinq fois par jour pendant sept jours, soit un placebo. L'efficacité a été indiscutable avec une diminution de la durée de portage viral de 4 jours (1 versus 5 jours), de la durée de «difficultés à manger» de 3 jours (4 versus 7 jours) et de la durée des lésions de 6 jours (4 versus 10 jours) [36,37].

II.4.5. Traitement des recurrences de l'herpès labial

En ce qui concerne le traitement local, quelques études ont été réalisées dans les années 1980 utilisant l'aciclovir par voie topique sous forme de crème ou de pommade à 5% avec des résultats décevants, le plus souvent non significatifs ou faiblement significatifs.

L'efficacité de l'aciclovir a été ré-examinée récemment dans deux études indépendantes. La durée des épisodes de récurrence était dans les deux études statistiquement plus courte (4,4 et 4,6 jours contre 4,8 et 5,2 jours pour la crème placebo). Il n'y a en revanche pas d'effets sur la fréquence des récurrences.

Pour ce qui est du traitement général, les deux molécules étudiées jusqu'à aujourd'hui sont l'aciclovir et le valaciclovir. Le traitement de la poussée d'herpès labial récurrent n'a fait l'objet que de rares études. Les résultats sont significatifs mais ne montrent cependant qu'une faible réduction du temps de guérison [36,38,39].

II.4.6. Récapitulatif des spécialités antivirales utilisées dans le traitement de l'herpès labial

L'ensemble des spécialités antivirales utilisées en France, sont présentées dans le tableau III.

DCI	SPECIALITES	FORMES	INDICATIONS	POSOLOGIES USUELLES
Aciclovir	ACTIVIR® KENDIX® VIRUCALM® ACICLOVIVAX®	Crème 5% Tube de 2g	Herpès labial	Application locale 5 fois par jour dès les premiers symptômes pendant 5 à 10 jours
	ZOVIRAX®	Crème 5% Tube de 2g ou de 10g	Herpès labial, Herpès génital	Application locale 5 fois par jour dès les premiers symptômes
	ACICLOVIR® Générique (MERCK, BIOGARAN...)	Crème 5% Tube de 10g	Herpès labial	5 fois par jour dès les premiers symptômes
	ZOVIRAX®	Comprimés à 200mg	Traitement préventif des récurrences	4 cpmés/jour en 2 prises
		Susp. Buv. 200mg/5ml	Formes sévères gingivostomatites ou récurrences A partir de 2 ans	5ml/prise 5x/jour pendant 5 à 10 jours
		250mg poudre pour susp. inj	Gingivostomatite du nourrisson à partir de 3 mois	10mg/kg toutes les 8h pendant 5 à 10 jours
Valaciclovir	ZELITREX®	Comprimés à 500mg	Traitement préventif des récurrences d'infection oro-faciale à HSV	500mg en une seule prise journalière
Ibicitabine	CUTERPES®	Gel pour application locale 1%. Tube de 5g	Traitement local d'appoint de l'herpès labial récidivant	Application locale 3 à 10 fois par jour sans dépasser 10 jours
Foscarnet sodique	FOSCAVIR®	Injectable 6g/250ml	Infection à HSV chez l'immunodéprimé et résistance à l'aciclovir	80mg/kg/jour en 2 injections pendant 2 à 3 semaines

Tableau III : Médicaments utilisés pour le traitement de l'herpès labial [32,33]

III. A L'OFFICINE

III.1. ROLE DU PHARMACIEN

L'herpès labial est une affection pour laquelle on demande souvent au pharmacien de confirmer le diagnostic, puis de proposer un traitement.

Peu de traitements se sont avérés efficaces au fil du temps. Pour cette raison, seuls quelques patients consultent un médecin dans le but d'obtenir un soulagement de leurs symptômes d'herpès labial.

Le pharmacien répond aux besoins de santé primaires de la plupart des gens. Cela inclut la recommandation d'employer des médicaments en vente libre qui, selon son jugement, offrent un traitement sûr et efficace pour une grande variété d'affections.

Les patients ont besoin d'informations exactes et à jour afin de prendre des décisions éclairées lorsqu'il s'agit de décider soit de se traiter eux-même au moyen de produits en vente libre, soit de consulter un médecin [15].

III.2. LES MOYENS A DISPOSITION

III.2.1. L'homéopathie

III.2.1.1. Définition

Selon le petit Larousse, l'homéopathie est « une méthode thérapeutique basée sur la similitude entre les symptômes provoqués chez l'homme sain par une substance et les symptômes du malade, et sur la prescription de doses très faibles de cette substance ».

Cette médecine repose donc sur trois principaux piliers, le principe de similitude, la notion d'individualisation du patient et le principe de l'infinitésimalité [40].

III.2.1.2. Les principales souches utilisées

III.2.1.2.1. Rhus toxicodendron

III.2.1.2.1.1. Origine

La drogue est constituée par les jeunes rameaux feuillés utilisés à l'état frais d'un arbrisseau buissonnant monoïque de l'Amérique du nord et du Japon : *Rhus toxicodendron* L. (famille des Anacardiacees). C'est l'une des espèces de Sumacs vénéneux, aussi nommé Poison Oak par les Américains. Toute la plante contient un latex irritant [41].

III.2.1.2.1.2. Composition

Ce latex irritant contient des tanins gallique, un flavonoïde (la fisétine ou trihydroxy-7,3',4'flavonol) et de la vitamine C (287mg pour 100g de substance fraîche).

Il contient également des urushiols, dérivés phénoliques porteurs de longues chaînes pouvant comporter plusieurs doubles liaisons. Il est vraisemblable que ce sont les urushiols de *Rhus toxicodendron* qui soient responsables des éruptions vésiculeuses et prurigineuses de sa pathogénésie [41].

III.2.1.2.2. Mezereum

III.2.1.2.2.1. Origine

La drogue est constituée par l'écorce de tige fraîche de *Daphne mezereum* L. ou Bois gentil, sous-arbrisseau d'altitude à fleurs roses odorantes et baies rouges, appartenant à la famille des Thyméléacées. On trouve *Daphne mezereum* L. dans les bois d'une grande partie de la France [41].

III.2.1.2.2.2. Composition

Deux types de molécules sont retrouvées : des coumarines et des principes irritants diterpéniques. Il est intéressant de noter que les plantes qui contiennent des dérivés du phorbol produisent une inflammation cutanée avec des vésiculations, des névralgies et des névrites [41].

III.2.1.2.3. Cantharis

III.2.1.2.3.1. Origine

La drogue est constituée par un animal entier séché, *Lytta vesticatoria* L. de l'ordre des Coléoptères, famille des Méloïdae. On le trouve dans le centre, l'est et le sud de l'Europe, où il vit de préférence dans les Oléacées et les Caprifoliacées (frêne, lilas, troène...) [41].

III.2.1.2.3.2. Composition

La drogue se compose de 5 à 9 % de sels minéraux riches en phosphates, de 10 à 15% de lipides, de cholestérol, d'acide urique et de 0,4 à 0,6% de canthadine (activité congestionnante pour les voies urinaires) [41].

III.2.1.2.4. Apis mellifica

III.2.1.2.4.1. Origine

Il s'agit de l'abeille entière, insecte à abdomen volumineux de couleur brun jaune possédant 6 pattes et 4 ailes. On trouve à l'extrémité de l'abdomen de la femelle un dard lui permettant d'injecter son venin. L'insecte entier est utilisé dans la composition du médicament [41].

III.2.1.2.4.2. Composition

La drogue utilisée pour la souche *Apis mellifica* contient de la dopamine, de l'oxytyramine, de l'adrénaline et de la noradrénaline.

D'autres molécules entrent également dans sa composition telles la lumazine, le carotène, de la mellitine, de l'apamine ainsi qu'un venin de composition complexe [41].

III.2.1.2.5. Vaccinotoxinum

C'est un biothérapeutique obtenu à partir du vaccin antivariolique. Ce vaccin est préparé à partir de lambeaux épidermiques d'une éruption cutanée de vaccine. Ces lambeaux sont recueillis par raclage sur une génisse inoculée avec du virus vaccinal depuis cinq jour [41].

III.2.1.2.6. Mercurius corrosivus

Le chlorure mercurique HgCl_2 est un produit toxique d'aspect polymorphe. On le trouve sous forme de poudre cristalline blanche, de cristaux blancs ou incolores, ou de masses cristallines lourdes. Il est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, la glycérine. Le chlorure mercurique se prépare dans l'industrie par action directe à chaud du chlore sur le mercure.

La prescription de *Mercurius corrosivus* est nécessaire lorsque les symptômes deviennent plus généraux et que les ulcérations sont plus prononcées [41].

III.2.1.3. Démarche thérapeutique

En fonction des symptômes, on pourra utiliser *Rhus toxicodendron* lorsque les vésicules sont de petite taille, qu'elles contiennent un liquide clair, transparent, de couleur citrine. Ces vésicules, de la taille d'une tête d'épingle, reposent sur une base érythémateuse, brûlante et pruriente. Brûlure et prurit ne sont pas améliorés par le grattage, mais sont soulagés par des applications ou des douches chaudes.

On conseillera cette souche en 15CH, par prises de cinq granules dès le début de la crise, c'est-à-dire dès que sont ressenties les premières brûlures annonçant l'apparition du bouquet de vésicules.

On pourra alterner avec *Cantharis* 9CH lorsque le bouquet d'herpès a l'aspect de bulles (phlyctènes) avec liquide clair (grosses vésicules).

Mezereum 9CH sera utilisé lorsque, lors des poussées antérieures au traitement, l'évolution spontanée des vésicules s'est faite vers une opacification de leur contenu.

Lorsque l'œdème est brûlant, piquant et amélioré par le froid, il conviendra d'utiliser *Apis mellifica* 9CH.

On conseillera *Mercurius corrosivus* 9CH s'il y a suppuration constante des vésicules.

Pour l'herpès récidivant, on préconisera dès le début de la poussée herpétique une dose de Vaccinotoxinum 9 CH [42,43].

III.2.1.4. Spécialités homéopathiques

Homéostick® est un baume labial qui a pour but de protéger du soleil, d'apaiser et d'adoucir les lèvres.

La composition est la suivante :

Calendula 1DH, Apis mellifica 1DH, Rhus toxicodendron 1 DH aa 0,67%

Filtre solaire 2g

Excipient Q.S.P. 100g

Il s'utilise sur les lèvres plusieurs fois par jour [32,41].

III.2.2. Antiviraux en vente en officine sans ordonnance

Le tableau IV regroupe les antiviraux de vente libre.

DCI	SPECIALITES	FORMES	INDICATIONS	POSOLOGIES USUELLES
Aciclovir	ACTIVIR®	Crème 5% Tube de 2 g	Herpès labial	Application locale 5 fois par jour dès les premiers symptômes
	ACICLOVIVAX®	Crème 5% Tube de 2 g	Herpès labial	Application locale 5 fois par jour dès les premiers symptômes
	VIRUCALM®	Crème 5% Tube de 2 g	Herpès labial	Application locale 5 fois par jour dès les premiers symptômes
	ACICLOVIR® générique (HEXAL santé)	Crème 5% Tube de 2g	Herpès labial	Application locale 5 fois par jour dès les premiers symptômes
Ibacinabine	CUTERPES®	Gel pour application locale 1%. Tube de 5g	Traitement local d'appoint de l'herpès labial récidivant	Application locale 3 à 10 fois par jour

Tableau IV : Antiviraux délivrables en officine sans ordonnance [32]

III.2.3. Phytothérapie : utilisation de la mélisse

III.2.3.1. La plante

Elle fait partie de la famille des Lamiacées et son nom latin est *Melissa officinalis* (figure 13). Ce sont les feuilles que l'on utilise.



Figure 13 : *Melissa officinalis* [44]

III.2.3.2. Origine

La mélisse est originaire des régions du pourtour de la méditerranée. Elle est vivace et aujourd'hui acclimatée ou cultivée dans les zones tempérées, notamment en Amérique du Nord ou en Europe. Les feuilles, de préférence jeunes peuvent être récoltées à 2 ou 3 reprises durant la saison [45,46,47].

III.2.3.3. Indication

La mélisse est utilisée par voie interne dans les troubles nerveux et digestifs mais aussi par voie externe pour diminuer l'intensité et la récurrence des symptômes de l'herpès labial ainsi que pour traiter l'herpès labial [45,47].

III.2.3.4. Posologie

On pourra appliquer une crème ou une lotion renfermant 1% d'extrait aqueux 2 à 4 fois par jour jusqu'à disparition des lésions [45,47].

III.2.4. Aromathérapie

III.2.4.1. Huile essentielle de mélaleuca (tea tree)

III.2.4.1.1. Origine

L'huile essentielle de mélaleuca provient de l'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) originaire d'Australie. Il appartient à la famille des Myrtacées qui comprend de nombreuses espèces aromatiques (niaouli, eucalyptus...). C'est un arbre de taille moyenne (6 mètres) au tronc droit. Son huile essentielle est contenue dans ses feuilles.

L'huile essentielle est presque transparente, légèrement verdâtre avec une odeur fraîche et camphrée [48,49,50].

III.2.4.1.2. Composition

Elle se compose d'alcools monoterpéniques, de monoterpènes (pinène, paracymène, limonène), de sesquiterpènes et d'oxydes terpéniques [48,49,50].

III.2.4.1.3. Propriétés

Les aborigènes utilisent depuis des millénaires les propriétés très variées de cet arbre, notamment pour soigner plaies et blessures et désinfecter les eaux de boisson. L'huile essentielle est reconnue pour avoir des propriétés anti-infectieuses et anti-virales puissantes et pour renforcer les défenses immunitaires [48,49,50].

III.2.4.1.4. Efficacité

Les résultats sont cependant mitigés. Ainsi, au cours d'un essai en simple insu mené auprès de 18 sujets souffrant d'herpès labial, le traitement par l'huile essentielle de mélaleuca s'est révélé légèrement supérieur au placebo, mais les différences n'étaient pas statistiquement significatives [51].

III.2.4.2. Huile essentielle de Niaouli

III.2.4.2.1. Origine

L'huile essentielle de Niaouli provient des feuilles de *Melaleuca quinquenervia*, originaire de Madagascar. L'huile essentielle est jaune pâle à jaune vert avec une odeur fraîche [48,49,50].

III.2.4.2.2. Composition

Cette huile se compose d'oxydes terpéniques, de monoterpènes, de monoterpénols, de sesquiterpènes et de sesquiterpénols [48,49,50].

III.2.4.2.3. Propriétés

Cette huile est antibactérienne, radioprotectrice au niveau cutané et expectorante avec également des propriétés antivirales [48,49,50].

III.2.4.2.4. Précautions d'emploi

Il faut appliquer cette huile essentielle avec prudence chez la femme enceinte ainsi que chez les enfants en bas âge [48,49,50].

III.2.4.3. Huile essentielle de Lavande aspic

III.2.4.3.1. Origine

L'huile essentielle est extraite des sommités fleuries de la plante. La Lavande aspic est originaire d'Espagne [48,49,50].

III.2.4.3.2. Composition

Cette huile se compose d'oxydes terpéniques, de monoterpénols, de monoterpènes, de sesquiterpènes et de cétones [48,49,50].

III.2.4.3.3. Propriétés

Elle a diverses indications comme les brûlures, les plaies atones, les ulcères, les escarres, le psoriasis, les mycoses cutanées et gynécologiques, le zona mais aussi l'herpès génital et labial. On peut également l'utiliser dans les migraines et lors de pathologies ORL [48,49,50].

III.2.4.4. Huile essentielle de Ravintsare

III.2.4.4.1. Origine

La ravintsare (*Cinnamomum camphora*) est une plante originaire de Madagascar dont on distille les feuilles pour obtenir l'huile essentielle. Cette plante est également appelée « camphre de Madagascar » [48,49,50].

III.2.4.4.2. Composition

L'huile essentielle se compose principalement d'oxydes terpéniques comme le 1,8-cinéole (60%). Il y a également de nombreux monoterpènes (sabinène, alpha-pinène...), monoterpénols (alpha-terpinéol) et sesquiterpènes en plus faible quantité [48,49,50].

III.2.4.4.3. Propriétés

Cette huile essentielle est reconnue pour ses propriétés antivirales et bactéricides. Elle a également des propriétés immunostimulante et de dégagement des voies respiratoires. Elle est donc indiquée en cas de grippe, d'herpès labial et génital mais aussi en cas de bronchites et de rhinopharyngite [48,49,50].

III.2.4.5. Associations d'huiles essentielles

III.2.4.5.1. Utilisables chez l'adulte

On pourra préparer le mélange suivant :

- Huile essentielle de Niaouli : 1ml
- Huile essentielle de Thym : 1ml
- Huile essentielle de Niaouli : 1ml

Appliquer 1 goutte du mélange localement, 6 à 8 fois par jour jusqu'à guérison [50].

III.2.4.5.2. Utilisables chez le nourrisson et l'enfant

On pourra réaliser la préparation suivante :

- Huile essentielle de Lavande aspic : 1ml
- Huile essentielle de Mélaleuca : 2ml
- Huile essentielle de Menthe poivrée : 1ml
- Huile essentielle de Thym à thujanol : 2ml
- Huile essentielle de Ravintsara : 2ml
- Huile d'Argan : 3ml
- Huile de Calendula : qsp 15ml

Appliquer 2 gouttes localement 8 fois par jour pendant 3 à 5 jours [52].

III.2.5. Autres traitements

III.2.5.1. Le zinc

III.2.5.1.1. Mode d'action

In vitro, le zinc est susceptible d'inhiber la réplication de HSV1, mais on ne connaît pas bien le mode d'action exact des sels de zinc contre le virus de l'herpès. Certaines expériences rapportent que les effets des sels de zinc sur le virus s'exercent au niveau extracellulaire [53].

Le zinc étant soumis à une régulation homéostatique, l'accumulation dans la cellule est peu probable. Il se peut que le zinc se fixe aux points d'ancrage du virus (glycoprotéines) empêchant ainsi le virus de se fixer à la cellule [15].

III.2.5.1.2. Utilisation locale du zinc

De nombreuses études soutiennent l'emploi du zinc dans la prévention et le traitement de l'herpès labial récurrent. Cependant, les données provenant en grande partie de cas isolés pour lesquels aucun contrôle évident n'a été effectué et les effets du zinc n'ayant pas été analysés selon une méthodologie clairement définie, ces données peuvent être considérées comme peu fiables. La dernière étude en date réalisée en 2001 en double aveugle avec une crème à base d'oxyde de zinc et de glycérine *versus* placebo sur 46 patients a cependant montré que les préparations à base de zinc peuvent réduire un peu la durée des infections à herpès simplex et peut-être prévenir les récurrences. L'efficacité du zinc dans le traitement de l'herpès labial récurrent ne peut donc pas être exclue mais demande à être vérifiée [15,54].

III.2.5.1.3. Innocuité du zinc

Les solutions locales de zinc peuvent provoquer des douleurs, des irritations, une sécheresse cutanée voire nausées et vomissements à moins qu'elles ne soient utilisées à de très basses concentrations. Ainsi des concentrations de 0,025 à 0,25% se sont révélées efficaces et peuvent être utilisées cliniquement. En outre, le zinc employé par voie topique ne s'accumule pas dans les cellules et il ne pénètre pas assez profondément pour passer dans la circulation sanguine [15,55].

III.2.5.2. Patchs « Bouton de fièvre »

La marque Compeed[®] propose depuis peu des patchs invisibles pour bouton de fièvre. Ils sont à utiliser dès les premiers symptômes jusqu'à la guérison. Leur composition repose sur des particules très absorbantes et flexibles (nanocolloïde-075). Le patch isole le bouton de fièvre du milieu extérieur. Il faut appliquer un patch chaque jour dès les premiers symptômes jusqu'à la cicatrisation [56].

III.2.6. La vaccination

Il n'y a malheureusement pas de vaccin actuellement validé contre l'herpès, maladie essentiellement locale. D'une façon générale, c'est vis-à-vis des infections virales généralisées que nous avons des vaccins très performants (rougeole, rubéole, rage...) [22].

III.3. CONSEIL A L'OFFICINE

Au comptoir, le pharmacien doit poser les bonnes questions et, lorsque cela est nécessaire orienter vers le médecin (figure 14). Les recommandations du pharmacien doivent servir à favoriser la guérison mais aussi et surtout, éviter la contamination. Si l'expression clinique de l'herpès labial peut à priori sembler évidente, elle ne doit cependant pas inciter le pharmacien à établir un diagnostic de certitude, exception faite d'un cas de récurrence survenant chez un patient connu et dans un contexte de bon état général. Le pharmacien devra se faire préciser les circonstances d'apparition pour mettre en évidence, si possible, un facteur déclenchant. Dans tous les autres cas, notamment chez l'enfant, le

pharmacien devra faire preuve de prudence et limitera son conseil à des recommandations de désinfection locale des lésions. La consultation médicale sera préconisée [26].

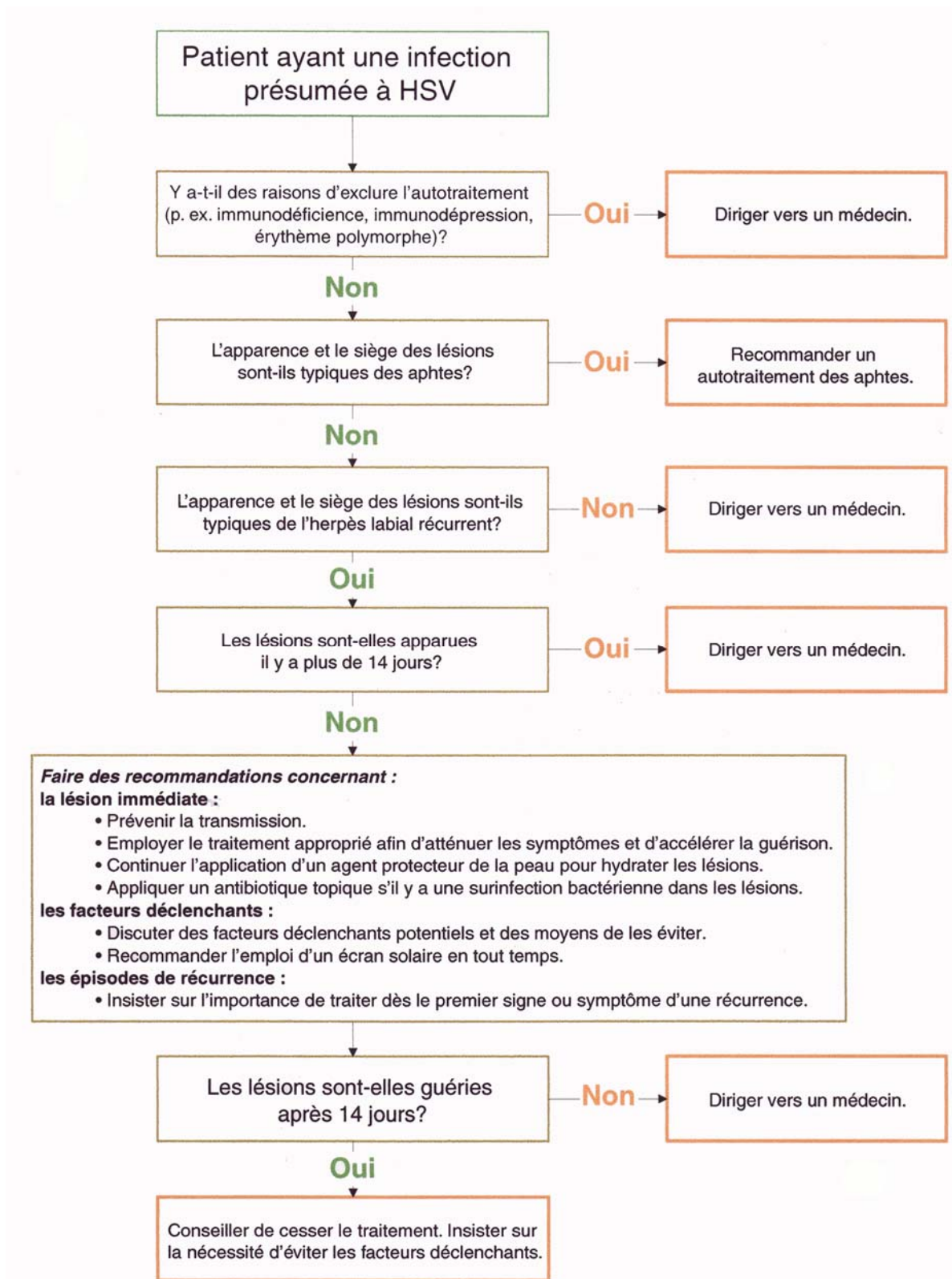


Figure 14 : Algorithme utilisable par le pharmacien pour le traitement de l'herpès labial récurrent [15]

III.3.1. Différences entre l'herpès labial et les autres lésions bucco-faciales

Il est assez courant d'avoir des ulcères ou d'autres lésions sur les lèvres ou à l'intérieur de la bouche à divers moments. Les lésions bucco-faciales ne sont pas toutes causées par l'herpès labial. Certaines sont causées par une morsure des lèvres ou de la muqueuse buccale, ou encore par une irritation attribuable à un dentier mal ajusté, par exemple. D'autres peuvent résulter d'une sensibilité à des aliments, à des médicaments ou à des produits du tabac, ou encore d'une irritation causée par une brosse à dent à poils rigides.

Par ailleurs, bon nombre d'états pathologiques potentiellement graves tel l'érythème polymorphe peuvent causer des lésions bucco-faciales. Divers micro-organismes infectieux, tels le virus coxsackie et le champignon *Candida albicans*, peuvent également provoquer l'apparition de lésions.

En fait, il n'est pas toujours possible ni pratique dans le contexte de la pharmacie d'officine de faire une distinction précise entre l'herpès labial et l'aphte, ou encore de distinguer ces deux types de lésions des affections buccales plus graves.

Lorsqu'une lésion au pourtour des lèvres ou sur la muqueuse buccale ne guérit pas en deux semaines et semble se détériorer malgré un autotraitement, il faut diriger le patient vers un médecin [15].

III.3.2. Eviter l'auto-innoculation

Pour cela, il est conseillé de se laver scrupuleusement les mains car les doigts, en contact avec les lésions peuvent véhiculer le virus sur d'autres parties du corps (exemple : contact des doigts avec la muqueuse oculaire).

On n'humectera pas les lentilles de contact avec la salive. De même, il faut perdre l'habitude d'utiliser la salive comme humidificateur pour tourner les pages d'un livre.

Il ne faut pas rompre les vésicules de l'herpès labial. Le liquide qu'elles contiennent est saturé de particules virales infectieuses et peuvent transmettre l'infection à d'autres régions.

La période où le risque de propagation de l'infection est le plus élevée, s'étend de la rupture des vésicules à la desquamation complète des croûtes. Lorsque les vésicules se rompent, la personne atteinte doit prendre des précautions spéciales pour réduire au minimum la contamination d'autres régions du corps.

Après la toilette, il convient d'éviter de se frotter les yeux avec le même coin de serviette utilisé pour sécher la bouche [15,26,57].

III.3.3. Lutter contre la contagion dès les prodromes

- Eviter d'embrasser, le virus étant présent au niveau des lésions et dans la salive ;
- Supprimer tout contact avec les personnes fragiles (bébés, immunodéprimés) ;
- Proscrire les rapports sexuels bucco-génitaux ;
- Avoir son propre linge de toilette ;
- Attention à l'utilisation des testeurs de rouges à lèvres [26,57].

III.3.4. Faciliter la cicatrisation

- Utiliser le plus tôt possible, dès les prodromes, une crème à l'aciclovir ou à l'ibacitabine en débordant largement autour de la lésion et en faisant bien pénétrer la crème. Se laver les mains au savon après chaque application ;
- Appliquer un antiseptique (par exemple Hexomédine[®]) avant l'utilisation de la pommade ;
- Ne pas recouvrir la ou les lésion(s) d'un épais maquillage au risque de provoquer une macération ;
- Ne pas gratter les lésions ;
- L'application des pommades contenant des corticoides est contre-indiquée au risque de faire « flamber » la virose ;
- Ne pas appliquer de pansements qui provoquent une macération et qui sont irritants [26,57].

III.3.5. Prévenir les récurrences

- Réduire le stress et la fatigue ;
- Identifier les facteurs déclenchants (stress, fièvre, soleil, règles...) pour limiter les récurrences et éviter la contamination ;
- Le soleil, et plus particulièrement les rayons UV sont à l'origine de récurrences herpétiques. Une exposition progressive et modérée associée à une protection solaire anti-UV (sticks solaires) appliquée toute les heures peuvent limiter la fréquence de ces poussées. Surtout insister sur les sites habituels de survenue de la poussée herpétique [26,57].

Conclusion

Au moins 80% de la population adulte héberge le virus herpès simplex, 20% environ sont victimes de récurrences cliniques, sans doute à la faveur d'une défaillance transitoire de l'immunité cellulaire contrôlant l'état de latence virale.

Si dans la plupart des cas, on note une disparition complète de tout signe de lésions au bout d'une dizaine de jours, cette maladie n'en est pas moins invalidante. Dans certains cas, l'infection peut se révéler plus grave chez la femme enceinte, le nouveau-né ou l'immunodéprimé.

A l'officine, l'herpès apparaît comme une maladie souvent mal connue du grand public. Si 95% des jeunes connaissent le bouton de fièvre, ils ne sont que 28% à connaître l'herpès labial. Le rôle du pharmacien, en qualité d'acteur de santé publique, prendra alors toute sa mesure. A lui d'informer, de confirmer le diagnostic, de conseiller, de proposer un traitement ou d'orienter vers un médecin.

Le traitement de l'herpès par les antiviraux et notamment l'aciclovir est efficace et bien toléré mais il a cependant ses limites : il n'éradique pas le virus et rencontre chez les immunodéprimés une résistance par certaines souches virales. Pour se prémunir de l'herpès virus, il faut donc miser sur la prophylaxie, l'information du grand public sur la transmission, les règles de prévention *via* les différents professionnels de santé bien sûr mais aussi par d'autres moyens comme la journée nationale de lutte contre l'herpès qui a lieu chaque année. Cela en attendant la vaccination et la mise sur le marché d'un vaccin anti-herpès.

Bibliographie

- 1- Huraux Jean-Marc, Agut Henri, Nicolas Jean-Claude, Peigne Lafeuille Helène
Traité de virologie médicale
Editions Estem, 2003
- 2- Mandeix Mathieu
Herpès virus simplex et conseil à l'officine
Thèse Doct. pharm., Montpellier, 2003
- 3- Imbert Berthe-Marie
Cours virologie 3ème année
2003, pages 25-31 du polycopié
- 4- Muylkens B., Meurens F., Schynts F., Thiry E.
Les facteurs de virulence des alphaherpèsvirus.
Virologie, 2003, 7(6), 401-415
- 5- Maréchal Vincent; Segondy Michel; Nicolas Jean-claude
Les Herpès virus humains
Collection Option Bio 1999
- 6- Herbein G.
Les Herpès virus humains
Enseignement de virologie en DCEM1, CHU Besançon, 2004
- 7- Dorange Fabien
Université Tours, 2001
www.inra.fr
- 8- Conférence de consensus
Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent (Manifestations oculaires exclues)
Texte de recommandation, 7 Nov 2001
- 9- Laurent René; Drobacheff Ch
Herpès cutané et muqueux
La revue du praticien, 2000, 50(10), 1127-1134
- 10- Fournet Christine
Quelques pathologies buccales ; candidoses, aphtes, herpès et le conseil à l'officine.
Thèse de Doct. Pharm., Clermont-Ferrand, 2001
- 11- Campadelli-Fiume G, Cocchi F, Menotti L, Lopez M
The novel receptors that mediate the entry of herpes simplex viruses and alphaherpesviruses into cells
Reviews in medical virology, 2000 ; 10 ; 305-319
- 12- Decoster Anne, Lemahieu J.C
Immunité spécifique et non spécifique
Cours d'immunologie PCEM 2, université de Lille, 2004,
<http://anne.decoster.free.fr/immuno/immuno0.htm>

- 13- De Gennes C.
Qu'est-ce que le bouton de fièvre?
Concours médical 2000, 122-34, 2397
- 14- Estrade Marie-Noëlle
Hygiène et soins des lèvres et de leur contour
Conseil en cosmétologie, groupe liaison santé, 2001, page 163
- 15- Paterson James ; Kwong Mona
L'herpès labial récurrent ; évaluation et traitement par des produits offerts en vente libre.
Éducation permanente en pharmacie, 2005
- 16- Petit L, Braham C, Nikkels AF, Pierard-Franchimont C, Pierard GE
Pharma clinics. Comment je traite... Un herpès labial récurrent
Revue médicale de Liège ; 2002 ; 57(2),67-71
- 17- L'herpès en image
Association herpès. www.herpès.asso.fr , 2006
- 18- Item 84 – Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents : herpès cutané et muqueux
<http://www.univ-rouen.fr>
- 19- A. F. Nikkels, G. E. Piérard
L'herpès labial récidivant. Comment traiter et prévenir au mieux
Revue Médicale de Liège, 2006, 61(5-6), 442-447
- 20- Barbarash RA
Update on treatments for oral herpes simplex viral infections
Today's therapeutic trends, 2001, 19, 39-58
- 21- Bernard P, Joly P, Claudy A, Roujeau J.C, Vaillant L
Dermatose bulleuse de l'adulte
Ann. Dermatol. Vénéréol., 2002,129,2S232-2S237
- 22- Huraux J.M
Virologie, herpesviridae
Cours DCEM1, www.chups.jussieu.fr
- 23- Fiacre Alain, Plouvier Elisabeth, Vincenot Anne
Les examens de laboratoire, herpès virus simplex
Editions Maloine, 2002
- 24- Dieusaert Pascal
Guide des analyses médicales- Herpès simplex virus
Editions Maloine, 4^{ème} édition, 2005
- 25- Stalder J.F, Barbarot S, Marques S, Foulc P
Herpès cutané et muqueux
Campus de dermatologie, Cours de 2^{ème} cycle, 2006, www.uvp5.univ-paris5.fr
- 26- Colas Marianne

- L'herpès, conseils à l'officine
Thèse Doct. Pharm., Dijon, 2003
- 27- Coudert P, Rubat C, Chopineau J, Battu-Roussanne C.
L'herpès et ses traitements
Actualités pharmaceutiques 2000, 392, 25-37
- 28- P. Allain
Les médicaments
3^{ème} édition, dec 2005 ; www.pharmacorama.com
- 29- Panloup Christophe
L'herpes simplex virus
Thèse Doct. Pharm., Marseille, 2004
- 30- Vidal 2006
Zovirax®, p 2381-2382
- 31- Martindale-The complete drug reference 34^{ème} édition
Aciclovir, p 626-627
- 32- Clickadoc
Version informatique 2006
- 33- Thériaque
www.theriaque.org , 2007
- 34- Rédaction de la revue Prescrire
Valaciclovir : en prévention de l'herpès labial : moins de comprimés à ingérer
La revue prescrire, 2005, 25(264), 565-566
- 35- Morfin F, Thouvenot D, Najioullah F, Aymard M, Lina B
La résistance des virus herpès simplex aux antiviraux
Virologie, 1999, 3(1), 57-63
- 36- Dubertret Louis
Thérapeutique dermatologique
Flammarion, Médecine-Science 2001
- 37- Amir J, Harel L, Metana Z, Varsano I
Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children
B M J, 1997, 314, 1800
- 38- Spotswood L. Spruance, John D. Kriesel
Tratement of herpès simplex labialis
Herpès, 2002, 9(3), 65
- 39- Spotswood L. Spruance, Robert Nett, Thomas Marbury, Ray Wolff, James John son, Theodore Spaulding
Acyclovir Cream for Treatment of Herpes Simplex Labialis: Results of Two Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled, Multicenter Clinical Trials
Antimicrob. Agents Chemother. 2002, 46(7), 2238–2243
- 40- Petit Larousse 2005
- 41- Leray M.F

L'herpès labial ; aspects virologiques, cliniques et thérapeutiques ; intérêt de l'homéopathie dans la prévention des récurrences.

Thèse Doct. Pharm., Nantes, 1996

42- Boiron Michèle ; Payre-ficot Alain
Homéopathie, le conseil au quotidien
Editions Boiron, 1999, p 73- 74

43- Jouanny J ; Crapanne J-B ; Dancer H ; Masson J-L
Thérapeutique homéopathique, possibilités en pathologie chronique
Tome 2, 2000, p 433-436

44- Mélissa officinalis
Univ. Le Havre, www.univ-lehavre.fr

45- Bruneton J
Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales
Lavoisier, 3^{ème} édition, 1999, 531-532

46- Bézanger-Beauquesne L, Pinkas M, Torck M
Les plantes dans la thérapeutique moderne
Maloine, 1986, 286

47- Bézanger-Beauquesne L, Pinkas M, Trokin F, Tork M
Plantes médicinales des régions tempérées
Maloine, 2^{ème} édition, 1980, 290-291

48- Roulier G.
Les huiles essentielles pour votre santé : traité pratique d'aromathérapie : propriétés et indications thérapeutiques des essences de plantes
Dangles Ed, 1990

49- Valnet J.
Aromathérapie : Traitement des maladies par les essences des plantes
Maloine Ed, 10^{ème} édition, 1984

50- Baudoux D.
L'aromathérapie : se soigner par les huiles essentielles
Amyris Ed, 2002

51- Carson C.F., Ashton L., Dry L., Smith D.W., Riley T.V.
Melaleuca alternifolia (tea tree) oil gel (6%) for treatment of recurrent herpès labialis
J. Antimicrob. Chemother., 48(3), 450-451

52- Baudoux D
Les cahiers pratiques de l'aromathérapie selon l'école française-pédiatrie
Amyris, 1998

53- Meshitsuka S, Ishizawa M, Nose T
Uptake and toxic effects of heavy metal ions: interactions among cadmium, copper and zinc in cultured cells
Experientia 1987, 43, 151-156

54- Godfrey HR, Godfrey NJ, Godfrey JC, Riley D
A randomized clinical trial on the treatment of oral herpes with topical zinc oxide/glycerine

Altern Ther Healt Med. 2001, 7, 49-56

55- Alan R.Gaby

Natural remedies for herpès simplex

Alternative Medecine Review, 2006, Vol 11, Numb 2

56- Compeed

Le Moniteur 2006 ; 2618

www.moniteurpharmacies.com

57- Lorient Myriam

L'herpès

Le Moniteur des pharmacies, 2001, cahier du n°2379/2380, p 13

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des <i>Herpesviridae</i> [1]	5
Tableau II : Stades d'une poussée d'herpès classique [20]	18
Tableau III : Médicaments utilisés pour le traitement de l'herpès labial [32,33]	30
Tableau IV : Antiviraux délivrables en officine sans ordonnance [32]	35

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma d'un <i>herpèsviridae</i> [3]	7
Figure 2 : Capside A d'HSV-1 reconstituée à partir de micrographie électronique [7]	8
Figure 3 : Etablissement et réactivation d'une infection latente par HSV 1 au niveau oral [1]	9
Figure 4 : Cycle lytique des virus herpès simplex [1]	11
Figure 5 : Vésicules nombreuses, de forme arrondies siégeant sur la muqueuse labiale [17]	16
Figure 6 : Vésicules siégeant sur la muqueuse linguale [17]	17
Figure 7 : Vésicule herpétique sur la lèvre inférieure [17]	19
Figure 8 : Vésicules labiales en bouquet [17]	19
Figure 9 : Erythème polymorphe labial [17]	20
Figure 10 : Structure de l'aciclovir [29]	24
Figure 11 : Mécanisme et activation de l'aciclovir [22]	25
Figure 12 : Structure du valaciclovir [29]	27
Figure 13 : <i>Melissa officinalis</i> [44]	36
Figure 14 : Algorithme utilisable par le pharmacien pour le traitement de l'herpès labial récurrent [15]	42

Nom – Prénoms : **JOUDON Frédéric**

Titre de la thèse : **Le pharmacien d'officine face à l'herpès labial**

Résumé de la thèse :

Une étude Ipsos menée en 2005 a montré qu'environ 38% de la population française souffre d'herpès. L'herpès labial est de loin le plus répandu. Il est provoqué à 98% par l'HSV 1 qui une fois installé reste en permanence dans l'organisme. Le pharmacien d'officine en tant qu'acteur de santé publique joue un rôle important dans la prévention, le diagnostic et le traitement de cette pathologie.

(57 références)

MOTS CLES

HERPÈS LABIAL, BOUTON DE FIÈVRE, FEU SAUVAGE, ANTIVIRAUX

JURY

PRESIDENT : M. Christos ROUSSAKIS, Maître de Conférences de Pharmacognosie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESSEURS : Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
M. Ronan LE BOT, Pharmacien
11, Rue Georges Claude 44100 NANTES

Adresse de l'auteur : 4 rue Descartes 44000 Nantes