



## « PLEINS FEUX » SUR LE TRAITEMENT TOPIQUE DE L'HERPÈS LABIAL

De 20 % à 30 % de la population générale va souffrir de récurrences d'herpès labial après une primo-infection durant l'enfance ou l'adolescence.

De 5 % à 10 % auront trois poussées et plus par année<sup>1,2</sup>.



Michel Cauchon et Rachel Rouleau

Les feux sauvages guérissent habituellement sans traitement dans une période de sept à dix jours. Toutefois, les symptômes peuvent être plus importants et plus prolongés chez certaines personnes (en particulier en contexte de déficit immunitaire). Chez de 50 % à 60 %<sup>1,2</sup> des patients, les poussées commencent par un prodrome localisé au pourtour de la bouche avec apparition, dans les 24 heures, de rougeurs, de papules, puis de vésicules groupées caractéristiques évoluant normalement vers des ulcérations qui se couvrent de croûtes.

Il est à noter qu'environ le tiers des patients n'ont pas de lésions après le prodrome (fausse alarme). De plus, certaines lésions (environ 25 %) ne progressent pas vers l'ulcération. La durée des différents stades peut varier<sup>1,2</sup>.

La plupart des patients n'ont pas besoin d'un traitement particulier, mais seulement de mesures pour atténuer les symptômes, puis doivent éviter la propagation et la surinfection (encadré<sup>3</sup>). Toutefois, les symptômes peuvent parfois être très inconfortables et plus importants. Certaines personnes cherchent alors des solutions pour réduire la fréquence des poussées ainsi que la durée et la gravité des

### ENCADRÉ

### TRAITEMENT DE BASE DE L'HERPÈS LABIAL<sup>3</sup>

- ▶ Application de glace et de compresse d'eau froide avec ou sans solution astringente (ex. : sulfate d'aluminium)
- ▶ Lavage doux à l'eau et au savon pour garder les lésions propres
- ▶ Application d'un agent de protection ou d'un hydratant (ex. : gelée de pétrole, calamine, oxyde de zinc) pour créer une barrière physique et pour éviter que la surface croûtée ne se fissure
- ▶ Utilisation au besoin d'un analgésique par voie orale

lésions. Le traitement de préférence en cas de récurrence est un antiviral par voie orale pris dès le début des symptômes, qui diminue le nombre, l'intensité et la durée des lésions (d'un ou deux jours). Le traitement antiviral prophylactique pendant quelques mois chez les patients ayant des récurrences très fréquentes (environ six fois par an) a également révélé son utilité (réduction de 30 % de la fréquence)<sup>4</sup>.

Le Dr Michel Cauchon, omnipraticien, exerce à l'unité de médecine familiale Maizerets et est professeur titulaire au Département de médecine familiale et de médecine d'urgence (DMFMU) de l'Université Laval. M<sup>me</sup> Rachel Rouleau, pharmacienne, travaille à l'unité de médecine familiale Haute-Ville et est professeure de clinique au DMFMU de l'Université Laval.

TABLEAU I | AGENTS TOPIQUES SUR ORDONNANCE CONTRE L'HERPÈS LABIAL<sup>1-3,6</sup>

	Crème d'acyclovir à 5 % (Zovirax)	Crème d'acyclovir à 5 % et d'hydrocortisone à 1 % (Xerese)
Posologie et durée du traitement	5 f.p.j. x 4 jours	5 f.p.j. x 5 jours
Format/coût	5 g/40 \$	5 g/57 \$
Précautions d'usage	Compatible avec la grossesse, sûr pendant l'allaitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ À éviter pendant la grossesse et l'allaitement et chez les patientes immunodéprimées</li> <li>▶ 12 ans et plus</li> </ul>
Effets indésirables	Dermite de contact, réaction allergique, réaction locale (brûlure, picotements, inflammation)	Réaction locale (brûlure, picotements, inflammation), sécheresse et pigmentation locale, pas plus de surinfection
Remarques	Non remboursé par la RAMQ	Non remboursé par la RAMQ

TABLEAU II | AGENTS TOPIQUES EN VENTE LIBRE CONTRE L'HERPÈS LABIAL<sup>3,8</sup>

	Docosanol à 10 % (Abreva)	Propolis à 3 % (Feu sauvage-FX)
Posologie	5 f.p.j., jusqu'à guérison des lésions	De 4 f.p.j. à 6 f.p.j., jusqu'à guérison des lésions
Format/coût	Tube de 2 g/25 \$	Tube de 2 g/25 \$
Effets indésirables	Réactions locales bénignes	Réactions locales bénignes À éviter en cas d'allergie aux piqûres d'abeilles
Remarques	Efficacité semble comparable à l'acyclovir topique, à moindre coût	Solution de rechange au docosanol, mais efficacité moins bien établie

### LES AGENTS TOPIQUES SUR ORDONNANCE ET EN VENTE LIBRE SONT-ILS RÉELLEMENT EFFICACES POUR MODIFIER L'ÉVOLUTION D'UNE POUSSÉE RÉCURRENTÉ ?

L'acyclovir topique est la molécule la plus étudiée. Utilisée dès le début des symptômes et appliquée cinq fois par jour, la crème d'acyclovir à 5 % peut diminuer la durée des lésions de 0,5 à 1 journée, selon une revue systématique regroupant une dizaine d'études dont les résultats sont variables (qualité méthodologique modérée)<sup>5</sup>. Par ailleurs, l'acyclovir topique sous forme d'onguent n'est pas considéré comme efficace.

La crème de penciclovir à 1 % aurait une efficacité similaire (modeste) sur la durée des lésions, mais possiblement légèrement supérieure sur la réduction de la douleur (environ 0,5 jour), selon une étude d'importance comptant plus de 2000 patients<sup>6</sup>. Toutefois, le produit doit être appliqué très fréquemment (toutes les deux heures) et n'est plus en vente au Canada.

Une crème qui associe à la fois l'acyclovir à 1% (dans un nouvel excipient qui favoriserait la pénétration) et un agent anti-inflammatoire (hydrocortisone à 1%) a récemment fait son apparition sur le marché. Selon l'étude pivot de bonne qualité méthodologique comportant 1443 patients, ce traitement diminue la gravité, principalement en réduisant l'apparition de lésions ulcérées chez 42 % des patients traités contre 35 % chez les patients prenant l'acyclovir seul et 26 % dans le groupe témoin (excipient uniquement), soit un nombre de patients à traiter d'environ 6 pour le placebo et 15 pour l'acyclovir seul<sup>7</sup> afin d'éviter l'apparition de lésions ulcérées chez une personne. Des avantages significatifs ont également été signalés quant à l'atténuation de la douleur (1 jour), à la durée des lésions (1,5 jour) et à leur étendue (50%)<sup>7</sup> par rapport au groupe témoin, mais la différence en ce qui a trait à l'amélioration de ces paramètres n'est toutefois pas statistiquement significative par rapport au groupe acyclovir seul. Il est à noter que ce produit contenant un corticostéroïde topique, habituellement déconseillé en cas d'herpès, n'a pas été associé à un plus grand nombre de surinfections bactériennes. L'efficacité et l'innocuité de ce produit chez les personnes immunodéprimées ne sont pas établies.



Ces agents topiques sur ordonnance sont présentés dans le tableau I<sup>1-3,6</sup> et doivent être appliqués dès l'apparition du prodrome ou des signes cutanés. Idéalement, les patients devraient en avoir à portée de la main en tout temps.

### PRINCIPAUX AGENTS TOPIQUES EN VENTE LIBRE

Divers agents (Zilactin et Tanac) en vente libre à base de benzalkonium, de benzocaïne ou d'acide tannique apaisent les symptômes locaux, mais ne modifient pas l'évolution de la maladie. En outre, leur utilisation peut provoquer une réaction d'hypersensibilité.

Le Lipactin (héparine et sulfate de zinc) est indiqué dans le traitement de l'herpès labial. Il s'applique de trois à six fois par jour pendant au plus dix jours, mais aucune étude clinique n'en a évalué l'efficacité.

Enfin, un nouveau produit nommé Polysporin Feux sauvages propose un timbre barrière à base d'hydrocolloïde (sans antibiotique) dont les effets, outre le masquage et l'hydratation des lésions, restent à prouver.

L'agent antiviral en vente libre dont l'efficacité est la mieux établie est le docosanol (Abreva), une crème à base d'alcool saturé à 10% qui bloquerait l'entrée du virus dans les cellules<sup>9</sup>. Selon l'étude la plus importante sur le produit (n = 777 patients), il diminue le temps de guérison et la durée de la douleur de 0,75 jour<sup>9</sup>, bien qu'une petite étude pilote et la publicité du produit mentionnent une réduction « flamboyante » de trois jours! Ce produit semble tout de même avoir une efficacité comparable (comparaison indirecte) à l'acyclovir topique à un prix moindre!

De son côté, le propolis (Feu Sauvage-Fx), un produit de santé naturel dérivé des abeilles, diminuerait la durée des lésions de 3,5 jours selon une petite étude (n = 79 patients) unicentrique ayant des limitations méthodologiques importantes<sup>9</sup>.

Les principaux agents topiques antiviraux sans ordonnance sont présentés dans le tableau II<sup>3,8</sup>.

Tous ces produits topiques n'ont malheureusement pas fait l'objet d'études comparatives et n'ont pas été étudiés en association avec un traitement par voie orale.

À quand une étude en première ligne, indépendante de l'industrie, pour aider à faire la part des choses entre les différents traitements d'une « flambée » d'herpès labial? //

### CE QUE VOUS DEVEZ RETENIR

- ▶ Les traitements topiques ont, dans leur ensemble, une efficacité modeste, mais peuvent tout de même être utiles chez les patients qui ont des poussées peu fréquentes ou peu importantes ou qui ne souhaitent pas ou ne tolèrent pas un traitement antiviral par voie orale (traitement de choix). Ils doivent être appliqués précocement et fréquemment.
- ▶ Le docosanol est le produit en vente libre ayant probablement le meilleur rapport qualité-prix.
- ▶ La crème d'acyclovir à 5% et d'hydrocortisone à 1% semble être le produit topique sur ordonnance le plus efficace. Toutefois, son rapport efficacité/innocuité repose sur une seule étude d'importance, et son coût est élevé.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Opstelten W, Neven AK, Eekhof J. Treatment and prevention of herpes labialis. *Can Fam Physician* 2008; 54 (12): 1683-7.
2. Harmenberg J, Öberg B, Spruance S. Prevention of ulcerative lesions by episodic treatment of recurrent herpes labialis: A literature review. *Acta Derm Venereol* 2010; 90 (20): 122-30.
3. Conklin JS. *Mouth Conditions: Cold Sores (herpes labialis)*. Ottawa: Association des pharmaciens du Canada; 2013. Site Internet: [www.e-therapeutics.ca](http://www.e-therapeutics.ca) (Date de consultation: le 5 mars 2015).
4. Rahimini H, Mara T, Costella J et coll. Effectiveness of antiviral agents for the prevention of recurrent labialis: a systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113 (5): 618-27.
5. Worrall G. Herpes labialis. *BMJ Clin Evid* 2009; 9: 1704. Site Internet: [www.clinicalevidence.bmj.com](http://www.clinicalevidence.bmj.com) (Date de consultation: le 5 mars 2015).
6. Raborn GW, Martel AY, Lassonde M et coll. Effective treatment of herpes simplex labialis with penciclovir cream: combined results of two trials. *J Am Dent Assoc* 2002; 133 (3): 303-9.
7. Hull CM, Harmenberg J, Arlander E et coll. Early treatment of cold sores with topical ME-609 decreases the frequency of ulcerative lesions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, patient-initiated clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (4): 696.
8. Sacks SL, Thisted RA, Jones TM et coll. Clinical efficacy of topical docosanol 10% cream for herpes simplex labialis: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (2): 222-30.
9. Hoheisel O. The effect of herstat [3% propolis ointment ACF] application in cold sores: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Drug Assessment* 2001; 4 (3): 203-13.