



TRADUCTION FRANÇAISE

Evaluation du 2LHERP dans les préventions des récurrences de l'herpès génital

M Jenaer¹, MF Henry¹, A Garcia^{1*}, B Marichal¹, représentant l'Institut International 3IDI.

¹ Institut International 3IDI, 5 rue de Turbigo, 75001 Paris, France

L'objectif de l'évaluation est de vérifier l'effet à long terme d'un complexe homéopathique sur l'intensité des crises et la durée des rémissions. Cinquante-trois patients de plus de 18 ans, ayant présenté au minimum 4 crises annuelles d'herpès génital ont été suivis dans le cadre de cette évaluation multicentrique, ouverte. Les principaux paramètres analysés ont été la fréquence de réapparition des récurrences et l'intensité des symptômes, sous traitement et après l'arrêt de celui-ci, ainsi que la bonne tolérance au traitement.

Les résultats montrent que, quelque soit l'ancienneté des troubles, la fréquence et l'intensité des crises, 82% des patients traités pour herpès génitaux récidivants bénéficient fortement de ce type de traitement. Dans 41% des cas, aucune récurrence n'est survenue après le premier traitement, et ce, avec un recul compris entre 8 et 50 mois. Chez 32% des patients, l'efficacité n'apparaît qu'après une à plusieurs rechutes, chez 9% des patients, l'absence durable de récurrences n'est pas encore obtenue, mais dans tous les cas, la fréquence et l'intensité ont été très diminuées. *British Homeopathic Journal (2000) 89, 174-177.*

Mots clés : Herpès génital ; complexe homéopathique ; étude de résultats ; premiers soins

Introduction

L'herpès génital, est une manifestation du virus de l'herpès simplex principalement de type 2, bien que 10 à 20% des herpès génitaux soient de type 1. C'est une maladie de plus en plus répandue : une étude récente montre que la prévalence de cette infection a augmenté de 30% depuis les années 70.¹ Plus de 20 000 cas sont rapportés annuellement en Angleterre et 500 000 nouveaux cas sont estimés annuellement aux USA.²

Diverses molécules ont été testées depuis de nombreuses années, tant en traitement de la crise aiguë qu'en prévention des récurrences.³⁻⁷

A ce jour, seul les antiviraux de type nucléosidiques, capables de bloquer la synthèse de l'ADN (aciclovir et dérivés), ont pu faire la preuve de leur efficacité. En traitement de la phase aiguë, différentes études montrent une diminution significative de la durée de la crise sous traitement par rapport à un placebo.⁸ Dans la prévention des récurrences avec ces mêmes molécules, un traitement continu au long cours permet la disparition des rechutes,⁹⁻¹¹ mais celles-ci réapparaissent à l'arrêt du traitement.³

Le but de ce travail a consisté en un suivi de patients préalablement traités par 2LHERP afin d'évaluer l'effet à long terme d'un complexe homéopathique sur l'intensité des crises et la durée des rémissions.

Matériel et méthodes

Quinze médecins généralistes, en France et Belgique, tous membres de l'Institut 3IDI, ont accepté de participer à ce suivi. L'ensemble de leurs 53 patients de plus de 18 ans, traités par 2LHERP en monothérapie, et ayant présenté préalablement au minimum quatre crises annuelles d'herpès génital, fait partie de l'échantillon.

Parmi ces patients, dix d'entre eux, antérieurement sous traitement suppressif par aciclovir, et présentant malgré tout au minimum quatre crises annuelles, ont néanmoins été suivis. Pour deux d'entre eux, l'aciclovir avait été maintenu en parallèle au traitement faisant l'objet de cette évaluation. Par contre les patients immunodéprimés ont été exclus ainsi que les femmes enceintes ou susceptibles de l'être. Le diagnostic a été principalement clinique et confirmé parfois par la sérologie.

Le critère d'évaluation principal a été la fréquence des crises avant et après traitement. A partir d'un questionnaire préétabli, le médecin a relevé les antécédents d'herpès (fréquence antérieure des crises, confirmation sérologique du diagnostic clinique, nature et durée des traitements antérieurs), les paramètres des crises pendant et après traitement (fréquence, durée, intensité), ainsi que les éventuels effets secondaires. Le traitement avait toujours été administré dès la fin de la phase aiguë d'une crise d'herpès et pendant une durée minimum de 2 mois, à raison d'une prise quotidienne, selon les modalités classiquement définies pour ce traitement.

* Correspondance : Dr A. Garcia, Institut 3IDI, 5 rue de Turbigo, 75001 Paris, France.
E-mail : assoc@3idi.org
Reçu le 19 Juillet 1999; révisé le 2 Mai 2000; accepté le 8 Mai 2000

Le traitement par 2LHERP (fabriqué et commercialisé par Labo'Life España SA) consiste en une administration orale (sublinguale) et séquentielle (séquences de 5 jours) d'un complexe homéopathique préparé selon les normes de la Pharmacopée Européenne et contenant de l'acide désoxyribonucléique (ADN 8 CH) issu de saumon, de l'acide ribonucléique (ARN 8 CH) issu de levure de bière et des oligonucléotides (SNA HER1 16 CH et SNA HER2 16 CH) de synthèse.

Résultats et discussion

Les caractéristiques des patients : sexe, âge, fréquence des récurrences avant l'étude, ancienneté des troubles, sont présentées dans le tableau 1. La fréquence antérieure, la fréquence de réapparition des récurrences ainsi que l'intensité des symptômes, ont été relevées chez ces 53 patients sous traitement, puis après l'arrêt de celui-ci. La fréquence antérieure a été répertoriée en trois catégories :

- quatre crises annuelles ;
- de quatre à six crises annuelles ;
- plus de six crises annuelles.

Deux patients ont été perdus de vue et deux dossiers incomplets ont été rejetés. L'ensemble des résultats est cependant rapporté à la totalité des patients

Tableau 1 Caractéristiques des patients

		Moyenne
Nombre de patients	53	
Hommes	12 (23%)	
Femmes	41 (77%)	
Age	Compris entre 22 et 72 ans	46 ans
Fréquence des récurrences antérieures	De crises subintrantes à 4 crises annuelles	5 semaines
Ancienneté des troubles	De 6 mois à 25 ans	8 ans

Tableau 2 Caractéristiques des patients avec une bonne réponse au traitement

Code patient	Durée du traitement (mois)	Ancienneté	Fréquence antérieure (nb crises/an)	Recul depuis dernière rechute (mois)	Antiviral
54	2	> 1 an	4	9	
69	2	5 ans	4	8	
4	2	> 1 an	4 à 6	50	
12	2	8-10 ans	4 à 6	26	
15	2	> 1 an	> 6	26	
18	2	> 1 an	4 à 6	39	
49	4	6 mois	4 à 6	30	
51	2	3 ans	4 à 6	22	
56	2	1 an	> 6	5	
58	4	> 1 an	> 6	11	Administration en parallèle
59	12	5 ans	> 6	14	
62	4	> 1 an	> 6	14	
66	2	> 1 an	> 6	6	
68	18	> 1 an	4	Traitement continu	
70	4	> 1 an	4	16	
71	18	> 1 an	4	Traitement continu	
75	10	6 ans	> 6	12	
76	2	> 1 an	> 6	11	
79	2	6-7 ans	> 4	10	Intolérance
82	4	> 10 mois	4	14	
89	2	6 mois	> 6	22	
92	6	> 1 an	> 6	33	

faisant partie de l'échantillon de départ ($n = 53$). Dans cette évaluation, l'apparition d'une éruption a été considérée comme une crise d'herpès récurrente. Les prodromes ne sont donc pas considérés comme des récurrences. Nous avons également vérifié l'absence d'effets secondaires et/ou indésirables pendant le traitement.

Fréquence des récurrences

Sur les 49 dossiers de patients correctement documentés, nous avons pu mettre en évidence trois groupes distincts de patients définis comme, bonne réponse au traitement, réponse satisfaisante au traitement et inefficacité du traitement.

Chez vingt-deux sujets (soit 41% des 53 patients de départ), aucune rechute n'est apparue, tant sous traitement qu'après arrêt de celui-ci. Ces crises d'herpès, d'ancienneté variable, présentaient une fréquence antérieure au traitement allant de l'herpès subintrant à 4 crises par an. La durée de traitement a été variable en fonction de la fréquence et l'intensité antérieure : deux patients ont bénéficié d'un traitement en continu (18 mois) ; chez trois patients, la durée du traitement a été comprise entre 6 et 12 mois ; chez les 17 autres, le traitement a duré de 2 à 4 mois (moyenne = 2,6 mois - Tableau 2).

La durée d'observation post-traitement des patients (hormis deux patients en traitement continu), afin de s'assurer de l'absence de récurrence, varie entre 5 et 50 mois (moyenne = 19 mois).

Un patient intolérant (patient n°79) et un patient résistant (patient n°58) à l'aciclovir sont entrés dans ce groupe. Après une durée de traitement respectivement de 2 et 4 mois, le recul sans récurrence a été de 10 et 11 mois. Les caractéristiques de chacun des patients qui ont bien répondu au traitement sont rapportées dans le tableau 2.

Tableau 3 Caractéristiques des patients avec une réponse satisfaisante au traitement

Code Interne	Durée du traitement (mois)	Ancienneté	Fréquence antérieure (nb crises/an)	Temps jusqu'à la 1re rechute (disparition = 0)	Temps max sans récurrences et sans traitement (mois)	Antiviral
80	2	> 6 mois	> 6	7 mois puis 0	5	Résistance
53	16	15 ans	> 6	15 mois puis 0.	6	Résistance
65	4	4 ans	> 6	1 crise sous traitement, puis 0.	7	
10	2	11 ans	4 à 6	2 mois puis 0	9	
63	2 puis 2	18 mois	> 6	2 mois puis 0	11	
8	6	1 an	> 6	8 mois puis 0	12	
55	8	20 ans	> 6	6 mois puis 0	12	Résistance
6	4 (10j/mois)	> 1 an	4 à 6	15 mois puis 0	16	
67	12	> 1 an	4	5 mois puis 0	Traitement continu	
90	10	10 ans	> 6	4 mois, 4 mois, 4 mois, 8 mois puis 0	8	
7	8	> 1 an	4 à 6	3 mois, 1 mois, 1 mois, 4 mois, puis 0	10	
19	6	1 an	4 à 6	4 mois, 4 mois, 4 mois, 1 an puis 0.	13	
9	14	11 ans	> 6	Sous traitement : fréquence identique, intensité très diminuée, puis 0. Après 3 mois, crise importante, depuis 0	14	Peu efficace, maintenu en parallèle
16	2	8 ans	4 à 6	6 mois, 18 mois, 7 mois puis 0	18	
44	2	8 ans	> 6	12 mois, puis 1 récurrence non traitée puis 0	23	
52	6 puis 12	12-18 mois	> 6	2 ans puis 0	Traitement continu	Traitement en parallèle
77	10	3 ans	> 6	Diminution des fréquences puis 0	Traitement continu	
57	6	> 1 an	> 6	Diminution intensité et fréquence	?	
73	12	25 ans	> 6	Qu'en cas de fatigue	Traitement continu	Résistance
83	6	> 1 an	> 6	Prodromes - mini crises 1 mois sur 2	9	
78	6	1 an	4 à 6	Diminution très nette des fréquences et intensité	4	
81	4 + 2 (en cours)	1 an	> 6	Diminution des fréquences	5	

Vingt-deux patients (41%) ont répondu de façon satisfaisante au traitement : chez dix-sept patients de ce groupe (soit 32% des 53 patients de départ), de une à quatre rechutes sont apparues au cours du traitement et/ou après son arrêt, avant que n'apparaisse la rémission prolongée recherchée (tableau 3). Chez cinq patients (soit 9% des 53 patients de départ), la disparition totale des récurrences n'est pas atteinte, mais la fréquence ainsi que l'intensité des crises sont nettement diminuées.

Pour ce groupe, l'ancienneté et la fréquence des troubles sont variables et vont de l'herpès subintraitant à 4 crises annuelles au minimum. En ce qui concerne les durées de traitement dans ce groupe, quatre patients ont bénéficié d'un traitement en continu (de 10 à 18 mois) ; la durée du traitement des autres patients de ce groupe a été de 2 à 18 mois (moyenne : 7 mois).

Le recul après la dernière récurrence pour les patients hors traitement en continu et ayant atteint le stade "absence de récurrence" est compris entre 5 et 16 mois (moyenne : 9 mois). Pour les six autres patients, il est compris entre 8 et 23 mois (moyenne : 14 mois). En ce qui concerne l'influence des antiviraux, un patient a reçu en parallèle un traitement par aciclovir : dans un premier temps, l'intensité des crises a diminué, puis les rechutes ont disparu avec un recul de 14 mois sans

aucun des deux traitements et sans récurrence.

Quatre autres patients, résistants à l'aciclovir ont également été inclus dans ce groupe : trois ont vu disparaître les récurrences après une seule rechute, le dernier est à ce jour dans le cadre "diminution très nette des fréquences et intensité des récurrences". Les caractéristiques des patients avec une réponse satisfaisante au traitement sont répertoriés dans le tableau 3.

Pour cinq patients, le traitement a été jugé inefficace (soit 9% des 53 patients du départ). Aucune modification dans la fréquence des crises n'a pu être observée. Parmi ces cinq patients, deux étaient traités préalablement par aciclovir. L'aciclovir s'était montré, dans un cas, inefficace et avait provoqué une intolérance dans le deuxième cas. Les caractéristiques des patients sans réponse au traitement sont répertoriées dans le tableau 4.

Evolution de l'intensité des crises

Sur les 49 patients correctement documentés, 22 patients n'ont pas eu de récurrence (bonne réponse au traitement). L'évolution de l'intensité des crises a été suivie pour l'ensemble des autres patients.

Tableau 4 Caractéristiques des patients sans réponse au traitement

Code Interne	Durée du traitement	Ancienneté	Fréquence antérieure	Temps jusqu'à la 1re rechute (disparition = 0)	Antiviral
86	12	> 1 an	4	15 jours, 15 jours, 6 mois puis 4 mois puis crise à chaque prise du produit	
60	4	2 ans	> 6	1 poussée à chaque reprise	
61	4	25 ans	> 6	Inefficace	
64	6	> 1 an	> 6	Inefficace	Intolérance
85	2	1 an	> 6	Inefficace	Résistance

Chez cinq sujets, le traitement a été jugé totalement inefficace (pas de réponse), tous les autres cas suivis (22 patients avec une réponse satisfaisante au traitement) ont montré une très nette diminution de l'intensité de la ou des récurrences, y compris dans des cas d'herpès très invalidants et résistants aux autres traitements.

Effets secondaires

Aucun effet secondaire ni indésirable n'a été rapporté par les médecins tout au long du suivi de ces patients, même au cours de traitements prolongés (jusqu'à 18 mois).

Conclusions

Les antiviraux de type nucléosidique permettent une résolution de la crise aiguë d'herpès. Ils suppriment les récurrences ou diminuent leur fréquence sous traitement, mais les crises réapparaissent à l'arrêt de la médication.

L'évaluation que nous avons effectuée a été centrée sur la rémanence du complexe étudié. Elle permet de mettre en évidence que, quelque soit l'ancienneté des troubles, la fréquence et l'intensité des crises, 82% des patients traités pour herpès génitaux récidivants bénéficient fortement de ce type de traitement. En effet, dans 42% des cas, aucune réapparition des crises n'est survenue après le premier traitement, et ce avec un recul compris entre 8 et 50 mois. Chez 32% des patients, l'efficacité n'apparaît qu'à plus long terme, après 1 ou plusieurs rechutes, parfois lointaines (jusqu'à 15 mois). Ces rechutes sont généralement d'intensité plus modérée.

Chez 9% des patients, la disparition des récurrences n'a pas été atteinte à ce jour, mais il est important de noter que chez tous, la diminution de la fréquence et de l'intensité des crises a été un gain notable dans leur qualité de vie.

Les résultats préliminaires, obtenus sur un groupe de 10 patients résistants ou intolérants à l'aciclovir, semblent montrer que 80% d'entre eux sont largement améliorés par le 2LHERP. Aucun effet secondaire ni indésirable n'a été identifié chez aucun des patients quelque soit la durée du traitement. Les résultats obtenus semblent montrer qu'une augmentation du rythme des séquences (2 à 3 prises quotidiennes) devrait être envisagée chez les patients ne répondant pas au traitement dans un délai de 2 mois. Ces résultats semblent montrer que le complexe homéopathique 2LHERP pourrait avoir un rôle à jouer dans le traitement de l'herpès génital chronique. Une étude clinique randomisée en double-aveugle permettrait de confirmer ces résultats.

Références bibliographiques

1. Arvin A.M, Prober C.G. Herpes Simplex Virus Type 2 a Persistent Problem. *N. Engl. J. Med.* 1997 ; **337** : 1158-1159.
2. Mindel A. Genital herpes - how much of a public health problem ? *Lancet* 1998 ; **351** (suppl. III) : 16 -18.
3. Revuz J. Les traitements de l'herpès cutanéomuqueux
4. Pharmaceutical Information Associates, Ltd. Foscarnet for Aciclovir-Resistant HSV. *Med. Sci. Bull.* 1995 ; 1-2.
5. Patel M., Bodsworth NJ, Woolley P., et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled study of once daily therapy. *Genitourin. Med* 1997 ; **73**: 105 - 109.
6. Straus S.E., Croen K.D., Sawyer M.H. et al. Acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes. *JAMA*, 1998 ; **260** (15) : 2227-2230.
7. Gilquin J. Infections herpétiques (HSV et VZV) : thérapeutiques actuelles et futures. *Virolog.* 1994 ; **6** : 23 - 28.
8. Fife K.H., Barbarash R.A., Rudolph T. et al. Valaciclovir Versus Aciclovir in the Treatment of First-episode Genital Herpes Infection. *Sex. Transm. Dis.* 1997 : 481-486.
9. Mertz G.J., Jones C.C., Mills J. , et al. Long-term Aciclovir Suppression of Frequently Recurring Genital Herpes Simplex Virus Infection. *JAMA* 1998 ; **260** (2) : 201-206.
10. Mertz G.J., Loveless M.O., Levin M.J. et al. Famciclovir oral para la supresion del Herpes Genital recurrente por el virus del Herpes Simple en mujeres. *Arch. Intern. Med.* 1997 ; **157** : 343-349.
11. Diaz-Mitoma F., Sibbald G., Shafran.S.D. et al. Oral Famciclovir for the Suppression of Recurrent Genital Herpes. *JAMA* 1998 ; **280** (10) : 887-892.