



FÉDÉRATION ALGERIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


ARTICLE ORIGINAL

Formulation d'un gel anti-herpes labial à base d'extraits de *Melissa officinalis* et *Salvia officinalis* et chitosane et l'évaluation de l'activité cicatrisante in vivo du chitosane.

Formulation of an anti-herpes labialis gel based on *Melissa officinalis* and *Salvia officinalis* plant extracts and chitosan and evaluation of chitosan's in vivo healing activity.

Houda Soltana BOUDJADA^a, Samia DJERABA^b, Safia BOURKAIB^c, , Rania BOUDJELLABA^a

^a Département de Pharmacie-Faculté de Pharmacie d'Alger

^b Laboratoire de Recherche de Pharmacie Galénique Industrielle-Faculté de Pharmacie d'Alger.

^c Laboratoire de Pharmacognosie-Faculté de Pharmacie d'Alger.

MOTS CLÉS

Mélisse ;
Sauge ;
Chitosane ;
Cicatrisation ;
Herpes labial.

Résumé

Introduction : Actuellement, les recherches pharmaceutiques ont montré une recrudescence de l'usage des produits naturels. L'objectif de cette étude est de formuler un gel anti-herpes à base de principes actifs naturels : extraits de *Melissa officinalis* et *Salvia officinalis* et de chitosane répondant aux exigences réglementaires en plus de l'évaluation de l'activité cicatrisante du chitosane.

Matériel et méthodes : Dans cette étude, un gel à base de chitosane, polymère naturel, a été préparé auquel les extraits de *M. officinalis* et de *S. officinalis* ont été ajoutés. La sélection de ce polymère repose sur le fait qu'il présente des propriétés de libération contrôlée de principe actif, un pouvoir cicatrisant en plus d'être non-toxique et biodégradable. La composition des extraits de ces plantes en produits d'oxydation de l'acide caféique comme l'acide rosmarinique, son ester, et lui-même, leurs confèrent une activité anti-herpes labial considérable. En premier lieu, trois formules à différentes concentrations de chitosane ont été proposées dans le but d'arriver à une formule optimale. À la suite de cela, notre choix s'est porté sur une formule en raison de ses caractères organoleptiques et physicochimiques avantageux. En second lieu, une évaluation de l'activité cicatrisante du chitosane a été réalisée.

Résultats : Parmi les trois formules proposées, la formule F2 contenant 2% de chitosane a été retenue car elle répondait à tous les critères physicochimiques, avec une concentration finale de 2,3% d'extraits de Sauge et de Mélisse et ce, par extrapolation. De plus, La teneur en dérivés

hydroxycinnamiques totaux, exprimés en acide rosmarinique de Mélisse et de Sauge, sont de 6.77% et 3.28% respectivement. Après 15 jours de traitement cicatrisant à base de chitosane à 2%, la réduction de la plaie est de 95,88%.

Conclusion : Un gel constitué de produits issus de la nature a pu être formulé conformément aux exigences et satisfaisant les objectifs de notre étude.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Lemon balm ;
Sage ;
Chitosan ;
Wound healing ;
Herpes labialis.

Abstract

Introduction: Pharmaceutical research is currently showing an upsurge in the use of natural products. The aim of this study is to formulate an anti-herpes gel based on natural active ingredients: extracts of *Melissa officinalis* and *Salvia officinalis* and chitosan, satisfying regulatory requirements in addition to assessing the healing activity of chitosan.

Material and methods: In this study, a gel based on chitosan, a natural polymer, was prepared to which hydro-ethanolic extracts of *M. officinalis* and *S. officinalis* were added. The selection of this polymer was based on its properties of controlled release of active ingredients, healing power, non-toxicity, and biodegradability. The composition of these plant extracts in caffeic acid oxidation products such as rosmarinic acid, its ester and itself, give them considerable anti-herpes labialis activity. First, three formulas with different concentrations of chitosan were proposed to arrive at an optimal formula. Following this, we chose a formula because of its advantageous organoleptic and physicochemical characteristics. Secondly, an evaluation of the healing activity of chitosan was performed. **Results:** Among the three formulas proposed, formula F2 containing 2% chitosan was selected as it met all physicochemical criteria, with a final concentration of 2.3% sage and lemon balm extracts, by extrapolation. In addition, the content of total hydroxycinnamic derivatives, expressed as rosmarinic acid of Lemon Balm and Sage, are 6.77% and 3.28% respectively. After 15 days of healing treatment with chitosan 2%, the reduction of the wound is 95,88%. **Conclusion:** A gel made of products from nature could be formulated according to the requirements and satisfying the objectives of our study.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant : Samia Djeraba
Adresse e-mail : samiadjeraba@gmail.com

Introduction :

La prévalence mondiale actuelle des infections virales, l'émergence des résistances ainsi que les innombrables effets indésirables des traitements antiviraux, incitent au développement de remèdes puisés de recettes ancestrales constituées essentiellement de produits naturels. Et pour vérifier cela, nous avons lancé une enquête sur les réseaux sociaux.

Les virus de l'herpès simplex sont des germes pathogènes pour l'homme responsables d'infections virales communautaires. En fonction

du site de celle-ci, deux types sont répertoriés à savoir l'herpès labial, herpès simplex 1 (HSV1) au niveau des lèvres et herpès génital, herpès simplex 2 (HSV2), dans la zone ano-génitale. HSV1 est un virus neurotrope latent. Après une primo-infection il persiste à vie dans l'organisme, sous forme « dormante » au niveau des tissus nerveux du visage. Il peut se réactiver plus tard lors d'une baisse de l'immunité (stress psychologique, menstruations, résection chirurgicale) provoquant ainsi des boutons de fièvre. Le traitement de choix est l'aciclovir ; il ne guérit pas la maladie mais freine le processus de

réplication de l'herpès. De plus, Valaciclovir et Famciclovir sont utilisés pour traiter les plaies buccales avant l'apparition des cloques. En cas de symptômes d'herpès orofacial, tout contact buccal avec autrui doit être évité (y compris les rapports sexuels oro-génitaux) en plus du partage des objets en contact avec la salive (1) *Melissa officinalis* et *Salvia officinalis* sont des plantes spontanées qui poussent sur tout le bassin méditerranéen. Elles appartiennent aux lamiacées, famille largement utilisée dans la phytothérapie antivirale et antioxydante. Leur composition en substances polyphénoliques, qui comprennent des produits d'oxydation de l'acide caféique et rosmarinique, inhibent à la fois HSV1 et HSV2 (2-4). Ces composants agissent en post adsorption du virus (5).

Le gel à base de chitosane a démontré sur le plan chimique et physique un système de libération localisée et contrôlée de principe actif. C'est un polysaccharide naturel, copolymère cationique de glucosamine et N-acétylglucosamine qui peut être issu de la désacétylation partielle de la chitine des carapaces de crustacées (6). Plusieurs qualités sont dénombrées entre autres l'hémostase, la cicatrisation, la bactériostase, la biocompatibilité et la biodégradabilité (7).

Les objectifs de notre étude ont été la formulation d'un gel anti-herpes HSV-1 et cicatrisant à base d'actifs naturels : extraits de plantes (Mélisse et Sauge), et chitosane ; l'évaluation de l'activité cicatrisante in vivo du chitosane.

Matériel et méthodes (ou Patients et méthodes)

Matériel :

Google Forms : outil google utilisé pour lancer une enquête sous forme de questionnaire sur les réseaux sociaux pour une innovation d'un traitement anti-HSV1 naturel.

Matériel végétal : Les plantes utilisées dans cette étude, à savoir *Melissa officinalis* et *Salvia officinalis*, proviennent de Médéa précisément du monastère de Tibhirine où elles sont récoltées en suivant des pratiques ancestrales. Les parties utilisées sont les feuilles séchées, leur identification a été confirmée au niveau du laboratoire de pharmacognosie de la faculté centrale d'Alger (identification macroscopique et microscopique).

La formulation du gel a nécessité l'utilisation des excipients suivants :

Chitosane (lot C 21 048 laboratoire biophytoneutral) a été procuré du complément alimentaire.

Acide lactique (PURAC® FCC 80).

Tous les autres réactifs et solvants étaient de qualité analytique et ont été utilisés sans autre purification.

Animaux : En suivant le protocole validé par le Pr Chader qui consiste à utiliser 16 rats femelles adultes de souche Wistar (8).

Méthodes :

L'extrait de *M.officinalis* et de *S.officinalis* est un extrait hydro-éthanolique 50% (V/V) réalisé par un chauffage à reflux standardisé selon la 6ème édition de la Pharmacopée Européenne 2008 au niveau du laboratoire de pharmacognosie de la faculté centrale d'Alger (9).

L'évaporation du solvant a été effectuée au niveau du Centre National de Toxicologie à l'aide du Rotavapor BUCHI® (65°C, 995 mbar 20 rpm) Le rendement est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante soumise à l'extraction.

L'extraction hydro-éthanolique de *Melissa officinalis* et *Salvia officinalis* permet de déterminer le rendement qui est calculé par la formule suivante :

$$R(\%) = \frac{M_{ext}}{M_{éch}} \times 100$$

M_{ext} : masse de l'extrait après extraction

$M_{éch}$: masse totale de la poudre après broyage

Le dosage des dérivés totaux de l'acide hydroxy cinnamique est réalisé selon la technique décrite par la pharmacopée Française de 2003 dans la monographie de la mélisse utilisant le molybdate de sodium et le nitrite de sodium. Pour la sauge cette même méthode a été extrapolé à partir de la monographie du romarin et autres lamiacées de la pharmacopée européenne de 6^{-ème} édition (9,10). La lecture des résultats s'est faite par spectrophotomètre (DR 3900 Nach LANGE®) à 505 nm au niveau du Centre National de Toxicologie où a eu lieu le dosage des DAH exprimés en pourcentage d'acide rosmarinique à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 2,5}{m}$$

C'est-à-dire en prenant 400, l'absorbance spécifique de l'acide rosmarinique à 505 nm.

A = absorbance de la solution d'essai à 505 nm.

m = masse de la substance à examiner, en grammes

Formulation du gel : Le gel a été préparé à différentes concentrations de chitosane par dissolution de celui-ci dans une solution aqueuse d'acide lactique à 1% (v/v) en mélangeant continuellement à l'aide d'un agitateur magnétique jusqu'à l'obtention d'un gel homogène (11). L'élimination des bulles d'air est possible après une centrifugation à 3000 tours/min pendant 10 min ou encore après un repos de 24 heures. Nous avons réalisé trois formules de concentrations différentes en chitosane : F1 (1% m/v), F2 (2% m/v) et F3 (5% m/v). Les extraits concentrés de Mélisse et de Sauge sont ajoutés au gel pour l'obtention d'une concentration finale de 23 mg/g. Cette concentration retrouvée chez la sauge, par les travaux de **R. Saller et al. en 2001**, a été extrapolée à celle de la mélisse du fait de la présence de polyphénols en plus grande quantité chez cette dernière (12).

Le chitosane présente une activité cicatrisante et peut être utilisé pour inhiber la fibroplasie dans la cicatrisation des plaies et ainsi favoriser la croissance et la différenciation des tissus en culture d'où son choix dans la formulation (7,11).

Caractérisation :

D'après la monographie des préparations semi solide pour application cutanée dans la Pharmacopée Européenne, nous avons effectué des contrôles de gel :

Examen macroscopique : Durant lequel les caractères organoleptiques ont été appréciés.

- ☐ Caractères visuels : la consistance et l'homogénéité ;
- ☐ Caractères olfactifs ;
- ☐ Caractères tactiles : le toucher, la sensation et le pouvoir d'étalement ;

Mesure du pH : au moyen d'un pH-mètre (Hach sensION+). Le pH des gels doit être voisin du pH cutané (4,2-5,8). Sa détermination est importante car les variations de pH nous renseignent sur la solubilisation du chitosane (6).

Mesure de la viscosité : cette mesure a été réalisée à l'aide d'un rhéomètre de marque ANTON PAAR MODULAR COMPACT RHEOMETER MCR 302 (CP60-1/T G) à la température de 25°C et 20°C. L'appareil donne une lecture directe de la viscosité par le modèle Carreau-Yasuda en Pascal.s (Pa.s). Cette analyse a été réalisée au niveau du laboratoire d'analyse fonctionnelle des procédés chimiques à l'Université de Blida Said Dahleb.

Évaluation de l'activité cicatrisante in vivo :

Les animaux sont pesés selon le poids moyen des 16 rats et chacun reçoit une dose de 3 ml de thiopental qui est un anesthésiant général par

voie IP. Une fois le rat anesthésié et devenu donc insensible, il est épilé et rasé dans la zone dorsale en utilisant un rasoir classique. La zone rasée est ensuite nettoyée et désinfectée avec de la Bétadine® puis une excision chirurgicale des lambeaux cutanés a été réalisée. L'administration d'un antibiotique (Retarciline® 1 200 000 UI) par IM permet de prévenir quelque infection ; par la suite le gel à base de chitosane à 2% a été appliqué une fois par jour pendant 15 jours. De plus, du paracétamol a été injecté à chaque rat pendant 3 jours consécutifs afin d'atténuer la douleur créée. À l'aide d'un papier calque, le contour des plaies est déterminé puis les surfaces sont calculées par le logiciel autoCAD. Les rats traités ont été placés dans des cages individuelles et les plaies ont été observées aux J0, J2, J6, J9, J12 et J15. Le taux de cicatrisation est calculé selon la formule suivante :

$$TC = \frac{J_0 - J_n}{J_0} \times 100$$

J_0 : Moyenne des surfaces des plaies des 4 rats à J_0 .

J_n : Moyenne des surfaces des plaies des 4 rats à J_n .

Cette activité cicatrisante a été mise en valeur uniquement pour le chitosane afin de modifier son statut d'excipient.

Résultats

Résultats de l'enquête :

À la suite du lancement d'une enquête, 78,8% des professionnels de la santé, médecins et pharmaciens, et 86,5% du public, ont répondu être en faveur d'une innovation pour un traitement anti-HSV1 naturel. Ce nombre significatif confirme la tendance du retour au naturel.

Rendement d'extraction :

L'extrait hydro-éthanolique de *Melissa officinalis* et *Salvia officinalis* nous a permis d'obtenir un sirop avec un rendement respectivement de l'ordre de **28,94%** et **31,02%**.



Figure 1 : Extraits évaporés par évaporateur rotatif.

Dosage :

La teneur en pourcentage des dérivés hydroxycinnamiques totaux, exprimée en acide rosmarinique, est déterminée en mesurant l'absorbance de la solution d'essai à 505 nm (tableau I).

Dans le but de confirmer le choix de la longueur d'onde, un balayage a été réalisé avec le même spectrophotomètre. Le maximum d'absorption se trouve effectivement à 505 nm.

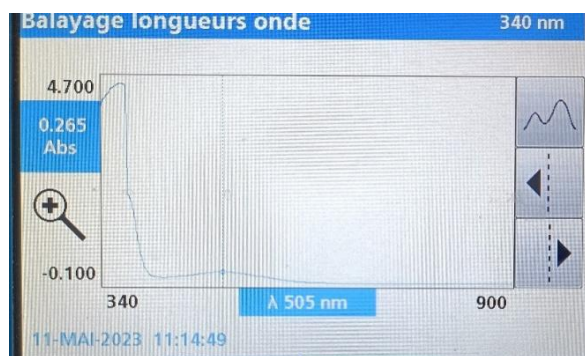


Figure 2 : Balayage de longueurs d'onde [340-900] nm

Tableau 1 : Résultat du dosage des DAH exprimé en pourcentage d'acide rosmarinique.

Plantes	Echantillons	Absorbance	Pourcentage des DAH, exprimé en Acide Rosmarinique
Mélisse	M1	A=0.513	6.41%
	M2	A=0.556	6.95%
	M3	A=0.557	6.96%
Sauge	S1	A=0.254	3.17%

S2	A=0.272	3.40%
S3	A=0.263	3.28%

Ainsi, le pourcentage moyen en DAH, exprimé en acide rosmarinique de la Mélisse est de **6.77%** alors que celui de la Sauge, **3.28%**.

Caractérisation physique du gel :

Les données d'évaluation du gel préparé sont représentées dans le tableau II après 24 heures. Les gels présentaient une couleur jaunâtre, qui devient de plus en plus foncée avec l'augmentation de la concentration en chitosane, d'aspect homogène et lisse au toucher. Les valeurs de pH du gel sans extraits varient entre 3,4 et 5,79. La viscosité initiale du gel à 2% est de 897 mPa.s. En effet, la formulation F1 était fluide, F2 était visqueuse alors que F3 était gluante.

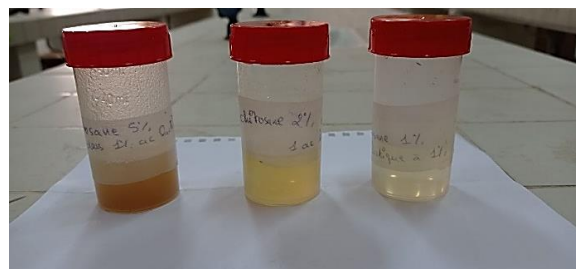


Figure 3 : Aspect macroscopique des différentes formules.

Tableau 2 : Évaluation physique à 24 heures sur les gels.

Formulation	F1	F2	F3
Aspect	Homogène	Homogène	Homogène
pH du gel sans extraits	3,40	4,45	5,79
Viscosité (mPa.s)	/	897	/

Évaluation de l'activité cicatrisante in vivo :

Les résultats expérimentaux sont évalués selon deux critères : la durée de cicatrisation ainsi que l'évolution de la surface des plaies. Durant toute la durée du traitement, une différence flagrante avec le Madecassol® a été observée jusqu'à atteindre 95.88% au J15.



Jour J0



Jour J2



Jour J6



Jour J9



Jour J12



Jour J15

Figure 4 : Evolution des surfaces des plaies chez les rats traités par le gel à base de chitosane à 2%.

Tableau 3 : Évolution moyenne de la surface de cicatrisation de la plaie en cm².

Moyenne en cm ²	J0	J2	J6	J9	J12	J15
Gel à base de chitosane à 2% (F2)	9.5 9	8.4 1	6	2.8 7	1.6 5	0.3 9
Témoin positif traité par le Madécassol ®	9.0 7	8.4 6	5.1 5	3.5 0	3.0 3	2.4 8
Témoin négatif non traité	9.9 8	8.5 8	6.6 3	5.3 5	4.5 2	3.7 7

Tableau 4 : Évolution moyenne du taux de cicatrisation de la plaie en pourcentage.

Moyenne en pourcentage	J0	J2	J6	J9	J12	J15
Gel à base de chitosane à 2% (F2)	0	12.27	37.43	70.02	82.74	95.88
Témoin positif traité par le Madécassol ®	0	6,72	28.77	53.91	65.71	72,65
Témoin négatif non traité	0	14.02	33.56	46.39	54.70	62.22

Discussion

Rendement :

Le rendement de notre extrait hydro-éthanolique de *S. officinalis* est nettement supérieur à l'extrait aqueux obtenu par **Y. Guezgouz et S. Ramdani, 2018**, qui était de 14,08%, et de 31,02% dans notre cas (13). Cette différence peut s'expliquer par la méthode d'extraction hydro-éthanolique utilisant un chauffage à reflux. Cette dernière évite la perte de matière. Par ailleurs, l'extraction réalisée dans les travaux sus-cités où elle était aqueuse par chauffage simple.

Par ailleurs, celui de *M. officinalis* qui est un macérat éthanolique a abouti à un rendement de 28,5% dans les études de **H. Sassoui et al. en 2022**, plus ou moins similaire par rapport au notre, 28,94% (14).

Dosage :

La Pharmacopée française (10^{ème} édition) indique que les feuilles séchées de *M. officinalis* doivent contenir au minimum 5% de dérivés hydroxycinnamiques totaux, exprimés en acide rosmarinique (15). Ce qui concorde avec les résultats retrouvés dans notre étude qui sont de 6,77%. Elle constitue une source naturelle majeur d'acide rosmarinique par sa teneur élevée (4-7% des feuilles séchées) par comparaison aux autres lamiacées.

De plus, pour *S. officinalis* et en comparaison avec une analyse HPLC du même extrait hydro-éthanolique, le taux reste toujours inférieur à celui retrouvé dans notre extrait qui est de 3,28%. En effet, les études de **E. Cerasela et al. en 2014** ont montré une quantité en acide rosmarinique, détectée au mois de juillet, de 1,427 g% (16).

Formule : La solubilisation du chitosane nécessite un pH acide soit une solution à 1% d'acide acétique soit une solution à 1% d'acide lactique (7) (17). Notre choix a été orienté vers l'acide lactique pour son pouvoir nettoyant et kératolytique facilitant la régénération cellulaire (11).

D'après les formules de **Ibrahim A. Alsarra** utilisant le chitosane à 2% et **Hakan Akincibay et al. 2006** préférant la concentration de 1% en raison de ses propriétés rhéologiques, nous avons optimisé la concentration en chitosane en fonction de notre objectif final étant de le conditionner en compte-goutte(7,11). En effet, un pourcentage de 1% (F1) a abouti à un gel de consistance trop fluide et de pH non compatible à celui de la peau. De plus, à l'étalement, F1 se rétractait. Un pourcentage de 5% (F3) a donné un gel de consistance épaisse, gluante, dense dont le pH est à la limite supérieur. Une précipitation du chitosane a été constatée dans la formule F3 et ce, après 7 jours à température ambiante (25°C -27°C). De même, au frais à +4°C et pendant 3 mois, le même changement a été reporté pour la même formule. Cependant, l'utilisation de 2% (F2) a permis d'obtenir un gel de consistance convenable, ni fluide ni épaisse et dont l'aspect est resté identique pendant 3 mois à température ambiante et au frais en plus d'être de pH convenable pour la peau.

Viscosité : Par élimination, la formule F2 a suivi l'étape de mesure de la viscosité à 20°C et à 25°C. En effet, le comportement de la viscosité du gel est fonction du taux de cisaillement mais celui-ci reste

insensible au changement de température entre [20-25] °C.

Selon l'analyse représentée par la figure 5, ce comportement présente 3 régions :

1. Au faible cisaillement, il s'agit de la première région newtonienne, ce qui signifie que la viscosité est stable par rapport au taux de cisaillement.
2. A l'intervalle $[10^{-1}-10^1] s^{-1}$, une chute de la viscosité est constatée et l'écoulement est dit rhéofluidifiant : la viscosité du fluide diminue avec l'augmentation de la contrainte.
3. A partir $10^1 s^{-1}$ commence la seconde région newtonienne où la viscosité reste stable.

En effet, ce comportement est recherché.

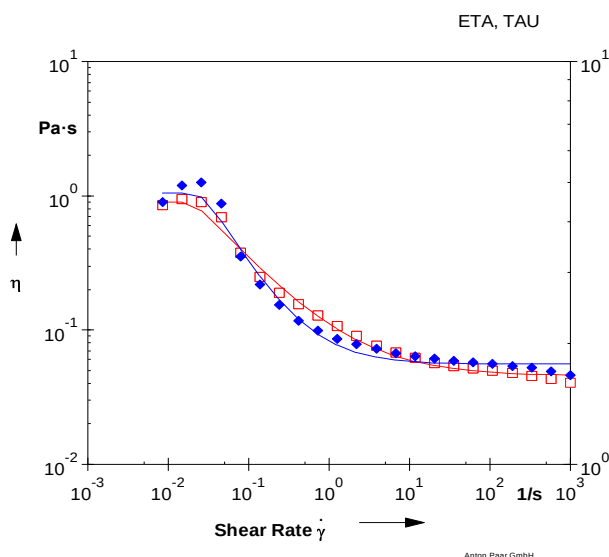


Figure 5 : Courbe représentative de la viscosité du chitosane à 2% en fonction de la vitesse de cisaillement à 20°C et 25°C.

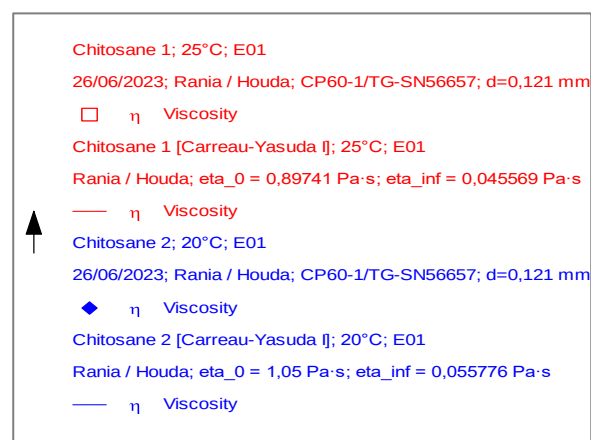


Figure 6 : Légendes de la courbe représentative de la viscosité du chitosane à 2% en fonction de la vitesse de cisaillement à 20°C et 25°C.

Activité antimicrobienne du chitosane : Cette activité n'a pas pu être réalisée cependant le chitosane possède lui-même une activité antibactérienne et antifongique en raison de sa nature polycationique décrite dans plusieurs travaux ce qui a été confirmé car après 3 mois de conservation notre gel n'a présenté aucune contamination macroscopique (18).

Activité anti HSV1 in vitro d'extraits de *M. officinalis* et *S. officinalis* :

Ce test devrait être effectué à l'Institut Pasteur d'Alger unité Virologie néanmoins les cultures cellulaires n'étaient pas disponibles au moment de l'étude ce qui nous a contraint à passer cette étape.(12,19)

Activité cicatrisante du chitosane in vivo :

Alsarra et Ibrahim A. ont effectué une plaie de 1cm au niveau du dos des rats et le gel à 2% de chitosane de différents poids moléculaires a été appliqué. La réduction de la taille de celle-ci a été mesurée. Effectivement, au J4, le groupe traité par ce gel présentait une plus importante quantité de tissu épithéliale. Par ailleurs, au J8 et J12, une différence significative a été notée quant à la réduction de la plaie car au bout de 8 jours, une réduction de 80% a été reportée (7). Pour notre cas, ce n'est qu'au J12 que la plaie a été réduite à 82%. Nous pouvons considérer que la taille de la plaie, plus petite, permettrait une cicatrisation plus rapide par rapport à nos travaux où la surface était en moyenne de 9.59 cm².

De plus, **Dai et al.** ont utilisé la forme éponge à base de chitosane à 1% et alginate à 1%. En effet, au J4, une différence de surface de la cicatrisation a été remarquée entre les groupes de rats. Au J8, les groupes traités par C2A2 et C2A2-curcumine guérissent plus rapidement par rapport au groupe témoin. Au bout de 12 jours, 88% et 90% de la plaie a été rétrécie respectivement pour les groupes recevant C2A2 et C2A2-curcumine. D'après cette étude, les éponges à base chitosane avec et sans curcumine présentaient une activité cicatrisante similaire (20). 95,88% de la plaie a été réduite à J15 dans notre étude.

La forme éponge pourrait être la cause de cet écart à cause de la perméabilité et de l'adhésion qui sont plus importantes à la plaie en plus d'associer le Chitosane à l'Alginate.

Conclusion

A la fin de notre travail, nous sommes arrivées à formuler un gel à base de produits issus de la nature à savoir des extraits de Mélisse et de Sauge en utilisant du chitosane à 2%, conformément aux

exigences. Cet agent gélifiant a prouvé son action cicatrisante d'où son usage comme actif pour accélérer le processus de cicatrisation en synergie avec l'activité anti-HSV1 des plantes.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Herpes - oral: MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <https://medlineplus.gov/ency/article/000606.htm>
2. Wölbling RH, Leonhardt K. Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis*. *Phytomedicine*. juin 1994;1(1):25-31.
3. Ezema CA, Ezeorba TPC, Aguchem RN, Okagu IU. Therapeutic benefits of *Salvia* species: A focus on cancer and viral infection. *Heliyon*. janv 2022;8(1):e08763.
4. Ronat N. La mélisse (*Melissa officinalis* L.). 2001;
5. Moradi MT, Karimi A, Alidadi S, Hashemi L. *In vitro* anti-herpes simplex virus activity, antioxidant potential and total phenolic compounds of selected Iranian medicinal plant extracts. *IJTK Vol17(2)* [April 2018] [Internet]. avr 2018 [cité 6 juill 2023]; Disponible sur: <http://nopr.niscpr.res.in/handle/123456789/43654>
6. Ilium L. Chitosan and Its Use as a Pharmaceutical Excipient. *Pharmaceutical Research*. 1998;15(9):1326-31.
7. Alsarra IA. Chitosan topical gel formulation in the management of burn wounds. *International Journal of Biological Macromolecules*. juill 2009;45(1):16-21.
8. Teffahi yasmina, Sansal F. Formulation d'une émulsion cicatrisante à base d'huile de lentisque. 2017.
9. Pharmacopée Européenne 6^{ème} édition. 2008.
10. Pharmacopée Française. 2003.
11. Akıncıbay H, Şenel S, Yetkin Ay Z. Application of chitosan gel in the treatment of chronic periodontitis. *J Biomed Mater Res*. févr 2007;80B(2):290-6.
12. Saller R, Büechli S, Meyrat R, Schmidhauser C. Combined Herbal Preparation for Topical

Treatment of Herpes labialis. Complement Med Res. 2001;8(6):373-82.

13. Yasmina G, Sawsen R. Thème : Etude phytochimique et évaluation de l'activité anti-inflammatoire de *Salvia officinalis* (la sauge) in vitro et in vivo.

14. Sassoui H, Laadjal Y, Yousfi L. Contribution à la valorisation phytochimique des plantes médicinales locales: *Melissa officinalis* L. et *Daphne gnidium* L. [Internet]. 2022. Disponible sur: <http://dspace.univ-msila.dz:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/29928/M%c3%a9moire-de-fin-d%c3%a9tude-12.6.22%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Pharmacopée Française 10 ème édition.

16. Gîrd CE, Nencu I, Costea T, Du LE, Popescu ML. QUANTITATIVE ANALYSIS OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM *SALVIA OFFICINALIS* L. LEAVES. 2014;62.

17. Il'ina AV, Varlamov VP. Hydrolysis of Chitosan in Lactic Acid. Applied Biochemistry and Microbiology. mai 2004;40(3):300-3.

18. Kim KW, Thomas RL, Lee C, Park HJ. Antimicrobial Activity of Native Chitosan, Degraded Chitosan, and O-Carboxymethylated Chitosan. Journal of Food Protection. août 2003;66(8):1495-8.

19. Astani A, Heidary Navid M, Schnitzler P. Attachment and Penetration of Acyclovir-resistant Herpes Simplex Virus are Inhibited by *Melissa officinalis* Extract: *MELISSA OFFICINALIS* INHIBITS HERPES SIMPLEX VIRUS. Phytother Res. oct 2014;28(10):1547-52.

20. Dai M, Zheng X, Xu X, Kong X, Li X, Guo G, et al. Chitosan-Alginate Sponge: Preparation and Application in Curcumin Delivery for Dermal Wound Healing in Rat. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 2009;2009:1-8.