

Herpès pseudo-tumoraux/résistants : manifestations cliniques et prise en charge

WEBINAIRE DES
« Maladies Infectieuses et Tropicales »
Séminaire n° 3 , Octobre 2026

Dr Gentiane MONSEL
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
CeGIDD
Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris

Cas clinique

38 ans, Camerounaise

Brûlures depuis 3 mois

Valaciclovir inefficace



**Vous ne pouvez demander que 3 examens complémentaires.
Lesquels choisissez- vous ?**

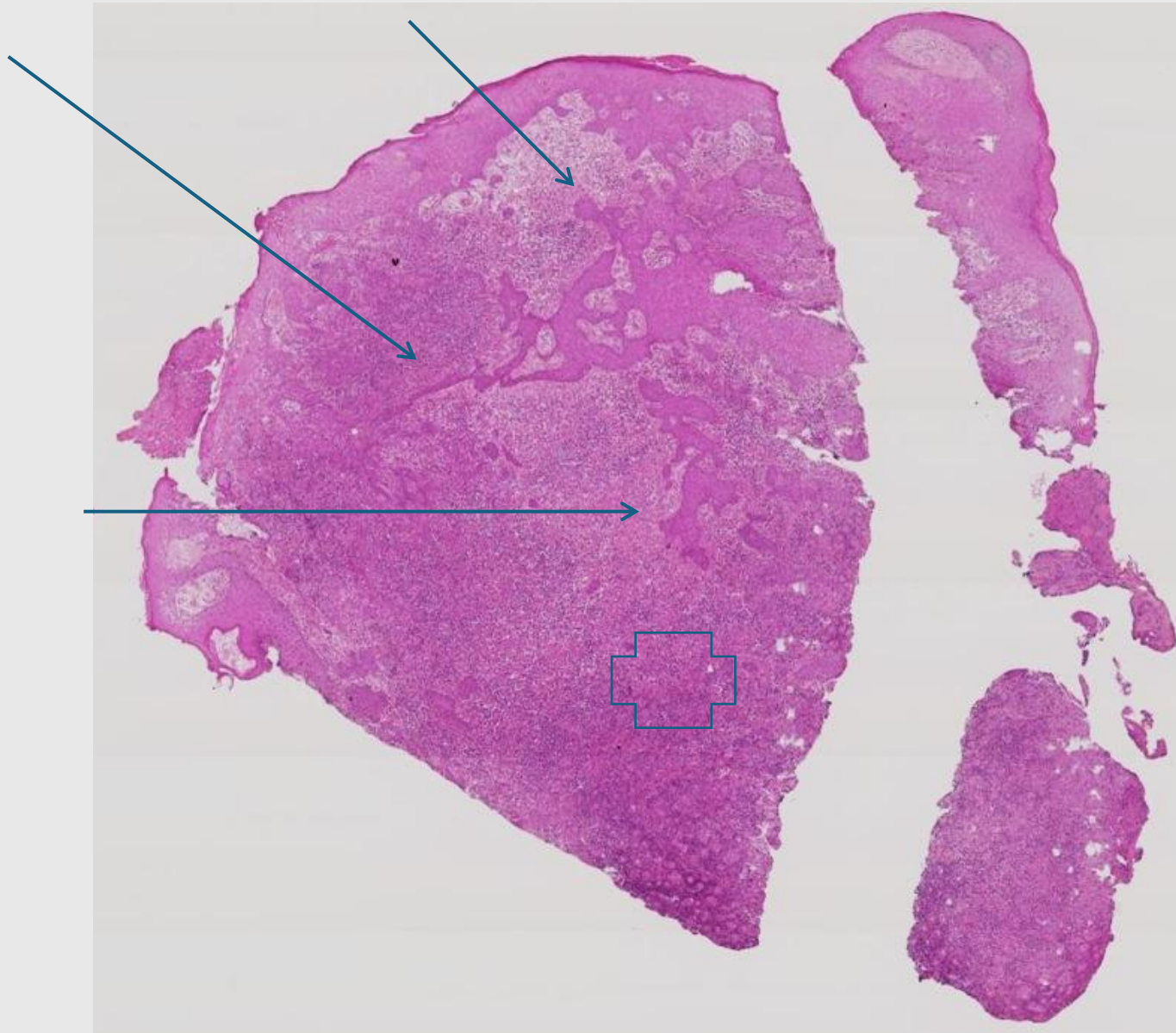


**Vous ne pouvez demander que 3 examens complémentaires.
Lesquels choisissez vous ?**

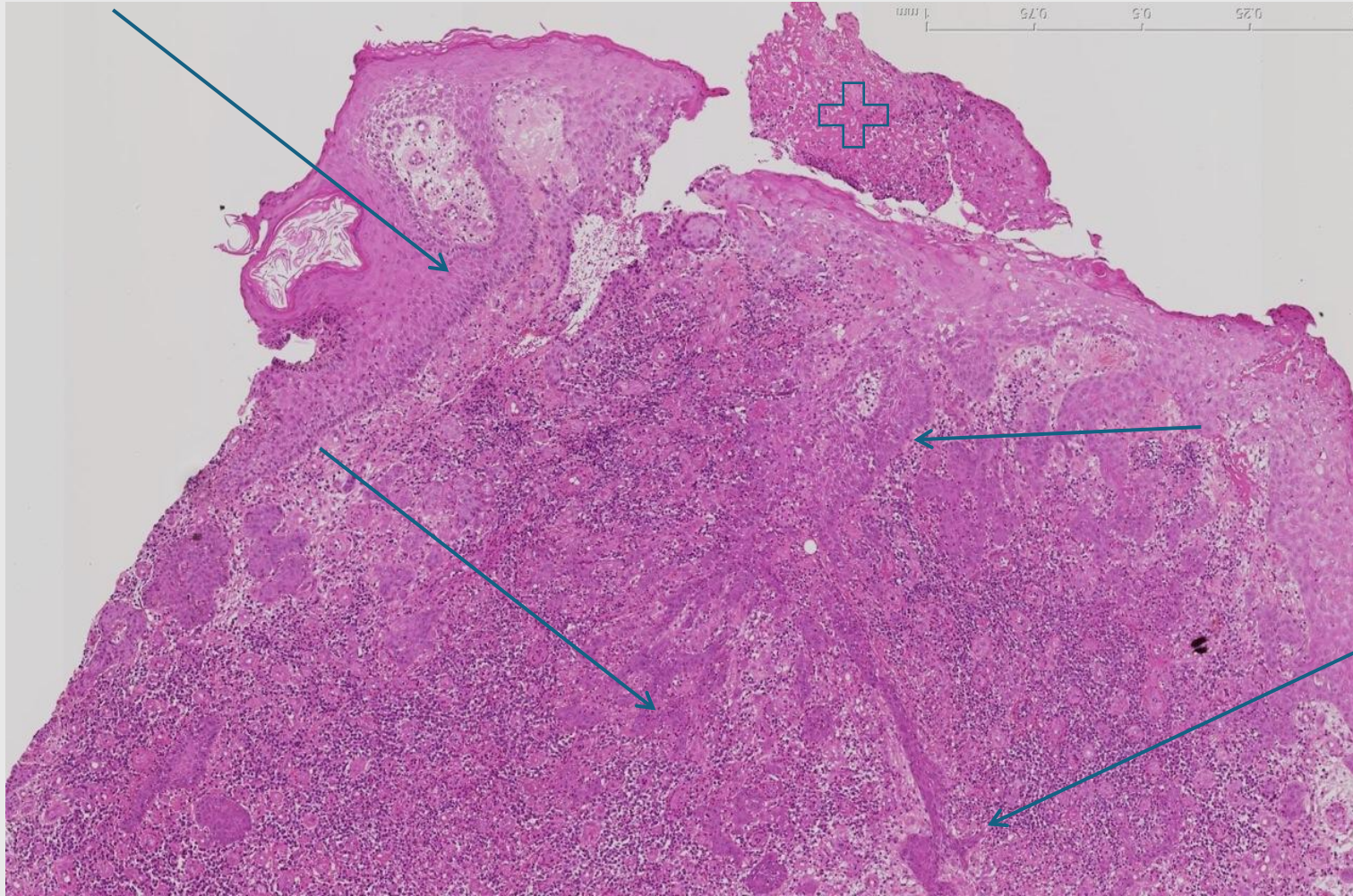
Biopsie
Recherche d'herpès
Sérologie HIV



Biopsie indispensable pour éliminer carcinome épidermoïde + autres dg différentiels



Histologie



- Hyperplasie épithéliale marquée, parfois pseudocarcinomateuse
- Inflammation polymorphe, riche en plasmocytes

Virologie

- PCR HSV2 +
- Résistance à l'ACV

RESISTANCE GENOTYPIQUE DES VIRUS HERPES SIMPLEX AUX ANTIVIRAUX

Méthode par séquençage des gènes UL23 et UL30

	UL23 (Thymidine kinase)	UL30 (ADN polymérase)
Mutation(s) de résistance	R51W	Aucune
Mutation(s) de polymorphisme*	Aucune	A9T P15S L60P G324E
Autre(s) mutation(s)**	Aucune	Aucune

* Mutation(s) non associée(s) à la résistance aux antiviraux

** Mutation(s) non décrite(s) à ce jour

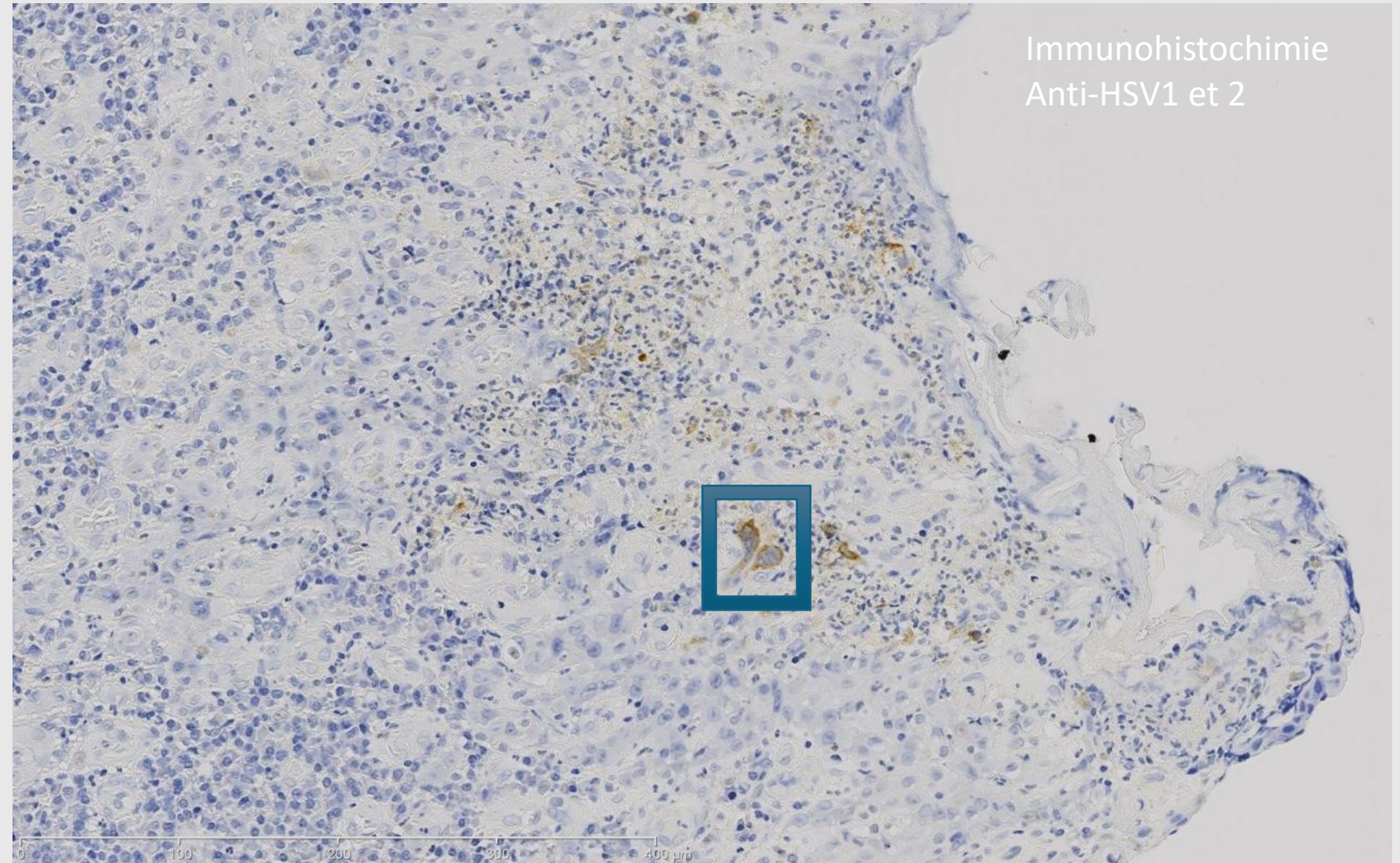
Interprétation :

HSV de type 2

Aciclovir :	<u>Présence de mutation(s)</u> associée(s) à une résistance génotypique
Foscarnet :	Absence de mutation(s) associée(s) à une résistance génotypique
Cidofovir :	Absence de mutation(s) associée(s) à une résistance génotypique

La biopsie permet aussi de confirmer l'herpès

- Kératinocytes infectés par HSV :
effet cytopathogène +
immunomarquage



Donc

Herpès chronique pseudo-tumoral chez une jeune femme camerounaise





Sérologie HIV

Sérologie HIV positive

Charge virale élevée

CD4 60/mm³



Herpès pseudo-tumoral : aspects cliniques

- Terrain immunodéprimé : VIH ou autre cause ID
- Lésions ano-génitales chroniques
- Pseudo-tumorales/nodulaires, verruqueuses
- Lésions suintantes, écoulement clair
- Tumeurs uniques ou multiples
- Résistance fréquente à l'ACV
- Récidives fréquentes

Herpès pseudo-tumoral



Herpès pseudo-tumoral







Herpès pseudo-tumoral

Diagnostics différentiels

- Carcinome épidermoïde
- Tumeur de Buschke-Löwenstein
- Syphilis secondaire
- Bilharziose

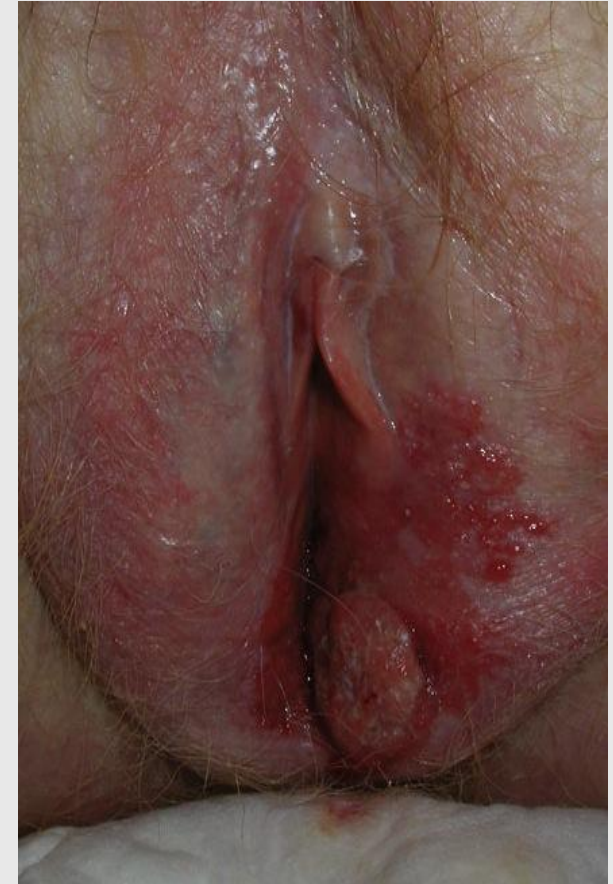


Herpès pseudo-tumoral

Carcinomes Épidermoïdes



CE sur lichen plan



Remerciements Dr M. Moyal Barracco

HSV2 tumoral



HSV2 tumoral



Carcinome épidermoïde
de la verge



Remerciements Dr E. Ouedraogo

Herpès pseudo-tumoral



Tumeur de Buschke-Löwenstein



Herpès pseudo-tumoral



Syphilides secondaires



Remerciements Dr M. Moyal Barracco



Herpès pseudo-tumoral

Bilharziose vulvaire



Traitement de l'herpès pseudo-tumoral

■ Antiviraux :

➤ Classiques :

- ✓ aciclovir IV (si sensible)
- ✓ foscarnet IV (résistance à l'ACV)
- ✓ cidofovir IV ou topique (si disponible)

➤ Nouveaux antiviraux : inhibiteurs de l'hélicase- primase (IHP) :

- ✓ amenamevir (PO),
- ✓ pritelivir (PO)

■ Immunomodulateurs:

- ✓ Thalidomide (PO)
- ✓ Imiquimod (topique)

■ Chirurgie

■ Association

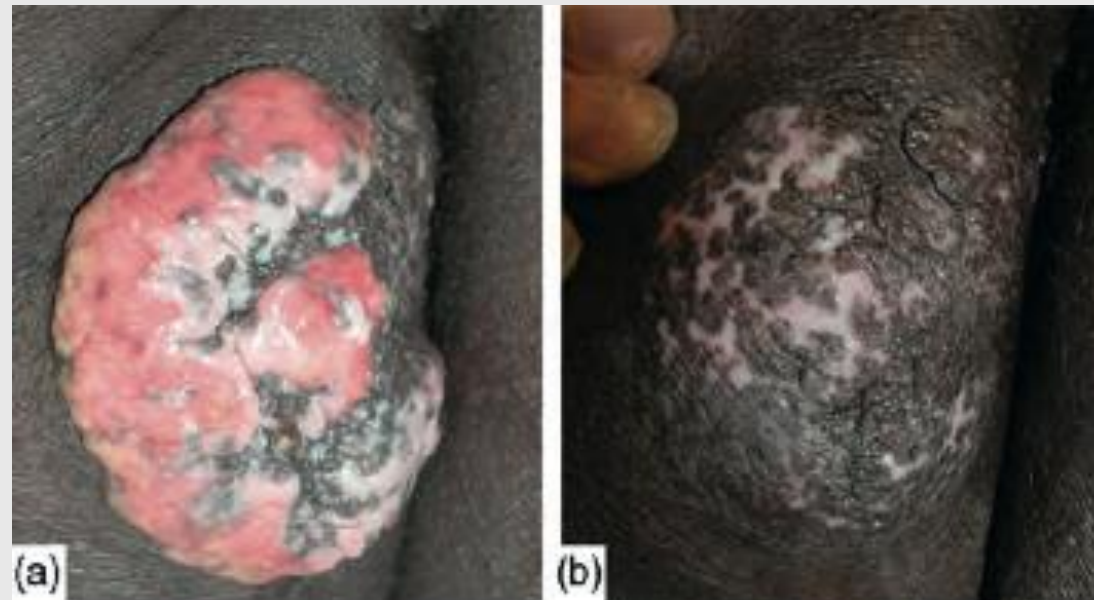
Herpès pseudo-tumoral

Chirurgie puis Foscarnet



Herpès pseudo-tumoral

Foscarnet x 21 jours



Herpès pseudo-tumoral

Foscarnet x 21 jours



Herpès pseudo-tumoral

Aldara



Série de 10 cas d'herpès pseudotumoral anogénital

■ Population d'étude (2003 – 2011)

- 6 hommes et 4 femmes ; âge médian = 49,5 ans
- Infection anogénitale par HSV-2 : 10/10 (100%)
- VIH + : 10/10 (100%) ; ARN HIV : indétectable
- Immunité cellulaire : CD4⁺ : 480 / mm³

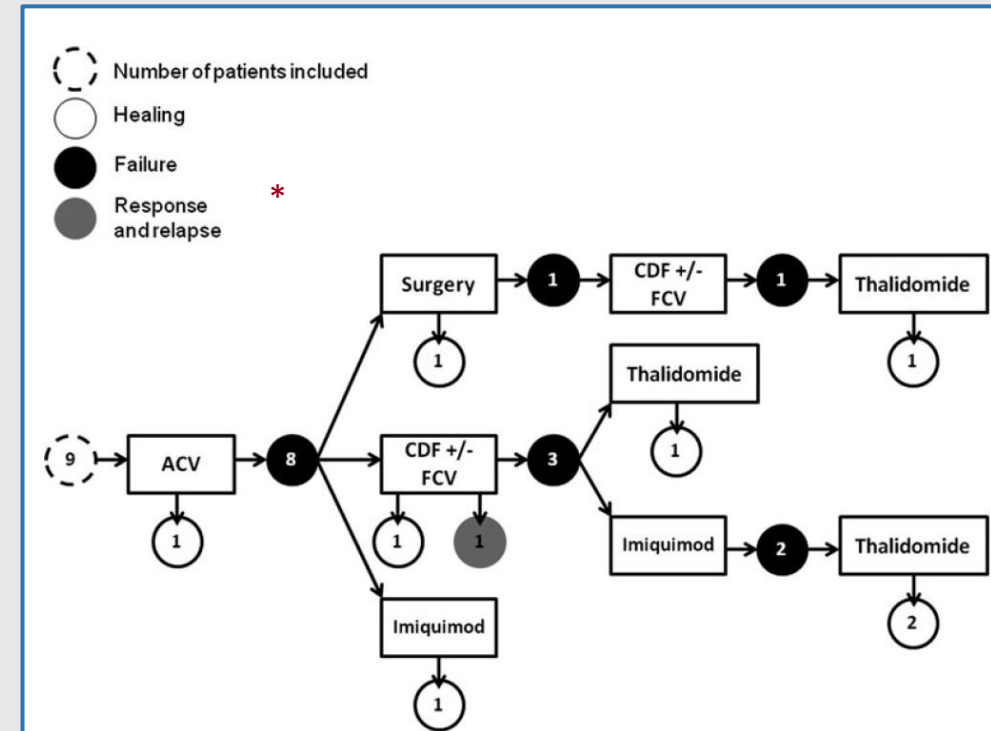
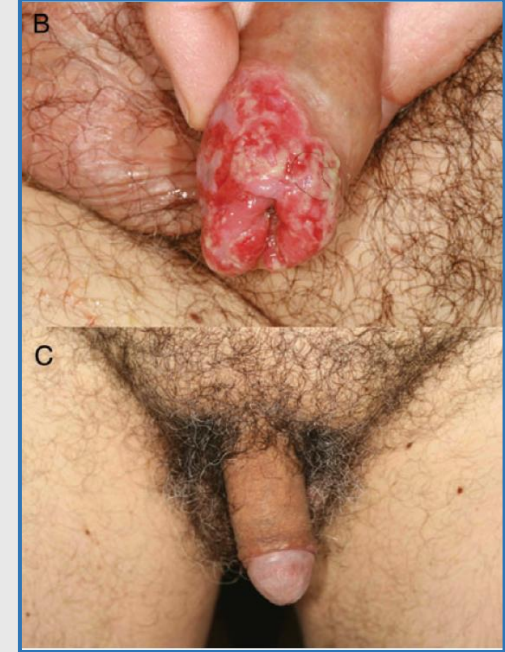
■ Histologie

- Infiltrat au niveau du derme : 80% de plasmocytes

■ Prise en charge thérapeutique

- Résistance du HSV-2 à l'aciclovir : 6/8 (75%)*

Evolution avant (B) et après (C)
4 semaines de traitement par
thalidomide (100 mg/j)



Revue de la littérature incluant 110 patients (2020)

■ Description de la lésion

- Diagnostic initial de carcinome épidermoïde : 62%

■ Démographie et terrain

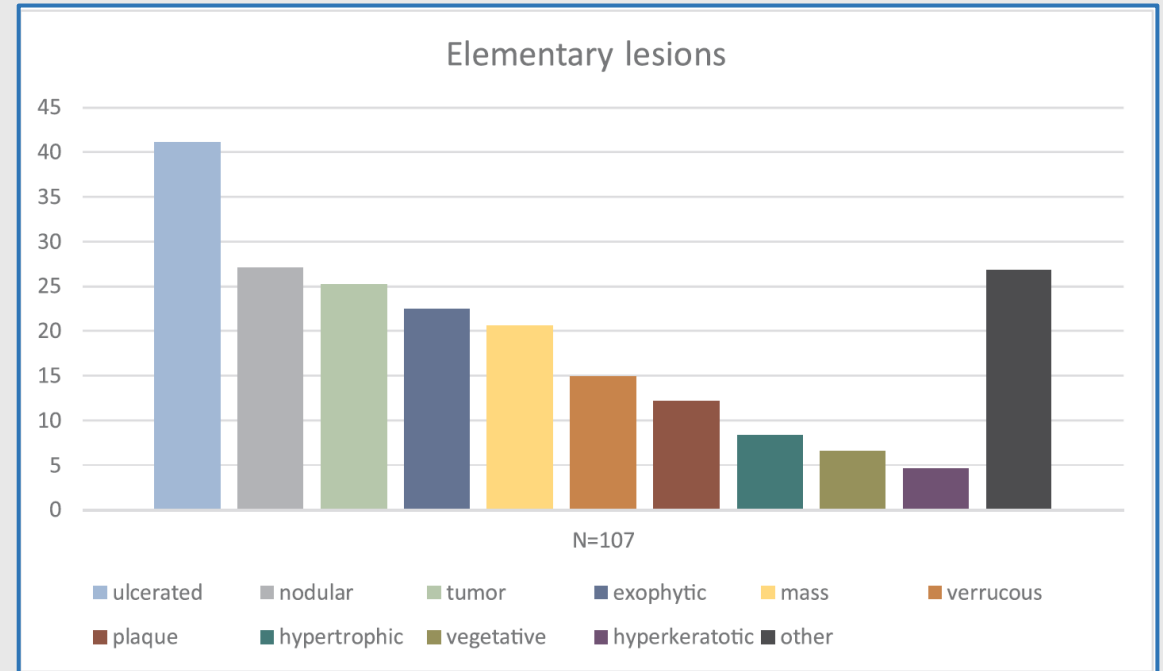
- 63% d'hommes, âge médian de 42 ans [7 – 76]
- 97% d'immunodéprimés :
 - Infection par le HIV : 83%; médiane CD4 = 242/mm³
 - Hémopathie : 6,5%
 - Autres (SOT, déficit immunitaire congénital) : 10,5%

■ Localisation et espèce de HSV impliquée

- Région anogénitale : 77% (62/79)
- HSV-2 : 86% (68/79)

■ Apparition de l'herpès pseudotumoral

- Histoire d'herpès typique : 78,5%
- Prophylaxie anti-HSV : 25%

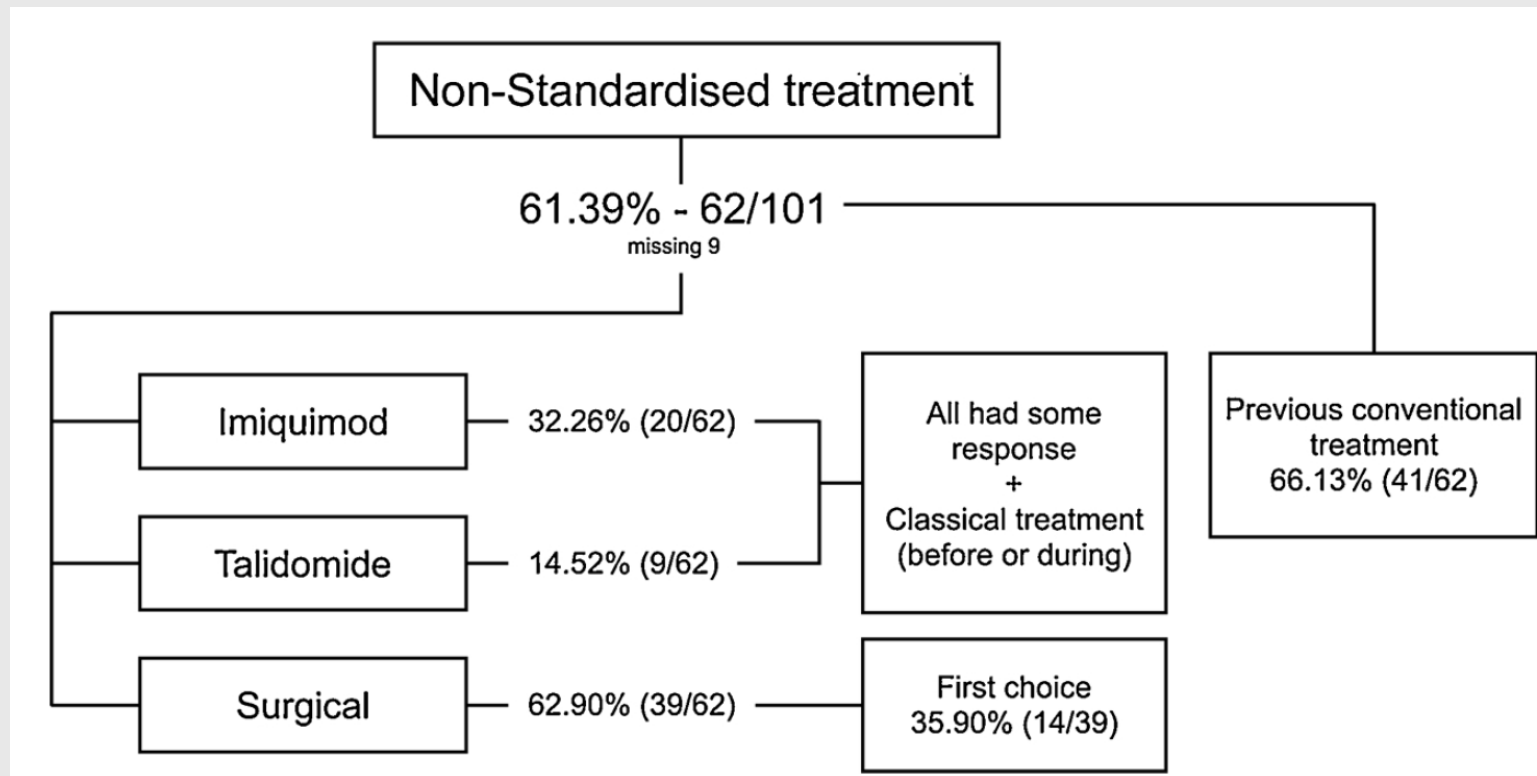


Correlation between lesion anatomical location and HSV type.

SITE*	HSV 1	HSV 2	Total
Face	8	3	11
	72.73	27.27	
	72.73	4.41	
Other	2	4	6
	33.33	66.67	
	18.18	5.88	
Genital perinium	1	61	62
	1.75	98.39	
	9.09	89.71	
Total	11	68	79

Herpès pseudotumoral : traitement

- Revue littérature 110 patients
- Prise en charge thérapeutique complexe
- Traitements combinés : antiviraux classiques +/- immunomodulateurs +/- chirurgie
- Traitements simultanés ou successifs



Imiquimod

■ Méta-analyse

- Traitement de l'herpès pseudotumoral par imiquimod
- Période : 1926-2021
- 42 patients (25 articles)

■ Résultats

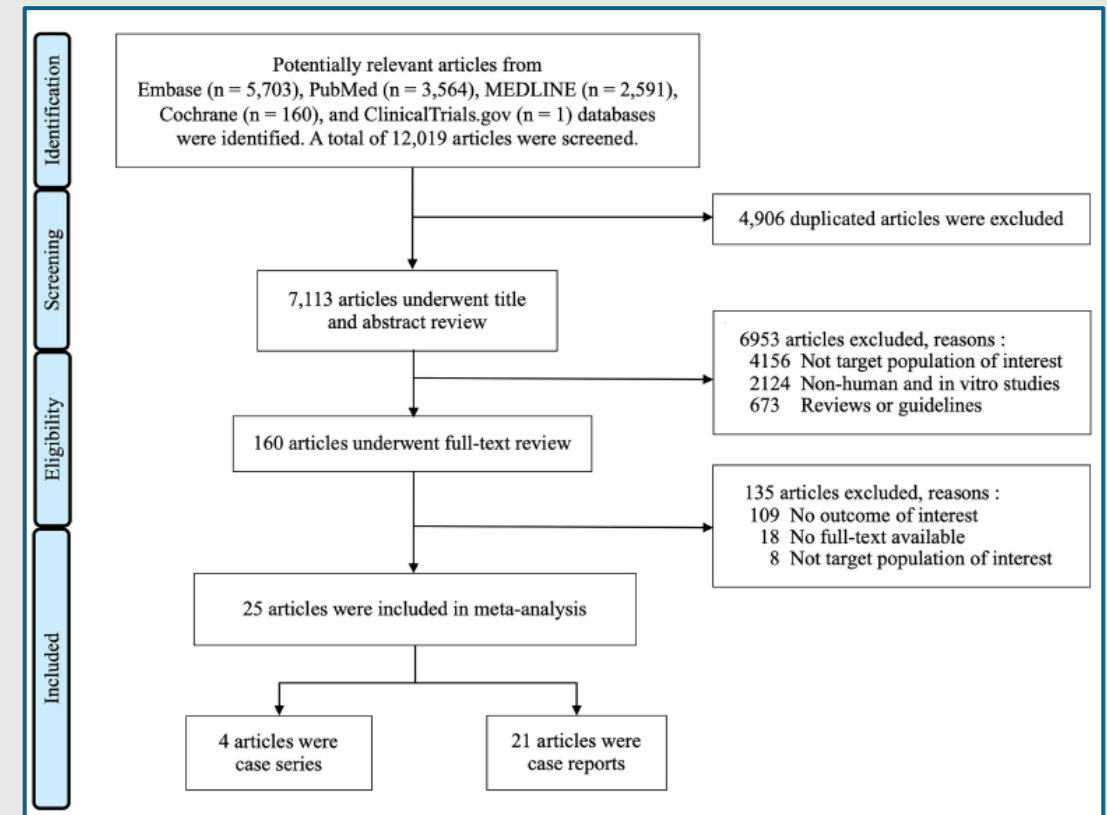
- Guérison (disparition des lésions) : 88%
- Durée médiane : 60 jours
- Facteurs de meilleure efficacité :
 - Traitements combinés ([val]aciclovir, famciclovir)
 - Hommes
 - Age < 50 ans

ORIGINAL ARTICLE



Therapeutic outcomes and prognostic factors in patients with hypertrophic herpes simplex infection treated with imiquimod: A systematic review and meta-analysis of individual patient data from case reports and case series

Charussri Leeyaphan¹ | Yanisorn Nanchaipruek¹ | Phichayut Phinyo^{2,3,4}



Aménamévir (AMNV) et Pritélivir (PTV) : indications et effets indésirables

INDICATIONS

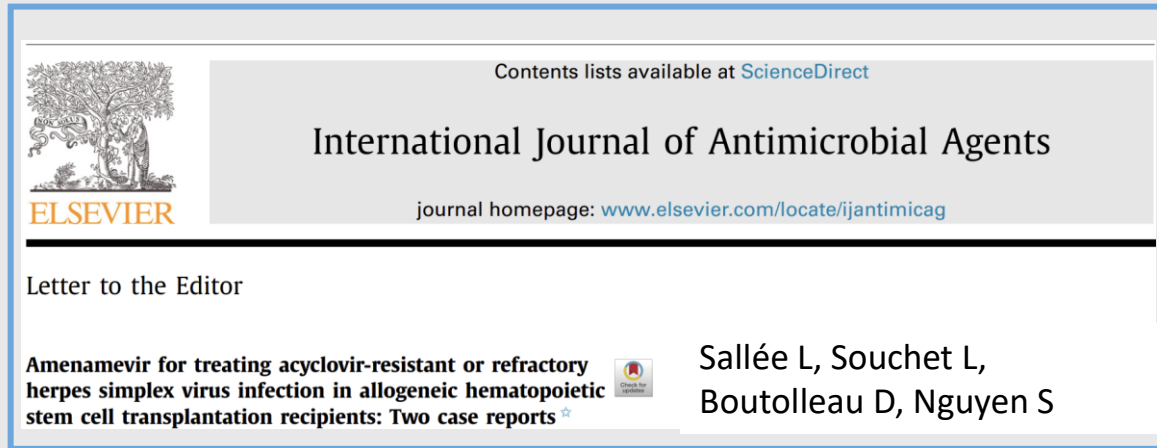
- **AMNV (autorisation d'accès compassionnel : AAC)** : infection sévère par les **HSV** (dont la kératite herpétique) ou le **VZV** (dont le zona ophtalmique) en situation d'échec, de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au (val)aciclovir, famciclovir et foscarnet (200 à 400 mg/j)
- **PTV (essai clinique phase 3 PRIOH-1)** : infection par les HSV en situation d'échec, de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au (val)aciclovir et au foscarnet chez des patients adultes immunodéprimés (400 mg à J1 puis 100 mg/j)
 - **PRIOH-1** : traitement des infections cutanéomuqueuses par les HSV résistants à l'aciclovir (vs foscarnet) chez les patients immunodéprimés (HIV, greffés, traitements immunosuppresseurs) (*en cours*)

EFFETS INDESIRABLES

- **AMNV** : bonne tolérance -> thrombopénies, saignements gingivaux
- **PTV** : anémie (très forte dose)

Aménamévir (AMNV) et Pritélivir (PTV) en pratique médicale

Herpès orolabial (HSV-1) en greffe de CSH (AMNV)



Herpès génital (HSV-2) en greffe de CSH (PTV)

Pritelivir for recurrent acyclovir-resistant herpes simplex virus 2 infections in immunocompromised patients

Alexandra Serris¹, Anne Pouvaret¹, Clémence Loiseau², Hanene Abid³, Sonia Burrel^{4,5}, Jacques Fourgeaud^{3,6,7}, Claire Rouzaud¹, Fanny Lanternier¹, David Boutolleau^{4,5} and Pierre Frange ^{3,7*}

Kératite herpétique (HSV-1) (AMNV)

Efficacy and Safety of Amenamevir, a Helicase-Primase Inhibitor for the Treatment of Acyclovir-Resistant Herpes Simplex Virus 1 Keratitis

Rafael Boucher, MD,*† David Boutolleau, PharmD, PhD,‡§ Sonia Burrel, PharmD, PhD,‡¶ Oscar Haigh, PhD,† José Fernandez,‡ Christelle Vuloup-Fellous, MD, PhD,|| Emmanuel Barreau, MD,* Antoine Rousseau, MD, PhD,*†**†† and Marc Labetoulle, MD, PhD*†***††

Amenamevir for acyclovir-resistant genital HSV-2 infection in people living with HIV



Herpès pseudotumoral : physiopathologie

Physiopathologie non connue à ce jour : certain nombre d'hypothèses

- Infection par HSV -> processus inflammatoire -> **production de cytokines** (IL-1, IL-6, TNF α) -> prolifération des kératinocytes -> chronicité du processus
- **Rôle de l'IL-17**
 - Synthèse augmentée d'IL-17 lors de la réactivation des HSV
 - IL-17 -> hyperplasie de l'épiderme
- **Phénomène d'IRIS** (*immune reconstitution inflammatory syndrome*)
 - Patients infectés par le HIV
 - Débuter un traitement antirétroviral -> reconstitution immunitaire -> processus inflammatoire
- **Facteurs génétiques**
 - Haplotypes HLA particuliers (lien entre HLA-Cw4 et infection par HSV-2)
- **Hyperkératose** -> caractère réfractaire des HSV aux traitements antiviraux (diffusion)
- Co-infections virales : HPV, poxvirus, CMV...

Merci de votre attention

Remerciements Pr David Boutolleau, Dr Micheline Moyal Barracco, Dr Justin Destoop