

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REURG/>

## MISE AU POINT

# Infections respiratoires à virus herpes simplex en réanimation

## Herpes simplex virus respiratory tract infections in intensive care unit

C.-E. Luyt\*, A. Combes, A. Nieszkowska, J. Chastre

Service de réanimation médicale, institut de cardiologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière et université Paris-VI-Pierre-et-Marie-Curie, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

Disponible sur internet le 16 mars 2007

**MOTS CLÉS**

Infection virale ;  
Virus Herpes simplex ;  
Bronchopneumonie

**Résumé** La détection du virus herpétique dans les voies aériennes supérieures et inférieures chez les malades hospitalisés en réanimation est une entité bien connue. Dans la cavité oropharyngée, cette réactivation est multifactorielle, liée probablement en partie à une immunoparalysie déclenchée par le séjour en réanimation et/ou des microtraumatismes locaux. Dans les sécrétions trachéobronchiques, cette détection peut être liée à une contamination par micro-inhalations à partir de la cavité buccale, à une réactivation locale sans atteinte parenchymateuse, ou à une véritable bronchopneumonie herpétique. Cette dernière n'est peut-être pas rare mais le diagnostic est difficile car les signes cliniques, biologiques et radiologiques sont non spécifiques. Le diagnostic repose sur une suspicion clinique d'infection, la détection du virus dans les sécrétions bronchopulmonaires et l'existence d'un effet cytopathogène caractéristique sur les cellules du compartiment bronchiolo-alvéolaire. Outre, la gravité de la pathologie sous-jacente, l'existence d'une réactivation herpétique oropharyngée et la présence d'une éruption buccale sont des facteurs de risque de cette maladie. La bronchopneumonie herpétique semble associée à une durée de ventilation mécanique plus longue, cependant l'efficacité d'un traitement par un antiviral spécifique dans cette population reste à démontrer.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société de réanimation de langue française.

**KEYWORDS**

Viral infection;  
Herpes simplex virus;  
Bronchopneumonitis

**Abstract** Detection of herpes simplex virus (HSV) in the upper and lower respiratory tract is well described. In the throat, the viral reactivation is probably due to the immunoparalysis observed in such patients, and/or to micro trauma. It is not known whether the isolation of HSV from lower respiratory tract samples of nonimmunocompromised ventilated patients corresponds to bronchial contamination from mouth and/or throat, local tracheobronchial excretion of HSV, or true HSV lung involvement (bronchopneumonitis) with its own morbidity/mor-

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [charles-edouard.luyt@psl.aphp.fr](mailto:charles-edouard.luyt@psl.aphp.fr) (C.-E. Luyt).

tality. This disease seems common, but its diagnosis remains difficult because clinical, biological and radiological signs are not specific. HSV bronchopneumonitis is defined as a clinical deterioration, associated with HSV in lower respiratory tract and HSV-specific nuclear inclusions in cells of the bronchiolo-alveolar compartment. Risk factors associated with HSV bronchopneumonitis are oral-labial lesions, HSV in throat and macroscopic bronchial lesions seen during bronchoscopy. HSV bronchopneumonitis seems associated with longer duration of mechanical ventilation and ICU stays, but the efficacy of a specific antiviral agent in this population remains to be determinate.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société de réanimation de langue française.

## Introduction

Le virus herpes simplex (HSV) fait partie de la famille des *herpesviridae*. Cette famille comporte plus de 100 virus, dont seulement huit sont responsables d'infection chez l'homme : HSV-1 et 2, le virus varicelle-zona (VZV), le virus Epstein-Barr (EBV) le cytomégalovirus (CMV), les virus HHV-6 et 7 (exanthème subit), et HHV-8 (virus associé au sarcome de Kaposi). Ils possèdent tous la caractéristique d'induire une infection latente chez l'hôte : une fois l'infection primaire guérie, le virus reste à l'état quiescent dans l'organisme. Il peut (ou non) se réactiver plusieurs années plus tard pour donner une infection récurrente, qui dans le cas des virus HSV-1 et HSV-2, peut se répéter de façon cyclique.

Il existe deux types de virus herpes simplex : HSV-1, qui historiquement donnait des atteintes de la sphère oropharyngée, et HSV-2, responsable d'atteintes plutôt localisées au niveau de la sphère génitale. Cette répartition bipolaire est toujours vraie, bien que de plus en plus d'atteintes de la sphère oropharyngées soient dues à HSV-2 et de plus en plus d'atteintes de la sphère génitale soient dues à HSV-1. Cependant, les localisations cutanéomuqueuses ne sont pas les seules cibles d'HSV. Ces virus peuvent être responsables d'atteintes viscérales profondes. La plus connue et la plus grave est la méningoencéphalite herpétique, dont le pronostic, quoique transformé par l'aciclovir, reste grevé d'une lourde morbidité. Les autres atteintes viscérales sont plus rares et s'observent surtout chez les sujets immunodéprimés : rétinite, œsophagite, bronchopneumonie et hépatite [1].

Les virus herpes simplex ont une distribution mondiale ; des études ont retrouvé que plus de 90 % des adultes autour de 50 ans possédaient des anticorps anti-HSV-1. La présence d'anticorps anti-HSV-2 est retrouvée chez 10 à 40 % de la population adulte, cette variation étant fonction des populations étudiées [1].

La primo-infection par le virus HSV-1 survient généralement dans la petite enfance et est asymptomatique dans la majorité des cas. Elle peut s'exprimer par une gingivostomatite ou une pharyngite qui guérit en quelques jours en l'absence de traitement. Après cette primo-infection, le virus persiste à l'état latent dans les ganglions sensitifs du territoire de la primo-infection. Le mécanisme exact à l'origine de la réactivation virale n'est pas connu ; on sait que le stress, des microtraumatismes, une immunosuppression, des ultraviolets ou des phénomènes hormonaux peuvent déclencher la réactivation virale. Quatre-vingt-dix

pour cent des patients présentant une primo-infection symptomatique vont présenter des réactivations, dont on sait qu'elles sont asymptomatiques pour deux tiers d'entre elles.

L'hospitalisation en réanimation, par le stress et la diminution des défenses immunitaires qu'elle entraîne (immunoparalysie), est une situation favorable à la réactivation herpétique. Le but de cette revue est de faire le point sur les infections respiratoires à HSV-1 chez les sujets non immunodéprimés hospitalisés en réanimation.

## Fréquence de la réactivation virale en réanimation

### Réactivation oropharyngée

HSV-1 est isolé à partir de la salive chez 1 à 5 % de la population générale. En réanimation, la fréquence de la réactivation virale dans la cavité oropharyngée est plus élevée ; une étude récente a retrouvé que 22 % des patients hospitalisés en réanimation excrétaient du virus au niveau de l'oropharynx [2], cette proportion pouvant atteindre 41 % des patients après chirurgie [3]. Dans une autre étude effectuée chez 201 malades non immunodéprimés ventilés depuis au moins cinq jours, 109 (54 %) avaient une réactivation herpétique oropharyngée (détectée par culture cellulaire). La réactivation était asymptomatique ou se traduisait par une éruption péribuccale (soit vésicule labiale, soit gingivostomatite) chez 48 des 109 patients (44 %) ayant une réactivation [4].

Le mécanisme à l'origine de cette réactivation n'est pas totalement élucidé. Il est probablement multifactoriel et met en cause « l'immunoparalysie » que l'on observe chez les malades de réanimation, les microtraumatismes oropharyngés provoqués par la sonde d'intubation, et possiblement des facteurs neurohormonaux.

### Détection d'HSV dans l'arbre trachéobronchique

La fréquence de la détection du virus HSV dans les sécrétions bronchopulmonaires en réanimation est variable en fonction des études (Tableau 1). Les variations d'une étude à l'autre sont liées à l'hétérogénéité de ces études : beaucoup sont rétrospectives, avec donc des biais de sélection ; d'autres mélangent sujets immunocompétents et sujets immunodéprimés ; enfin les moyens de détection ne sont pas les mêmes (polymerase chain reac-

**Tableau 1** Fréquence de la détection du virus HSV dans les sécrétions pulmonaires

Population	Fréquence de détection du virus <sup>a</sup>	Manifestations	Moyens diagnostiques	Références
SDRA	14/46 (30 %)	Trachéobronchite	Culture virale	[14]
Infection pulmonaire	37/308 (12 %)	Infiltrats pulmonaires	Culture virale	[15]
Immunodéprimés et non immunodéprimés	NA (42 malades rétrospectifs)	Trachéobronchite	Culture virale	[23]
Immunodéprimés	53/1199 (4,4 %)	Pneumonie	Culture virale	[25]
Postopératoire	NA (36 malades rétrospectifs)	Pneumonie	Culture virale	[9]
Postopératoire	3/54 (5,5 %)	Pneumonie	Culture virale	[10]
Postopératoire	8/142 (5,6 %)	Fièvre, lymphopénie	Culture virale	[26]
Postopératoire	11/104 (10,6 %)	Aucune	Culture virale	[27]
Tous patients	58/361 (16 %)	Aucune	Culture virale	[2]
Tous patients ventilés	106/393 (27 %)	Aucune	PCR	[5]
SDRA	22/53 (42 %)	Aucune	PCR	[18]
Suspicion d'infection pulmonaire	129/201 (64 %)	Bronchopneumonie	PCR, culture virale	[4]

<sup>a</sup> Fréquence de la détection du virus dans les sécrétions trachéales, bronchiques ou pulmonaires ; NA = non applicable.

tion [PCR] ou culture virale). Sur une cohorte de malades hospitalisés en réanimation, Bruynseels et al. retrouvaient de l'HSV dans les sécrétions trachéobronchiques chez 16 % des malades ventilés chez lesquels le virus avait été recherché [2]. De façon similaire, Ong et al. ont détecté de l'HSV chez 27 % de leurs malades ventilés [5]. Dans une population de 201 malades non immunodéprimés ventilés plus de cinq jours, les auteurs retrouvaient de l'HSV dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire chez 64 % des malades à un moment ou à un autre de leur séjour [4].

### Signification de la réactivation virale

La présence d'HSV dans les sécrétions pulmonaires distales ou proximales n'est pas synonyme d'infection bronchopulmonaire herpétique [6]. Il existe effectivement plusieurs explications à la présence du virus dans l'arbre trachéobronchique. Il peut s'agir d'une contamination par inhalation de sécrétions oropharyngées ; d'une simple excrétion virale locale (bronchioloalvéolaire) sans infection bronchopulmonaire associée, ou d'une véritable infection bronchopulmonaire, qu'elle qu'en soit la physiopathologie.

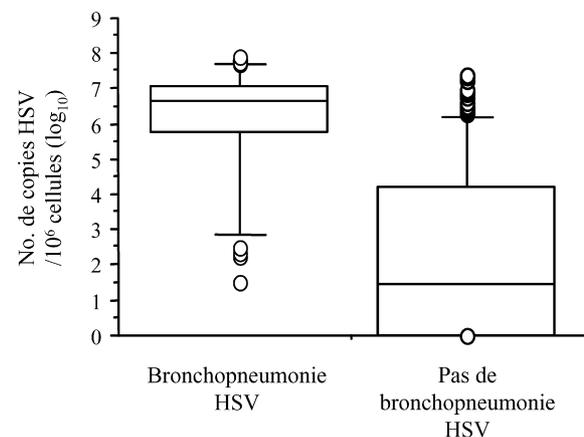
La bronchopneumonie à HSV est décrite depuis longtemps chez des sujets immunodéprimés [7,8]. Chez les sujets non immunodéprimés, il n'existe que de rares cas d'infection pulmonaire à HSV, survenant soit après une intervention chirurgicale [9-12], soit au cours de la grossesse [13], soit chez les patients présentant un SDRA [14], soit chez des brûlés [15,16].

Il a été récemment démontré que cette atteinte pulmonaire, chez le sujet non immunodéprimé, n'était pas rare : dans une étude prospective monocentrique évaluant 201 malades ventilés, non immunodéprimés (i.e. non neutropéniques, non VIH, ne recevant pas d'immunosuppresseurs ni de corticoïdes au long cours), et suspects d'infection pulmonaire acquise sous ventilation mécanique, Luyt et al. ont trouvé que 42 malades (21 %) développaient une bronchopneumonie à HSV, définie comme l'association d'une dégradation clinique, de la présence du virus dans les sécrétions pulmonaires distales et d'un effet cytopathogène (inclusions intranucléaires spécifiques) caractéristique sur les cellules recueillies lors du lavage bronchoalvéolaire

(Fig. 1) [4]. Cette bronchopneumonie à HSV était isolée dans 23 cas et associée à une surinfection bactérienne pulmonaire dans les 19 autres cas [4].

### Physiopathologie de la « bronchopneumonie herpétique »

La physiopathologie de l'atteinte pulmonaire n'est pas totalement élucidée. Il est probable que l'atteinte initiale soit une réactivation au niveau de la cavité oropharyngée, suivie par une contamination, colonisation puis infection de l'arbre trachéobronchique et des poumons [4]. Plusieurs arguments indirects plaident pour cette hypothèse. Sur des données autopsiques, Nash et al. concluaient que la distribution anatomique de l'atteinte des voies aériennes suggérait que le mode de dissémination par inhalation et infection descendante était le plus probable [17]. Bruynseels et al. retrouvaient HSV dans la gorge les jours précédant ou le jour de sa détection dans l'arbre trachéobronchique chez 72 % de leurs patients ayant du virus HSV dans l'arbre trachéobronchique. D'autres mécanismes physiopathologiques



**Figure 1** Charge virale HSV dans le liquide de lavage alvéolaire en fonction de la présence ou non d'une bronchopneumonie herpétique, exprimée en nombre de copies par million de cellules recueillies.  $p < 0,0001$  entre les groupes. D'après [4].

peuvent être évoqués : réactivation virale locale, pulmonaire, avec infection secondaire ; ou encore dissémination par voie hématogène. Ainsi, Bonadona et al. ont étudié la fréquence des réactivations herpétiques chez 53 malades présentant un SDRA. La prévalence de la détection d'HSV dans l'arbre trachéobronchique était de 42,3 %, et dans le sang de 41,5 %. Le délai d'apparition de la virémie était de  $7 \pm 5$  jours vs  $8 \pm 7$  jours pour la détection d'HSV dans l'arbre trachéobronchique. Les auteurs concluent que la dissémination hématogène pourrait être un mode d'infection dans leur population [18].

## Diagnostic de la bronchopneumonie herpétique

### Diagnostic clinique

La symptomatologie clinique de l'atteinte bronchopulmonaire herpétique n'est pas spécifique. Elle peut se traduire par une fièvre, une altération des échanges gazeux, des sécrétions trachéales purulentes. Cependant, la présence d'une atteinte cutanéomuqueuse (vésicule labiale herpétique ou gingivostomatite) est fréquemment associée à une atteinte bronchopulmonaire et doit faire évoquer ce diagnostic [4,19].

Les manifestations radiologiques de l'atteinte bronchopulmonaire herpétique sont non spécifiques, et associent des opacités alvéolo-interstitielles localisées ou diffuses, des atélectasies et plus rarement des épanchements pleuraux [19].

La fibroscopie bronchique permet l'examen macroscopique de la muqueuse trachéale. En cas de bronchopneumonie herpétique, on peut observer des lésions érythémateuses ou des ulcérations non spécifiques, cependant la fibroscopie est le plus souvent non contributive et la muqueuse est normale ou œdémateuse [19]. Dans une étude récente, l'existence de lésions érythémateuses ou ulcérées de l'arbre trachéobronchique était notée chez la moitié des patients qui bénéficiaient d'une fibroscopie pour suspicion de pneumonie acquise sous ventilation mécanique. Cependant, ces lésions n'étaient associées à une atteinte histologique spécifique du virus herpétique que dans environ 10 % des cas [4]. De telles lésions étaient probablement le plus souvent dues à des microtraumatismes occasionnés par les sondes d'aspiration. Il est possible que ces microtraumatismes aient fait le lit de la bronchopneumonie herpétique.

### Diagnostic virologique

Les méthodes virologiques comprennent la culture virale, la PCR et la détection d'anticorps (sérologie). Le dosage de l'interféron  $\alpha$  dans le sérum et/ou le liquide de LBA n'a pas été évalué dans cette indication.

La sérologie n'est que de peu d'utilité car seule l'ascension du taux d'anticorps est le témoin d'une infection virale. Elle ne permet donc qu'un diagnostic rétrospectif [1].

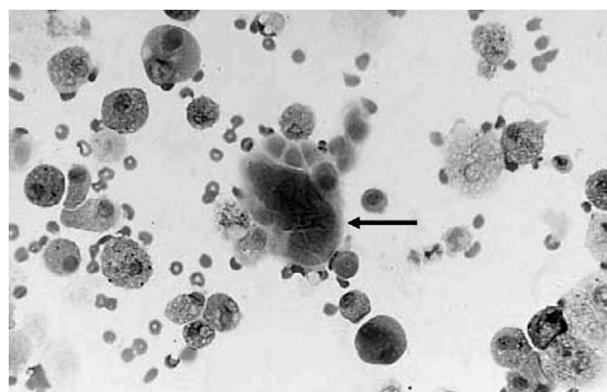
La culture virale est l'examen de référence pour authentifier la présence du virus dans les sécrétions pulmonaires

distales, cependant si elle est plus spécifique, elle est moins sensible que la PCR. La culture virale est effectuée sur des fibroblastes humains ou des cellules simiennes Vero ; la culture est positive lorsqu'apparaissent des inclusions nucléaires spécifiques sur les cellules (fibroblastes ou cellules Vero).

La PCR reste l'examen le plus sensible pour détecter la présence du virus dans les sécrétions pulmonaires du patient, cependant comme toute technique trop sensible, sa spécificité n'est pas parfaite, et une PCR positive pour HSV dans un liquide de LBA peut être un faux positif. Les nouveaux outils diagnostiques, tels que la PCR en temps réel a augmenté la sensibilité du diagnostic. Ainsi, dans une étude récente, la charge virale permettait de séparer les malades ayant une vraie atteinte bronchopulmonaire herpétique de ceux qui n'en avaient pas (Fig. 1). De plus, une valeur seuil de  $8 \cdot 10^4$  copies d'HSV par millions de cellules recueillies avait une sensibilité de 81 % (IC 95 %, 69-90 %) et une spécificité de 83 % (IC 95 %, 71-91 %) pour le diagnostic de bronchopneumonie herpétique [4].

### Diagnostic anatomopathologique

Il reste la clef du diagnostic de maladie herpétique pulmonaire (bronchopneumonie). En effet, hormis pour les liquides stériles tels que le liquide céphalorachidien, la présence d'HSV ne signifie pas infection et a fortiori pas maladie mais peut être en rapport avec une simple contamination ou excrétion du virus. En revanche, l'existence d'une maladie liée à HSV peut être affirmée s'il existe une atteinte histologique du tissu par le virus, i.e. un effet cytopathogène caractéristique du virus herpétique : présence de cellules géantes, multinucléées, avec des inclusions intranucléaires caractéristiques (Fig. 2). Pour le parenchyme pulmonaire, la biopsie pulmonaire chirurgicale ou l'examen autopsique est l'examen de référence [16,17,20,21]. En raison de la lourdeur de ce moyen diagnostique, l'existence d'un effet cytopathogène sur les cellules recueillies lors d'un prélèvement du compartiment alvéolaire (LBA par exemple) est une bonne alternative [4]. Les seules études ayant démontré la présence d'une atteinte



**Figure 2** Effet cytopathogène caractéristique (flèche) observé sur des cellules recueillies lors d'un lavage bronchoalvéolaire (cellule est géante, multinucléée, avec des inclusions intranucléaires caractéristiques). Coloration Papanicolaou, grossissement  $\times 1000$ .

**Tableau 2** Études ayant évalué la maladie herpétique bronchopulmonaire

Auteur, année	Patients	Incidence maladie HSV	Facteurs de risque	Mortalité
Tuxen, 1982 [14]	Patients présentant un SDRA	14/46 (30 %)	Non étudiés	57 %
Prellner, 1992 [15]	Patients avec suspicion d'infection pulmonaire	37/308 (12 %)	Ventilation mécanique	24 %
Klainer, 1994 [9]	Étude rétrospective	NA 19/36 (51 %) malades rétrospectifs	Post-chirurgie cardiaque	-
Camazine, 1995 [10]	Insuffisance respiratoire aiguë en postopératoire de thoracotomie	3/6 (50 %)	Non étudiés	-
Luyt, 2007 [4]	Patients ventilés ≥ 5 jours et suspects de PAVM	42/201 (21 %)	Lésions herpétiques labiales Réactivation HSV gorge Lésions endobronchiques	43 %

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; NA : non applicable.

histologique du parenchyme pulmonaire sont présentées sur le Tableau 2.

### Facteurs de risque

La plupart des patients présentant une bronchopneumonie herpétique ont une maladie sous jacente sérieuse ; immunosuppression médicamenteuse ou acquise [7,8], défaillance multiviscérale après chirurgie lourde [9-12], SDRA [14], brûlures étendues [15,16]. La possibilité d'une telle atteinte a même été décrite au cours de la grossesse [13]. Plus récemment, Luyt et al. ont mis en évidence une bronchopneumonie herpétique chez des malades non immunodéprimés, ventilés depuis plus de cinq jours. Dans cette série, les malades présentaient une défaillance multiviscérale, et les facteurs associés à la bronchopneumonie herpétique en analyse multivariable étaient la présence de lésions péribuccales herpétiques, une réactivation herpétique dans la gorge et la présence de lésions macroscopiques bronchiques vues lors de la fibroscopie bronchique [4].

Les différents facteurs de risque de bronchopneumonie herpétique retrouvés dans la littérature sont résumés dans le Tableau 2.

### Pronostic de la bronchopneumonie herpétique

Le portage d'HSV dans l'oropharynx ou dans les sécrétions bronchiques est associé à une durée de séjour plus longue et dans quelques études à une surmortalité [2,5]. Il existe quelques arguments dans la littérature qui plaident en faveur de la pathogénicité d'HSV expliquant l'atteinte bronchopulmonaire chez des sujets non immunodéprimés. En 1982, Tuxen montrait que 30 % des patients ayant un SDRA présentaient une infection pulmonaire à HSV histologiquement prouvée [14]. Dans cette étude, les auteurs trouvaient que les patients ayant une trachéobronchite herpétique avaient une durée de ventilation mécanique plus longue et une mortalité plus importante que les patients sans atteinte herpétique [14].

Dans l'étude de Bruynseels, la réactivation virale dans la cavité buccale était associée à une surmortalité et à une durée de ventilation mécanique plus longue. Cependant, cette association ne persistait pas après ajustement sur la gravité initiale. Toujours dans cette étude, la réactivation

virale dans les sécrétions pulmonaires distales était associée à des durées de ventilation mécanique et de séjour plus importantes, mais pas à une surmortalité [2].

Dans une série récente, les malades présentant une bronchopneumonie herpétique avaient une durée de ventilation plus longue que ceux n'en ayant pas [4]. En appariant les malades à des sujets témoins, la durée de ventilation mécanique était plus longue chez les malades ayant une bronchopneumonie herpétique que chez les malades qui n'en avaient pas. La mortalité était similaire chez les malades ayant une bronchopneumonie à HSV et ceux n'en ayant pas [4].

Quoi qu'il en soit, la signification exacte de la présence d'HSV dans les voies aériennes des patients hospitalisés en réanimation est toujours débattue : s'agit-il d'une véritable maladie avec une morbidité propre ou au contraire uniquement d'un marqueur de la gravité de la maladie sous-jacente ? Seule une étude interventionnelle évaluant un traitement antiviral spécifique permettrait de répondre à une telle question.

### Traitement

Actuellement, l'aciclovir est toujours le traitement de choix des atteintes viscérales graves à HSV. L'aciclovir permet de diminuer la mortalité des méningoencéphalites herpétiques de 70 à 19 %. Il est également efficace dans l'herpès labial et génital, où il permet de diminuer la fréquence des récurrences [1]. La biodisponibilité et la diffusion de l'aciclovir dans le tissu pulmonaire, ainsi que de son dérivé, le valaciclovir, sont bonnes.

Cependant, les données sur l'atteinte pulmonaire à HSV sont pauvres. Par ailleurs, la plupart des données sont soit des cas cliniques, soit des études de cohorte. Sherry et al. ont traité par aciclovir neuf patients brûlés avec une trachéobronchite herpétique, et tous ont eu une amélioration clinique et endoscopique [22]. Schuller et al. n'ont eu retrouvé aucun bénéfice du traitement par aciclovir sur la mortalité et la durée de ventilation mécanique [23].

La seule étude randomisée disponible est l'étude de Tuxen et al. chez les patients présentant un SDRA. Ces auteurs ont montré, dans une étude randomisée en double insu, qu'un traitement prophylactique par aciclovir permettait de diminuer l'incidence de la réactivation herpétique

dans les sécrétions trachéales (1/17 patients traité par aciclovir vs 15/21 patients traités par placebo), mais sans aucun effet ni sur la mortalité (respectivement 47 vs 43 %), ni sur la durée de ventilation mécanique (respectivement 20 ± 19 jours vs 14 ± 11 jours) [24].

Dans une étude de cohorte portant sur 42 bronchopneumonies herpétiques prouvées chez des patients non immunodéprimés, un traitement curatif par aciclovir avait été administré chez 19 patients. Il n'existait pas de différence de durée de ventilation mécanique ou de mortalité entre les patients qui avaient reçu de l'aciclovir et ceux qui n'en avaient pas reçu. Cependant, cette étude n'était ni une étude randomisée, ni une étude dessinée pour rechercher un bénéfice du traitement par aciclovir dans cette population de malades [4].

Il n'existe à l'heure actuelle aucun argument pour administrer un traitement prophylactique ou un traitement curatif chez un patient de réanimation non immunodéprimé. En revanche, si le malade est immunodéprimé (neutropénie, cancer, sida, traitement immunosuppresseur...), un traitement curatif par aciclovir est (probablement) licite en cas d'atteinte parenchymateuse bronchopulmonaire prouvée ou de localisation oropharyngée (gingivostomatite) associée [4,19].

## Conclusion

Bien qu'HSV-1 soit isolé dans les voies aériennes sous glottiques d'un grand nombre de malades hospitalisés en réanimation, la signification de sa présence est encore controversée. Dans un grand nombre de cas, il s'agit probablement d'une contamination des sécrétions bronchopulmonaires par micro-inhalations des sécrétions oropharyngées. Cependant, il existe chez certains malades, mêmes non immunodéprimés, une véritable bronchopneumonie herpétique. Cette maladie est associée à une réactivation du virus dans la cavité oropharyngée, une éruption labiale herpétique et des lésions macroscopiques endobronchiques, et semble avoir une morbidité propre.

Bien qu'il n'existe pas de données définitives dans la littérature, un traitement systémique semble indiqué chez les patients immunodéprimés. Lorsqu'il existe une atteinte du parenchyme pulmonaire chez un malade de réanimation, c'est-à-dire une bronchopneumonie herpétique prouvée histologiquement, un traitement spécifique pourrait être discuté. En revanche, chez les malades porteurs du virus au niveau des sécrétions bronchopulmonaires sans atteinte histologique, ce traitement ne semble pas fondé. Quoiqu'il en soit, seules des études randomisées, évaluant un traitement antiviral spécifique, permettraient de déterminer les éventuelles populations pouvant bénéficier d'un tel traitement.

## Références

- [1] Corey L. Herpes Simplex Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious disease. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2005. p. 1762-80.
- [2] Bruynseels P, Jorens PG, Demey HE, Goossens H, Pattyn SR, Elseviers MM, et al. Herpes simplex virus in the respiratory tract of critical care patients: a prospective study. *Lancet* 2003;362:1536-41.
- [3] Porteous C, Bradley JA, Hamilton DN, Ledingham IM, Clements GB, Robinson CG. Herpes simplex virus reactivation in surgical patients. *Crit Care Med* 1984;12:626-8.
- [4] Luyt CE, Combes A, Deback C, Aubriot-Lorton MH, Nieszkowska A, Trouillet JL, et al. Herpes Simplex Virus Lung Infection in Patients on Prolonged Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 (sous presse).
- [5] Ong GM, Lowry K, Mahajan S, Wyatt DE, Simpson C, O'Neill HJ, et al. Herpes simplex type 1 shedding is associated with reduced hospital survival in patients receiving assisted ventilation in a tertiary referral intensive care unit. *J Med Virol* 2004;72:121-5.
- [6] Oud L. Comment on: "Nosocomial viral ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit" by Daubin et al. *Intensive Care Med* 2006;32:613.
- [7] Graham BS, Snell Jr. JD. Herpes simplex virus infection of the adult lower respiratory tract. *Medicine* 1983;62:384-93.
- [8] Francois-Dufresne A, Garbino J, Ricou B, Wunderli W. ARDS caused by herpes simplex virus pneumonia in a patient with Crohn's disease: a case report. *Intensive Care Med* 1997;23:345-7.
- [9] Klainer AS, Oud L, Randazzo J, Freiheiter J, Bisaccia E, Gerhard H. Herpes simplex virus involvement of the lower respiratory tract following surgery. *Chest* 1994;106(suppl):85-145.
- [10] Camazine B, Antkowiak JG, Nava ME, Lipman BJ, Takita H. Herpes simplex viral pneumonia in the postthoracotomy patient. *Chest* 1995;108:876-9.
- [11] Arata K, Sakata R, Iguro Y, Toda R, Watanabe S, Eitsuru Y. Herpes simplex viral pneumonia after coronary artery bypass grafting. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51:158-9.
- [12] Eisenstein LE, Cunha BA. Herpes simplex virus pneumonia presenting as failure to wean from a ventilator. *Heart Lung* 2003;32:65-6.
- [13] Frederick DM, Bland D, Gollin Y. Fatal disseminated herpes simplex virus infection in a previously healthy pregnant woman. A case report. *J Reprod Med* 2002;47:591-6.
- [14] Tuxen DV, Cade JF, McDonald MI, Buchanan MR, Clark RJ, Pain MC. Herpes simplex virus from the lower respiratory tract in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:416-9.
- [15] Prellner T, Flamholz L, Haidl S, Lindholm K, Widell A. Herpes simplex virus-the most frequently isolated pathogen in the lungs of patients with severe respiratory distress. *Scand J Infect Dis* 1992;24:283-92.
- [16] Byers RJ, Hasleton PS, Quigley A, Dennett C, Klapper PE, Cleator GM, et al. Pulmonary herpes simplex in burns patients. *Eur Respir J* 1996;9:2313-7.
- [17] Nash G. Necrotizing tracheobronchitis and bronchopneumonia consistent with herpetic infection. *Hum Pathol* 1972;3:283-91.
- [18] Bonadona A, Gratacap B, Hamidfar R, Pavese P, Barnoud D, Roth H, et al. Réactivation herpétique dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë: une atteinte méconnue [Abstract]. 34<sup>e</sup> Congrès de la Société de réanimation de langue française. 2006. Paris.
- [19] Simoons-Smit AM, Kraan EM, Beishuizen A, Strack van Schijndel RJ, Vandenbroucke-Grauls CM. Herpes simplex virus type 1 and respiratory disease in critically-ill patients: real pathogen or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect* 2006;12:1050-9.
- [20] Buss DH, Scharyj M. Herpesvirus infection of the esophagus and other visceral organs in adults. Incidence and clinical significance. *Am J Med* 1979;66:457-62.

- [21] Ramsey PG, Fife KH, Hackman RC, Meyers JD, Corey L. Herpes simplex virus pneumonia: clinical, virologic, and pathologic features in 20 patients. *Ann Intern Med* 1982;97:813-20.
- [22] Sherry MK, Klainer AS, Wolff M, Gerhard H. Herpetic tracheo-bronchitis. *Ann Intern Med* 1988;109:229-33.
- [23] Schuller D, Spessert C, Fraser VJ, Goodenberger DM. Herpes simplex virus from respiratory tract secretions: epidemiology, clinical characteristics, and outcome in immunocompromised and nonimmunocompromised hosts. *Am J Med* 1993;94:29-33.
- [24] Tuxen DV, Wilson JW, Cade JF. Prevention of lower respiratory herpes simplex virus infection with acyclovir in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:402-5.
- [25] Connolly Jr. MG, Baughman RP, Dohn MN, Linnemann Jr. CC. Recovery of viruses other than cytomegalovirus from bronchoalveolar lavage fluid. *Chest* 1994;105:1775-81.
- [26] Cook CH, Yenchar JK, Kraner TO, Davies EA, Ferguson RM. Occult herpes family viruses may increase mortality in critically ill surgical patients. *Am J Surg* 1998;176:357-60.
- [27] Cook CH, Martin LC, Yenchar JK, Lahm MC, McGuinness B, Davies EA, et al. Occult herpes family viral infections are endemic in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 2003;31:1923-9.