

## Infections respiratoires virales à *herpesviridae* en réanimation\*

### Viral lung disease due to herpesviridae in the intensive care unit

C.-E. Luyt

Reçu le 31 août 2011 ; accepté le 26 septembre 2011  
© SRLF et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** Les *herpesviridae*, essentiellement l'*herpes simplex virus* (HSV) et le cytomegalovirus (CMV), sont fréquemment détectés dans les voies aériennes des malades non immunodéprimés sous ventilation mécanique. Bien que leur présence traduise le plus souvent une réactivation virale sans réelle atteinte parenchymateuse, celle-ci peut néanmoins exister chez un certain nombre de patients. Si le diagnostic d'atteinte parenchymateuse à *herpesviridae* doit être étayé par une preuve histologique (effet cytopathogène spécifique), l'utilisation des outils de virologie moléculaire (amplification par *polymerase chain reaction* en temps réel pour estimer la charge virale) pourrait remplacer l'examen histologique dans un futur proche. La survenue d'une bronchopneumonie à HSV est associée à une réactivation du virus au niveau oropharyngé et à la présence de lésions labiales. Cette maladie semble avoir un réel impact sur l'évolution, puisqu'elle est associée à une durée de ventilation mécanique et à un séjour en réanimation prolongés. L'intérêt d'un traitement par acyclovir dans cette indication reste cependant à déterminer. Si la réactivation du CMV dans le sang est facile à détecter et associée à une évolution défavorable, la pneumonie à CMV est difficile à prouver du fait de la lourdeur des techniques diagnostiques (biopsie pulmonaire), et son impact sur le pronostic incertain. L'intérêt d'un traitement par ganciclovir dans cette indication reste aussi à démontrer. **Pour citer cette revue : Réanimation 21 (2012).**

**Mots clés** Pneumonie · *Herpes simplex virus* · Cytomegalovirus

---

C.-E. Luyt (✉)  
Service de réanimation médicale, institut de cardiologie,  
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière,  
47–83, boulevard de l'Hôpital, F-75013 Paris, France  
e-mail : charles-edouard.luyt@psl.aphp.fr

Université Paris-VI–Pierre-et-Marie-Curie, France

\*Cet article correspond à la conférence faite par l'auteur au congrès de la SRLF 2012 dans la session: *Maladies virales en réanimation*.

**Abstract** *Herpesviridae*, including herpes simplex virus (HSV) and cytomegalovirus (CMV), are commonly detected in the respiratory tract of non-immunocompromised patients receiving mechanical ventilation. Although their detection usually involves viral reactivation without the involvement of pulmonary tissue, viral lung disease may occur in a particular population of patients. Although histological examination for specific cytopathic effects forms the basis of diagnosis, the use of modern virological tests (amplification using real-time polymerase chain reaction to estimate the viral load) should replace the histological tests in the near future. HSV bronchopneumonitis is associated with the reactivation of HSV in oropharyngeal and oral-labial lesions. It seems to clearly affect patients' outcome due to prolonged mechanical ventilation and length of stay in the intensive care unit (ICU). However, only interventional studies will be able to determine its real impact. To date, use of acyclovir in these patients remains to be assessed. Although CMV reactivation in the blood is frequent in ICU patients, CMV pneumonia is difficult to diagnose because of the cumbersome nature of the procedure (open lung biopsies). Its true prognosis remains uncertain. The use of ganciclovir in this subset of patients also remains to be assessed. **To cite this journal: Réanimation 21 (2012).**

**Keywords** Pneumonia · Herpes simplex virus · Cytomegalovirus

### Introduction

L'incidence des infections virales en réanimation a été longtemps sous-estimée, en partie parce que le diagnostic n'est pas toujours facile à faire. Du fait de l'apparition des maladies émergentes, telles que le SARS (*severe acute respiratory syndrome*) ou la grippe aviaire, [1,2], mais aussi grâce au développement des techniques modernes de biologie moléculaire qui permettent de détecter facilement et rapidement des petites quantités d'ADN, la fréquence des infections virales en réanimation a augmenté [3].

On peut distinguer deux situations différentes : les infections virales communautaires et les infections virales nosocomiales. Les infections virales les plus fréquentes sont les infections respiratoires. Si les virus respiratoires (influenza, parainfluenza, rhinovirus, adénovirus, virus respiratoire syncytial [VRS], coronavirus et métapneumovirus humain) sont les virus les plus fréquemment responsables d'atteintes respiratoires communautaires [4–6], les *herpesviridae* dont l'*herpes simplex virus* (HSV) et le cytomégalovirus (CMV) sont les plus fréquemment retrouvés dans les infections pulmonaires virales nosocomiales [7–9].

Le but de cette revue est de faire le point sur les infections pulmonaires virales nosocomiales, et cette revue sera limitée aux *herpesviridae*, à savoir HSV et CMV.

## HSV

### Fréquence

HSV-1 peut être isolé de la salive de 1 à 5 % de la population générale. En réanimation, la fréquence de la réactivation virale est plus élevée. Une étude retrouvait que 22 % des patients hospitalisés en réanimation étaient porteurs d'HSV-1 au niveau de la gorge [7], alors que 41 % des patients l'exprimaient après chirurgie [10]. Dans une étude effectuée chez 201 malades non immunodéprimés et ventilés depuis au moins cinq jours, HSV était détecté dans la gorge de 109 patients (54 %) [9]. La réactivation était asymptomatique dans 56 % des cas, alors qu'elle était associée à une ulcération herpétique de la lèvre ou une gingivostomatite chez 48 des 109 patients (44 %) présentant une réactivation virale oropharyngée.

HSV a été détecté dans les voies aériennes distales de 5 à 64 % des patients hospitalisés en réanimation, ces différences dépendant de la population et de la méthode diagnostique employée. Bruynseels et al. ont retrouvé de l'HSV chez 16 % des malades ventilés mécaniquement. Ong et al. ont détecté de l'HSV chez 27 % de leurs patients ventilés. Plus récemment, dans une série prospective de 201 malades ventilés depuis plus de cinq jours, non immunodéprimés, HSV a été retrouvé après amplification par *polymerase chain reaction* (PCR) ou culture virale dans le lavage bronchoalvéolaire (LBA) de 64 % des patients [9]. Cependant, la détection d'HSV dans les voies aériennes inférieures ne signifie pas qu'il existe une atteinte parenchymateuse pulmonaire virale [11], la détection d'HSV pouvant être liée à une contamination des voies aériennes par de la salive, à une réactivation trachéobronchique mais sans atteinte parenchymateuse, ou à une véritable bronchopneumonie herpétique.

Jusqu'à récemment, la bronchopneumonie herpétique avait essentiellement été décrite chez les patients immunodéprimés [12,13], avec syndrome de détresse respira-

toire aigu (SDRA) [14], après chirurgie [15–18] ou chez les brûlés [19,20]. Une étude récente a retrouvé que la bronchopneumonie herpétique était fréquente chez les malades ventilés de façon prolongée ; chez 201 malades suspects d'infection bronchopulmonaire acquise sous ventilation mécanique, 42 (21 %) avaient développé une véritable bronchopneumonie herpétique. Dans cette étude, la bronchopneumonie herpétique était définie comme une détérioration clinique motivant la réalisation d'une fibroscopie et d'un LBA, la présence d'HSV dans le LBA (par PCR et/ou culture virale), ainsi que la présence dans le liquide de LBA de cellules ayant des inclusions nucléaires spécifiques (effet cytopathogène caractéristique) [9]. Cette bronchopneumonie herpétique était isolée chez 23 patients et associée à une pneumonie bactérienne chez les 19 autres [9].

### Physiopathologie

Bien que la physiopathologie de cette atteinte pulmonaire ne soit pas entièrement décrite, il est probable que l'atteinte pulmonaire soit initiée par une réactivation oropharyngée (elle-même secondaire à la maladie aiguë ayant amené le malade en réanimation et les microtraumatismes occasionnés par la sonde d'intubation et les soins de bouche), suivie par une contamination descendante de l'arbre trachéobronchique. Cette hypothèse est étayée par plusieurs études : Nash et Foley, dans une étude autopsique, concluaient que la distribution anatomique des lésions suggérait une atteinte descendante [21,22]. De plus, Bruynseels et al. ont retrouvé que chez 72 % des malades chez lesquels HSV était retrouvé dans les voies aériennes distales, HSV était détecté dans la cavité oropharyngée le jour même ou les jours précédant la détection dans les voies aériennes distales. Luyt et al. ont trouvé les mêmes résultats : chez tous les malades qui avaient une détection d'HSV à la fois dans l'oropharynx et dans les voies aériennes distales, HSV était détecté dans l'oropharynx le même jour ou les jours précédant la détection dans les voies aériennes distales [9]. De plus, les mêmes auteurs ont retrouvé que la détection d'HSV dans l'oropharynx et la présence de lésions labiales étaient associées en analyse multivariable à la bronchopneumonie herpétique. Cependant, puisque chez certains patients HSV n'était détecté que dans l'arbre trachéobronchique [7,9], un autre mécanisme physiopathologique (réactivation directement ou atteinte par voie hématogène) ne pouvait pas être exclu [23] (Tableau 1).

### Diagnostic

Bien que la réactivation oropharyngée d'HSV puisse survenir précocement chez les malades de réanimation [7,9], la bronchopneumonie à HSV survient plus tardivement,

<b>Tableau 1</b> Études ayant évalué l'incidence de la réactivation à <i>herpes simplex virus</i> dans l'arbre trachéobronchique chez les patients de réanimation				
<b>Population</b>	<b>Fréquence de la détection virale<sup>a</sup></b>	<b>Manifestations de l'atteinte à HSV</b>	<b>Méthode diagnostique</b>	<b>Références</b>
SDRA	14/46 (30 %)	Trachéobronchite	Culture virale, effet cytopathogène	[14]
Infections pulmonaires	37/308 (12 %)	Infiltrats pulmonaires	Culture virale, effet cytopathogène	[19]
Immunodéprimés et non immunodéprimés	ND (42 patients, étude rétrospective)	Trachéobronchite	Culture virale	[24]
Immunodéprimés	53/1199 (4,4 %)	Pneumonie	Culture virale	[25]
Postopératoire	ND (36 patients, étude rétrospective)	Pneumonie	Culture virale	[15]
Postopératoire	3/54 (5,5 %)	Pneumonie	Culture virale	[16]
Postopératoire	8/142 (5,6 %)	Fièvre, lymphopénie	Culture virale	[26]
Postopératoire	11/104 (10,6 %)	Aucune	Culture virale	[27]
Tous les patients	58/361 (16 %)	Aucune	Culture virale	[7]
Tous les patients ventilés	106/393 (27 %)	Aucune	PCR	[28]
SDRA	22/53 (42 %)	Aucune	PCR	[23]
Suspicion de pneumonie acquise sous ventilation mécanique	129/201 (64 %)	Bronchopneumonie	PCR, culture virale, effet cytopathogène	[9]
Suspicion de pneumonie	82/260 (31 %)	Aucune	PCR	[27]
Tous les patients ventilés	65/105 (62 %)	Aucune	PCR	[29]

<sup>a</sup> Fréquence de la détection virale dans les aspirations trachéales ou le liquide de lavage bronchoalvéolaire.  
 HSV : *herpes simplex virus* ; PCR : *polymerase chain reaction* ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; ND : non disponible.

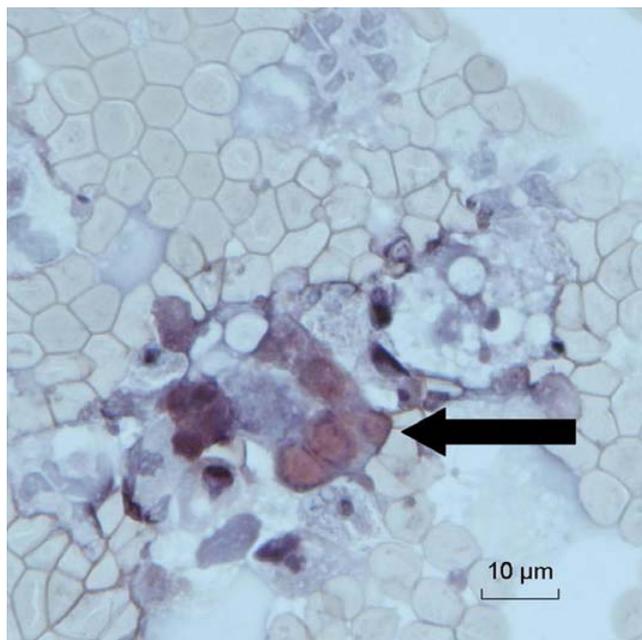
en moyenne 14 jours après le début de la ventilation mécanique [9].

Les symptômes cliniques de bronchopneumonie à HSV ne sont pas spécifiques et miment fréquemment une pneumonie bactérienne : fièvre, hypoxémie et sécrétions pulmonaires purulentes. En revanche, l'atteinte cutanéomuqueuse (éruption labiale, gingivostomatite) est fréquemment associée à la bronchopneumonie à HSV, et l'apparition de telles lésions chez le malade ventilé doit faire chercher une bronchopneumonie à HSV [9].

Les anomalies radiologiques de la bronchopneumonie herpétique sont aussi non spécifiques, allant de l'infiltrat localisé à l'œdème pulmonaire lésionnel (SDRA). Des atelectasies et épanchements pleuraux peuvent éventuellement être observés, sans que le lien entre ces lésions et HSV puisse être formellement établi [30].

L'examen histologique est l'examen clé pour le diagnostic. En effet, à part dans des liquides stériles, tels que le liquide céphalorachidien, la détection d'HSV ne signifie pas maladie virale. En cas de détection bronchopulmonaire d'HSV, il peut s'agir d'une contamination oropharyngée ou d'une excrétion trachéale du virus mais sans atteinte paren-

chymateuse pulmonaire. Hormis la détection virale, une maladie due à HSV peut être confirmée par une preuve histologique avec l'existence d'un effet cytopathogène caractéristique : il s'agit de la présence de cellules géantes, plurinucléées, avec des inclusions nucléaires spécifiques (Fig. 1). Pour l'atteinte pulmonaire, la biopsie pulmonaire est l'examen de référence [31,32]. Cependant, du fait de sa lourdeur et des risques de la procédure, la recherche d'un effet cytopathogène spécifique sur les cellules recueillies lors du LBA pourrait être une alternative [9]. Cette technique reste cependant difficile à implémenter en routine, entre autres, car elle nécessite des anatomopathologistes entraînés. L'utilisation de la charge virale HSV dans le liquide de LBA pourrait être une approche alternative. Cette approche est basée sur le fait que la bronchopneumonie herpétique est associée à une charge virale élevée [9]. Luyt et al. ont montré qu'une charge virale supérieure à  $8 \times 10^4$  copies d'HSV par million de cellules avait une sensibilité de 81 % (intervalle de confiance, IC 95 % : 69–90) et une spécificité de 83 % (IC 95 % : 71–91) pour le diagnostic de bronchopneumonie herpétique [9]. Cette approche reste expérimentale et nécessite confirmation dans d'autres études.



**Fig. 1** Effet cytopathogène nucléaire spécifique de l'*herpes simplex virus* dans une cellule recueillie lors d'un lavage bronchoalvéolaire (flèche pleine)

### Pronostic

Il existe des données dans la littérature qui sont en faveur d'une réelle pathogénicité d'HSV chez les patients non immunodéprimés. En 1982, Tuxen et al. avaient retrouvé que 30 % des patients ayant un SDRA et qui avaient une biopsie pulmonaire avaient une atteinte herpétique histologique [14]. Ces patients avaient des durées de ventilation mécanique et de séjour hospitalier plus longs et avaient une mortalité plus élevée [14]. Dans l'étude de Bruynseels et al., les patients chez qui HSV était détecté dans la gorge avaient un taux de mortalité plus élevé et une durée de ventilation mécanique plus longue que ceux chez qui on ne détectait pas d'HSV. Cependant, cette association n'était pas retrouvée en analyse multivariable [7]. Dans l'étude portant sur 201 malades suspects d'avoir développé une pneumonie acquise sous ventilation mécanique, les patients ayant développé une bronchopneumonie herpétique avaient une durée de ventilation mécanique plus longue que ceux n'en ayant pas, mais avec une mortalité identique [9]. Une autre étude plus récente a montré que les malades ayant une charge virale HSV élevée ( $> 10^5$  copies/ml) avait un moins bon pronostic que les patients qui avaient une charge virale en dessous de ce seuil [33].

La réelle pathogénicité de la présence d'HSV dans les voies aériennes inférieures est cependant toujours controversée : s'agit-il d'une réelle maladie parenchymateuse avec sa

propre morbidité, ou est-elle uniquement un marqueur de sévérité de la maladie sous-jacente ? Seul un essai randomisé évaluant un traitement antiviral spécifique pourrait répondre à une telle question.

### Traitement

L'acyclovir et le valaciclovir ont une bonne biodisponibilité et une bonne diffusion pulmonaire. Il n'existe que très peu de données dans la littérature sur l'efficacité de l'acyclovir dans cette indication. La plupart des études sont des séries ou des cas cliniques [24,34]. Dans leur étude prospective, Luyt et al. ont évalué 42 patients non immunodéprimés ayant développé une bronchopneumonie herpétique, parmi lesquels 19 avaient été traités par acyclovir et 23 n'avaient reçu aucun traitement. Un traitement par acyclovir dans cette population de patients ayant développé une bronchopneumonie herpétique n'avait aucune incidence sur la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation et la mortalité [9]. Cependant, cette étude n'était pas randomisée et n'était pas dessinée pour tester l'intérêt de l'acyclovir. Une seule étude randomisée contre placebo a été menée chez des patients ayant un SDRA : dans cette étude, les auteurs ont montré qu'un patient sur les 17 recevant de l'acyclovir avait une réactivation HSV dans les voies aériennes distales, alors que 15/21 patients recevant le placebo réactivaient HSV dans leurs voies aériennes distales [35]. Cependant, la durée de ventilation mécanique ( $20 \pm 19$  jours vs  $14 \pm 11$  jours) et la mortalité en réanimation (47 vs 43 %) étaient identiques entre les deux groupes.

### Bronchopneumonie à HSV : résumé

Bien qu'HSV-1 soit retrouvé dans l'arbre trachéobronchique d'une proportion importante de patients de réanimation, sa signification reste controversée. Chez la majorité des patients, il s'agit probablement d'une réactivation oropharyngée avec contamination de l'arbre trachéobronchique. Cependant, chez certains patients une atteinte parenchymateuse pulmonaire (bronchopneumonie) peut survenir. Cette bronchopneumonie herpétique est associée à une réaction virale dans la cavité oropharyngée, des lésions labiales herpétiques et des lésions bronchiques macroscopiques, et semble avoir un impact sur l'évolution clinique.

Si un traitement systémique par acyclovir est habituellement recommandé chez les patients immunodéprimés, il n'existe aucune donnée supportant son utilisation chez les patients ayant une réactivation HSV sans atteinte parenchymateuse, charge virale élevée ou gingivostomatite. Seule une étude interventionnelle permettrait de définir la population qui pourrait bénéficier d'un tel traitement.

## Cytomégalo­virus

### Fréquence

Une étude multicentrique récente chez des patients non immunodéprimés a montré que plus de 33 % d'entre eux avaient une virémie durant leur séjour en réanimation, et que 20 % avaient une virémie supérieure à 1 000 copies/ml [36]. Ce travail évaluait la réactivation CMV dans le sang. Il y a peu de données sur la pneumonie à CMV chez les patients de réanimation non immunodéprimés. Le Tableau 2 résume les différentes études publiées : la fréquence de la détection du CMV dans les poumons variait entre 6 et 30 %, en fonction de la population étudiée [37–40]. Lorsque l'on s'intéresse à tous les patients de réanimation, l'incidence est faible [39,40], alors que lorsqu'on s'intéresse aux malades ayant développé un SDRA, l'incidence est beaucoup plus élevée [37,38]. Papazian et al. ont montré en 1996, sur la base de biopsies pulmonaires, que 25 de leurs 86 patients non immunodéprimés avaient des anomalies histologiques compatibles avec une maladie pulmonaire à CMV [37]. Bien qu'il ne soit pas possible dans cette étude de préciser la physiopathologie exacte de cette atteinte, les auteurs ont clairement montré que le CMV pouvait être responsable de pneumonies virales nosocomiales chez des sujets non immunodéprimés [37]. Dans une étude plus récente sur l'intérêt des biopsies pulmonaires chirurgicales chez 100 patients ayant un SDRA sans amélioration après cinq jours d'évolution, les mêmes auteurs ont montré que 30 des 100 malades avaient des anomalies histologiques compatibles avec une maladie pulmonaire à CMV [38].

### Diagnostic

Le CMV peut être détecté dans le sang après une durée médiane de séjour en réanimation de 12 jours, la virémie la plus élevée étant détectée après une durée médiane de séjour de 26 jours [36]. L'ADN du CMV peut être détecté dans le sang par PCR, et quantifié par PCR en temps réel [36]. Alors que pour les malades immunodéprimés, la recherche hebdomadaire d'une réactivation dans le sang est suffisante, la fréquence des prélèvements et le seuil à partir duquel on peut parler de réactivation CMV significative restent à déterminer chez les sujets immunocompétents.

Chez les patients ayant une maladie pulmonaire à CMV, l'infection survient après une durée prolongée de ventilation mécanique, en moyenne après trois semaines [36,40]. Bien que l'atteinte pulmonaire à CMV ait été diagnostiquée sur du parenchyme pulmonaire obtenu par biopsie pulmonaire, cette technique est lourde et difficile à mettre en œuvre dans la pratique quotidienne. À l'heure actuelle, hormis l'histologie du parenchyme pulmonaire obtenu par biopsie pulmonaire à thorax ouvert, aucun test spécifique n'existe pour le diagnostic de maladie pulmonaire à CMV. Dans une étude récente, les patients étaient considérés comme ayant développé une pneumonie à CMV lorsqu'ils avaient une suspicion clinique (signes cliniques évoquant une pneumonie acquise sous ventilation mécanique ou un SDRA) et, soit du CMV dans les voies aériennes distales, soit un effet cytopathogène spécifique dans le liquide de LBA [40]. Un des inconvénients de cette stratégie est le risque d'avoir des faux-positifs. En effet, comme pour l'atteinte pulmonaire à HSV, la détection du virus dans le liquide de LBA ne signifie pas qu'il y ait une atteinte pulmonaire virale. L'isolement du

**Tableau 2** Études ayant évalué la réactivation à cytomégalo­virus en réanimation

Population	Fréquence de la détection virale <sup>a</sup>	Manifestations de la maladie à CMV	Tests diagnostiques utilisés	Références
Patients avec IRA ou PAVM	25/86 (29 %)	Pneumonie interstitielle diffuse	Histologie (autopsie chez 60, biopsie pulmonaire chez 26)	[37]
Patients en postopératoire avec un SAPS II > 40	7/56 (6 %)	ND	Culture virale, PCR	[39]
SDRA inexpliqué	30/100 (30 %)	Pneumonie, fibrose	Histologie sur biopsie pulmonaire. CMV retrouvé chez 10/30	[38]
Patients sous ventilation mécanique	11/242 (5 %)	Pneumonie	Culture virale rapide, culture cellulaire	[40]

<sup>a</sup> Fréquence de la détection virale dans les aspirations trachéales ou le liquide de LBA.

CMV : cytomégalo­virus ; IRA : insuffisance respiratoire aiguë ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; ND : non disponible ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; PCR : *polymerase chain reaction*.

CMV dans le liquide de LBA peut correspondre à une réactivation virale sans véritable atteinte pulmonaire. Pour les maladies pulmonaires virales, l'examen cytologique des cellules recueillies lors du LBA à la recherche d'un effet cytopathogène spécifique est un des éléments clés permettant de faire le diagnostic. L'effet cytopathogène dépend de l'*herpesviridae* : les inclusions intranucléaires sont spécifiques d'HSV alors que les inclusions intracytoplasmiques sont spécifiques de l'infection CMV [11]. Cependant, cette technique est probablement moins sensible pour la pneumonie à CMV que pour la bronchopneumonie à HSV : dans une étude récente évaluant l'incidence des pneumonies à CMV, seul un patient sur les 11 en ayant une avait un effet cytopathogène sur les cellules recueillies dans le LBA [40]. La charge virale devrait donc remplacer la cytologie dans un futur proche [40].

La recherche de CMV dans le LBA peut être recommandée en cas de SDRA inexplicé ou de pneumonie sans documentation microbiologique. Le LBA doit dans ce cas être examiné en cytologie à la recherche d'un effet cytopathogène spécifique (Fig. 2).

### Pronostic

Il n'y a que peu de données sur le pronostic des malades ayant une pneumonie à CMV. La réactivation du CMV dans le sang semble associée à un pronostic sombre [36,41]. Dans l'étude de Limaye et al., une virémie CMV à un taux élevé était associée à une surmortalité ou à une durée de séjour prolongé en réanimation [36]. L'odds ratio du critère combiné « mort ou séjour en réanimation supérieur à 30 jours » était de 1,7 (IC 95 % : 1,2–2,4) pour chaque augmentation logarithmique de la charge virale CMV dans le sang [36].



**Fig. 2** Effet cytopathogène cytoplasmique spécifique du cytomégalovirus dans une cellule recueillie lors d'un lavage bronchoalvéolaire

Une autre étude plus récente a évalué le pronostic des patients ayant une infection à CMV [40]. Dans cette étude, l'infection à CMV était définie par soit une antigénémie sanguine pp65 positive, soit une culture virale du liquide de LBA positive à CMV, soit un aspect histologique d'infection à CMV (effet cytopathogène caractéristique), ou l'association de signes cliniques d'infection pulmonaire et à la détection du CMV dans le LBA ou le tissu pulmonaire [40]. La maladie pulmonaire à CMV était définie par l'association de signes cliniques d'infection pulmonaire et à la détection du CMV dans le LBA ou le tissu pulmonaire [40]. Les auteurs n'ont pas évalué de façon spécifique le pronostic des patients ayant une pneumonie à CMV ; cependant, ils ont trouvé que les patients ayant une infection à CMV, telle que définie ci-dessus, avaient une tendance à une mortalité plus élevée que ceux n'en ayant pas [40].

Mais là encore, comme dans la bronchopneumonie à HSV, il est impossible de savoir si la détection du CMV dans les voies aériennes distales est simplement un témoin de la gravité de la maladie sous-jacente ou une véritable maladie avec une morbidité propre. Seul un essai thérapeutique évaluant l'intérêt du traitement antiviral spécifique permettrait de répondre à cette question.

### Traitement

Il n'existe actuellement aucun essai randomisé ayant évalué l'utilisation d'un traitement antiviral chez les patients de réanimation. Dans une étude dans laquelle une pneumonie à CMV était suspectée lorsque le malade présentait un SDRA inexplicé et confirmé par des biopsies pulmonaires, certains malades ont reçu du ganciclovir et ont guéri [38]. Les auteurs ont conclu qu'un traitement spécifique anti-CMV pourrait être utile, mais que les résultats méritaient une étude randomisée. À cause de la toxicité du ganciclovir, et parce qu'il n'existe pas de données solides dans la littérature sur les bénéfices potentiels de ce traitement, on ne peut pas recommander son utilisation chez les patients de réanimation [11].

### Pneumonie à CMV : résumé

La pneumonie à CMV est une maladie difficile à diagnostiquer. La signification exacte de la détection du CMV dans les voies aériennes distales n'est pas complètement connue. Bien que les patients ayant une réactivation CMV sanguine semblent avoir une évolution plus péjorative que ceux qui n'en ont pas, le pronostic exact des malades ayant une vraie pneumonie à CMV n'est pas connu. On ne peut donc pas à l'heure actuelle préconiser un traitement antiviral dirigé contre le CMV chez ces malades.

## Conclusion

Les *herpesviridae*, dont HSV et CMV, sont fréquemment retrouvés dans les voies aériennes distales des maladies ventilées de façon prolongée [30]. Chez la plupart des patients, la présence du virus témoigne d'une simple réactivation virale sans atteinte parenchymateuse pulmonaire. Cependant, chez certains malades, une maladie virale pulmonaire peut se développer [9,37,38] : en général chez les patients ventilés de façon prolongée, grossièrement après 14 jours de ventilation mécanique pour la bronchopneumonie à HSV et 21 jours pour la pneumonie à CMV. La bronchopneumonie à HSV semble avoir un impact sur la morbidité, mais seule une étude prospective randomisée évaluant l'acyclovir permettrait de répondre à cette question. Si la réactivation du CMV dans le sang semble être associée à une surmortalité, le réel impact d'une pneumonie à CMV chez le sujet non immunodéprimé reste à déterminer, et seule une étude interventionnelle évaluant un traitement anti-CMV permettra de répondre à cette question.

**Conflit d'intérêt :** l'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al (2003) Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 361:1767–72
2. Beigel JH, Farrar J, Han AM, et al (2005) Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 353:1374–85
3. Chastre J, Luyt CE, Combes A, Trouillet JL (2006) Use of quantitative cultures and reduced duration of antibiotic regimens for patients with ventilator-associated pneumonia to decrease resistance in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 43(Suppl 2): S75–S81
4. Woodhead M (2002) Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J Suppl* 36:20s–7s
5. Diaz A, Barria P, Niederman M, et al (2007) Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest* 131:779–87
6. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, et al (2008) Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 63:42–8
7. Bruynseels P, Jorens PG, Demey HE, et al (2003) Herpes simplex virus in the respiratory tract of critical care patients: a prospective study. *Lancet* 362:1536–41
8. Bell CM, Redelmeier DA (2004) Waiting for urgent procedures on the weekend among emergently hospitalized patients. *Am J Med* 117:175–81
9. Luyt CE, Combes A, Deback C, et al (2007) Herpes simplex virus lung infection in patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 175:935–42
10. Porteous C, Bradley JA, Hamilton DN, et al (1984) Herpes simplex virus reactivation in surgical patients. *Crit Care Med* 12:626–8
11. Luyt CE, Combes A, Nieszkowska A, et al (2008) Viral infections in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 14:605–8
12. Graham BS, Snell JD Jr (1983) Herpes simplex virus infection of the adult lower respiratory tract. *Medicine (Baltimore)* 62:384–93
13. Francois-Dufresne A, Garbino J, Ricou B, Wunderli W (1997) ARDS caused by herpes simplex virus pneumonia in a patient with Crohn's disease: a case report. *Intensive Care Med* 23:345–7
14. Tuxen DV, Cade JF, McDonald MI, et al (1982) Herpes simplex virus from the lower respiratory tract in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 126:416–9
15. Klainer AS, Oud L, Randazzo J, et al (1994) Herpes simplex virus involvement of the lower respiratory tract following surgery. *Chest* 106:8S–14S; discussion 34S–5S
16. Camazine B, Antkowiak JG, Nava ME, et al (1995) Herpes simplex viral pneumonia in the postthoracotomy patient. *Chest* 108:876–9
17. Arata K, Sakata R, Iguro Y, et al (2003) Herpes simplex viral pneumonia after coronary artery bypass grafting. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 51:158–9
18. Eisenstein LE, Cunha BA (2003) Herpes simplex virus pneumonia presenting as failure to wean from a ventilator. *Heart Lung* 32:65–6
19. Prellner T, Flamholz L, Haidl S, et al (1992) Herpes simplex virus: the most frequently isolated pathogen in the lungs of patients with severe respiratory distress. *Scand J Infect Dis* 24:283–92
20. Byers RJ, Hasleton PS, Quigley A, et al (1996) Pulmonary herpes simplex in burns patients. *Eur Respir J* 9:2313–7
21. Nash G (1972) Necrotizing tracheobronchitis and bronchopneumonia consistent with herpetic infection. *Hum Pathol* 3:283–91
22. Nash G, Foley FD (1970) Herpetic infection of the middle and lower respiratory tract. *Am J Clin Pathol* 54:857–63
23. Bonadona A, Gratacap B, Hamidfar R, et al (2006) Réactivation herpétique dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë: une atteinte méconnue [résumé]. 34<sup>e</sup> Congrès de la Société de réanimation de langue française Paris
24. Schuller D, Spessert C, Fraser VJ, Goodenberger DM (1993) Herpes simplex virus from respiratory tract secretions: epidemiology, clinical characteristics, and outcome in immunocompromised and nonimmunocompromised hosts. *Am J Med* 94:29–33
25. Connolly MG Jr, Baughman RP, Dohn MN, Linnemann CC Jr (1994) Recovery of viruses other than cytomegalovirus from bronchoalveolar lavage fluid. *Chest* 105:1775–81
26. Cook CH, Yenchar JK, Kraner TO, et al (1998) Occult herpes family viruses may increase mortality in critically ill surgical patients. *Am J Surg* 176:357–60
27. Cook CH, Martin LC, Yenchar JK, et al (2003) Occult herpes family viral infections are endemic in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 31:1923–9
28. Ong GM, Lowry K, Mahajan S, et al (2004) 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* 72:121–5
29. De Vos N, Van Hoovels L, Vankeerberghen A, et al (2009) Monitoring of herpes simplex virus in the lower respiratory tract of critically ill patients using real-time PCR: a prospective study. *Clin Microbiol Infect* 15:358–63
30. Simoons-Smit AM, Kraan EM, Beishuizen A, et al (2006) Herpes simplex virus type 1 and respiratory disease in critically-ill patients: real pathogen or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect* 12:1050–9
31. Buss DH, Scharjy M (1979) Herpesvirus infection of the esophagus and other visceral organs in adults. Incidence and clinical significance. *Am J Med* 66:457–62

32. Ramsey PG, Fife KH, Hackman RC, et al (1982) Herpes simplex virus pneumonia: clinical, virologic, and pathologic features in 20 patients. *Ann Intern Med* 97:813–20
33. Linssen CF, Jacobs JA, Stelma FF, et al (2008) Herpes simplex virus load in bronchoalveolar lavage fluid is related to poor outcome in critically ill patients. *Intensive Care Med* 34:2202–9
34. Sherry MK, Klainer AS, Wolff M, Gerhard H (1988) Herpetic tracheobronchitis. *Ann Intern Med* 109:229–33
35. Tuxen DV, Wilson JW, Cade JF (1987) Prevention of lower respiratory herpes simplex virus infection with acyclovir in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 136:402–5
36. Limaye AP, Kirby KA, Rubenfeld GD, et al (2008) Cytomegalovirus reactivation in critically ill immunocompetent patients. *JAMA* 300:413–22
37. Papazian L, Fraisse A, Garbe L, et al (1996) Cytomegalovirus. An unexpected cause of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 84:280–7
38. Papazian L, Doddoli C, Chetaille B, et al (2007) A contributive result of open-lung biopsy improves survival in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 35:755–62
39. Heining A, Jahn G, Engel C, et al (2001) Human cytomegalovirus infections in nonimmunosuppressed critically ill patients. *Crit Care Med* 29:541–7
40. Chiche L, Forel JM, Roch A, et al (2009) Active cytomegalovirus infection is common in mechanically ventilated medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 37:1850–7
41. Osawa R, Singh N (2009) Cytomegalovirus infection in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 13:R68