

# Présentation anatomo-clinique d'un cas de SDRA périnatal d'étiologie virale

*Clinico-pathologic presentation of a case of perinatal ARDS of viral etiology*

LECOMTE S.<sup>1</sup>, NOYON B.<sup>2</sup>, BOITSIOS G.<sup>3</sup>, SEGERS V.<sup>1</sup>, BIARENT D.<sup>2</sup> et VENS D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service d'Anatomie pathologique, CHU Brugmann

<sup>2</sup>Service de Soins intensifs, Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola

<sup>3</sup>Service de Radiologie, Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola, Université libre de Bruxelles (ULB)

## RÉSUMÉ

Le Syndrome de Détresse Respiratoire aigu néonatal a été récemment défini. Cette entité est rare en période néonatale et l'étiologie infectieuse parmi les moins fréquentes.

Nous rapportons le cas d'un nouveau-né présentant dans les heures qui suivent sa naissance une détresse respiratoire d'étiologie virale et d'évolution rapidement péjorative. Les pneumonies virales périnatales sont rares et de transmission *a priori* fœto-maternelle.

Ce cas insiste sur l'étiologie virale possible d'une pneumonie périnatale et rappelle la nécessité d'effectuer des prélèvements chez l'enfant (et son placenta), mais également chez la mère. Ceci peut être particulièrement important en période épidémique comme nous en connaissons actuellement.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 534-537

Doi : 10.30637/2022.22-002

## ABSTRACT

Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome has been recently defined. This entity is rare in the neonatal period and the infectious etiology are among the less frequent.

We report the case of a newborn presenting in his first hours of life a respiratory distress of viral etiology and swiftly poorly progressing. Perinatal viral pneumonias are uncommon and *a priori* from foeto-maternal transmission.

This case insists on the possibility of a viral etiology in perinatal pneumonia and calls to mind the necessity of sampling both the child (and his placenta) and the mother in the work-up. This knowledge can be quite significant during an epidemic period as we are currently experiencing.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 534-537

Doi : 10.30637/2022.22-002

**Key words :** perinatal care, ards, clinico pathologic conference

## INTRODUCTION

Un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une entité clinique qui se définit par une dyspnée accompagnée de tachypnée, cyanose résistante à l'oxygénothérapie, perte de compliance pulmonaire et infiltration alvéolaire diffuse<sup>1</sup>. Initialement défini pour l'adulte, puis pour la population pédiatrique, le SDRA a été récemment redéfini pour la période néonatale afin d'inclure les spécificités du nouveau-né<sup>2,3</sup> (tableau 1). La mise en évidence de l'étiologie du SDRA est essentielle à une prise en charge efficace. Les étiologies du SDRA néonatal incluent l'inhalation méconiale, l'asphyxie périnatale, l'arrêt cardiorespiratoire et l'origine infectieuse. Comparativement aux populations adultes et pédiatriques, les étiologies infectieuses sont moins fréquentes chez le nouveau-né<sup>1,4,5</sup>. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né présentant un SDRA périnatal d'origine virale et de transmission *a priori* fœto-maternelle.

## CAS CLINIQUE

Un nouveau-né, né à terme par voie basse, premier enfant d'un couple non consanguin et dont la grossesse et l'accouchement étaient non compliqués, développe dans les heures qui suivent sa naissance, une détresse respiratoire associée à une hypoxémie pour laquelle un support ventilatoire de type « *Continuous Positive Airway Pressure* » est mis en place. L'état de l'enfant se dégrade brutalement en raison d'un pneumothorax suffocant requérant une intubation avec ventilation invasive et un drainage pleural. Une couverture antibiotique empirique par Pénicilline et Gentamicine est instaurée.

L'état du patient se détériore progressivement et il présente le lendemain un épisode de bradycardie hypoxémique nécessitant une réanimation cardio-respiratoire, une majoration des conditions de ventilation et transitivement un soutien hémodynamique par Dobutamine.

Le bilan biologique montre une majoration du syndrome inflammatoire (*C-Reactive Protein* maximale à 105 mg/L) sans germe identifié. L'antibiothérapie empirique initiale est modifiée vers une association Pénicilline et Céfotaxime.

Au 6<sup>e</sup> jour de vie, le patient présente un nouvel épisode d'hypoxémie sévère associé à une hypercapnie réfractaire à toute prise en charge thérapeutique. Il est transféré vers l'Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola afin d'instaurer une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO). Les explorations microbiologiques sont réitérées et complétées par une aspiration endotrachéale avec recherche par *Polymerase chain reaction* d'un panel de virus et bactéries respiratoires endémiques au moment de l'hospitalisation, dont les résultats reviennent négatifs.

Les évaluations échographiques cardiologique et neurologique préalables démontrent des signes indirects d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sans autre lésion, cardiaque ou cérébrale. Le placement des canules d'ECMO par voie chirurgicale et l'instauration de l'anticoagulation intraveineuse continue par héparine se déroulent sans incident. Par la suite, les paramètres d'oxygénation et de ventilation s'améliorent progressivement.

Après 36 h d'ECMO, le patient présente une mydriase gauche fixe dont la mise au point montre plusieurs plages d'hémorragie cérébrale. Un bilan neurologique complet (électro-encéphalogramme, potentiels évoqués visuels, auditifs et somesthésiques) conclut à un pronostic neurologique très sombre. Les tentatives d'arrêt du soutien par ECMO (et donc l'anticoagulation) échouent en raison du très faible volume courant respiratoire du patient (maximum 1 cc/kg) associé à des désaturations sévères.

Ces résultats conduisent à une décision collégiale d'arrêt thérapeutique en accord avec les parents. Une autopsie est demandée en raison de l'étiologie peu claire de la symptomatologie respiratoire.

Une imagerie par résonance magnétique (IRM) 1,5 Tesla est réalisée à 72 h *post-mortem*. Elle rapporte au niveau cérébral, un hématome intra-parenchymateux hémisphérique gauche entraînant un effet de masse avec déviation des structures de la ligne médiane vers la droite et engagement sous-falcoriel. On observe également une hémorragie intra-ventriculaire et des hématomes falcoriel et sous-dural gauche. L'IRM démontre aussi un engagement des amygdales cérébelleuses accompagné d'une compression extensive du cervelet et du tronc cérébral. L'examen décèle des remaniements thoraciques et abdominaux aspécifiques d'aspect tapphonique.

L'autopsie rapporte surtout des poumons augmentés de poids (à droite : 76 g (normale : 33,84 g)<sup>6</sup> et à gauche 54 g (normale : 28,25 g)<sup>6</sup>). Le test de docimasie est négatif pour chacun des lobes pulmonaires (attestant de la non-aération des lobes). L'examen microscopique montre un parenchyme pulmonaire dont les alvéoles sont soit collabées ou comblées par un tissu de granulation en voie d'organisation ou des suffusions hémorragiques. Ces lésions sont panlobulaires. La co-

loration de PAS (*Periodic Acid Schiff*) ne met pas en évidence de membranes hyalines, de filaments mycéliens ou de dépôts de protéines PAS positives. Cette image histologique correspond à un dommage alvéolaire diffus (DAD) en voie d'organisation<sup>7</sup>.

On note la présence éparses de grands noyaux difformes pour lesquels des immunomarquages dirigés contre l'Adénovirus, le Cytomégalo virus et les Herpès Simplex sont négatifs. L'alignement des bronches et des vaisseaux pulmonaires (artériels ou veineux) est respecté. L'examen du reste des prélèvements réalisés rapporte une absence de lésion inflammatoire des voies aériennes supérieures. L'examen neuropathologique rapporte les mêmes lésions que décrites lors de l'imagerie *post mortem*. La microscopie complète le descriptif par la présence de lésions anoxiques cérébrales diffuses présentes depuis 2 à 3 jours précédant le décès.

Le placenta n'est pas parvenu dans un laboratoire d'anatomie pathologique ou de biologie clinique. Aucun prélèvement microbiologique n'a été réalisé chez les parents.

## DISCUSSION

L'hypothèse diagnostique la plus probable aux premiers signes de détresse respiratoire chez notre patient est un retard de résorption<sup>4,8</sup>. La péjoration de la détresse malgré un traitement adéquat impose une révision diagnostique. Le diagnostic différentiel d'une insuffisance respiratoire en période périnatale inclut l'inhalation méconiale, l'hémorragie intra-alvéolaire, l'HTAP persistante, le déficit en surfactant et le SDRA<sup>4</sup>. Dans le contexte clinique et anamnestique, le diagnostic clinique retenu pour notre patient est le SDRA. Cette entité clinique se caractérise par une atteinte respiratoire chez tout patient en période néonatale qui remplit les 5 critères de la définition de Montreux (tableau 1). Cette nouvelle définition, spécifique à la période néonatale, prend en considération les particularités du nouveau-né et de sa prise en charge<sup>2,3</sup>.

La mise en évidence de l'étiologie du SDRA est essentielle à une prise en charge efficace<sup>1,3-5,8-10</sup>. Dans notre cas, la recherche étiologique conclut cliniquement à un SDRA d'origine infectieuse. Durant toute la prise en charge, de nombreux prélèvements microbiologiques ont été réalisés à la fois aux niveaux pulmonaire et sanguin. Une antibiothérapie empirique a été instaurée afin de couvrir les bactéries potentiellement causales, le traitement d'une pneumonie virale étant, lui, symptomatique.

Le DAD est le correspondant histologique du SDRA qui est une définition purement clinique<sup>10</sup>. Les prélèvements autopsiques pulmonaires montrent un DAD en voie d'organisation. L'organisation de la lésion montre une pathologie évoluant depuis au moins 4 jours à dater du décès à 8 jours de vie. Toutes situations cliniques confondues (âge, étiologie, ...), les critères d'un DAD sont identiques. Les étiologies sont variées (tableau 2) et le diagnostic repose sur l'histoire clinique et la présence ou l'absence de lésions connexes éven-

tuellement mises en évidence par des analyses complémentaires<sup>7,11</sup>.

L'élément discriminant dans notre cas est la présence de grands noyaux difformes qui signent une origine virale. L'absence de bactéries à la coloration de Twort, d'infiltrat inflammatoire à prédominance neutrophile, de zones abcédées ou de filaments mycéliens à la coloration de PAS réfutent une origine ou une surinfection bactérienne ou mycotique. Les virus responsables de pneumonies virales sont nombreux et les moyens d'identification à l'histologie sont limités<sup>7,11</sup>. Les infections périnatales précoces sont considérées de transmission fœto-maternelle sauf exception documentée<sup>9</sup>. Des cas de pneumonie virale périnatale à transmission verticale ont déjà été décrits<sup>4,12-13</sup>. Dans le contexte actuel d'épidémie virale, le nombre de publications sur le sujet a augmenté. Les modes de transmissions exactes entre la mère et l'enfant sont peu compris. Schoenmakers *et al.* rapportent le cas d'une mère asymptomatique, positive pour la Covid-19 et excréant du virus dans le lait maternel entre autres, dont l'enfant a présenté en néonatal un syndrome inflammatoire multisystémique ayant nécessité un séjour aux soins intensifs. L'élément particulier dans ce

cas est que les prélèvements effectués sur l'enfant à la recherche du virus sont restés négatifs, hormis les recherches sur son placenta<sup>14</sup>. Naves do Amaral *et al.* dans une revue systématique de 70 études, incluant 1.457 femmes enceintes Covid-19 positives et 1.042 nouveau-nés dont 27 positifs pour le virus, concluent que les conséquences d'une infection chez la mère même asymptomatique sont parfois dramatiques et justifient une surveillance étroite de ces enfants à naître ou nés<sup>13</sup>. Les cas d'infection virale périnatale sont donc rares<sup>12</sup>. Lorsqu'ils sont suspectés, l'identification virale est complexe, des explorations microbiologiques chez la mère même asymptomatique et sur le placenta peuvent s'avérer utiles<sup>15</sup>. Dans ce cas précis, ces explorations n'ont pas pu être effectuées.

Le décès de notre patient est surtout consécutif aux complications hémorragiques liées aux manœuvres de réanimation extrême (ECMO) dont il a bénéficié et qui nécessitent une anticoagulation continue afin d'éviter des thromboses. Malgré un monitoring attentif de la coagulation, 30 % des patients en ECMO vont présenter des complications thrombotiques ou hémorragiques<sup>16</sup>.

## CONCLUSION

La mise en évidence de l'étiologie du SDRA et sa prise en charge ciblée peuvent améliorer le pronostic du patient. Dans un contexte infectieux chez un nouveau-né, la combinaison des explorations microbiologiques et sérologiques chez le patient, la mère et sur le placenta augmente la probabilité d'identifier l'agent causal.

**Conflits d'intérêt : néant.**

Tableau 1

Les 5 critères de la définition de Montreux<sup>2</sup> - Critères de SDRA néonatal<sup>2,3</sup>.

<b>Chronologie</b>	Apparition aiguë (moins de 7 jours) à partir d'un événement clinique suspecté ou connu.
<b>Facteurs de risques</b>	Exclusion comme étiologie d'un retard de résorption, d'une tachypnée transitoire du nouveau-né ou d'une anomalie congénitale.
<b>Image radiologique</b>	Opacités diffuses, bilatérales et irrégulières ou infiltrats ou opacification complète des poumons, qui ne s'expliquent pas complètement par des épanchements locaux, une atelectasie, un RDS, une TTN ou une anomalie congénitale.
<b>Origine de l'œdème</b>	Absence de cardiopathie congénitale causant l'œdème confirmée par échographie cardiaque.
<b>Déficit d'oxygénation* (OI)</b>	SDRA léger : $4 \leq OI < 8$ SDRA modéré : $8 \leq OI < 16$ SDRA sévère : $OI \geq 16$

\*OI se calcule en utilisant la pression partielle en oxygène artériel (PaO<sub>2</sub>) ou la saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>), la fraction inspirée en oxygène (FiO<sub>2</sub>) et la pression moyenne des voies respiratoires (MAP) selon la formule  $OI = (FiO_2 * MAP * 100) / PaO_2$

Abréviations : SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu ; RDS : syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né ; TTN : tachypnée transitoire du nouveau-né.

Idiopathique
Infectieux
- Sepsis (le plus souvent bactéries à Gram négatif)
- Viral (Adénovirus, (Para)Influenza, Métapneumovirus, RSV, CMV, Herpès, ...)
- Fongique ( <i>Pneumocystis</i> , ...)
- Bactérien ( <i>S. Pneumonia</i> , <i>Mycobactérium sp.</i> , ...)
Aspiration de contenu gastrique (acides)
Inhalation de gaz toxiques
- Fumées, oxygène, différentes vapeurs et chimiques
Choc
Traumatisme pulmonaire ou crânien
Troubles métaboliques
- Pancréatite, urémie
Exposition importante à un agent sensibilisateur
- Pneumonie aigue à éosinophile
Réaction médicamenteuse
Embolies graisseuses et amniotiques
Connectivites
- Pneumonie aiguë lupique
Presque noyade
Produit de contraste intra-veineux ou intra-lymphatique
Hémorragie pulmonaire diffuse
Ventilation invasive
Post-Transplantation quel que soit l'organe transplanté
- Rejet de greffe pulmonaire
Irradiation
Malformations pulmonaires

## BIBLIOGRAPHIE

- Cheifetz IM. Pediatric ARDS. *Respir Care*. 2017;62(6):718-31.
- De Luca D, van Kaam AH, Tingay DG, Courtney SE, Danhaive O, Camielli VP *et al*. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med*. 2017;5(8):57-666.
- De Luca D, Cogo P, Kneyber MC, Biban P, Semple MG, Perez-Gil J *et al*. Surfactant therapies for pediatric and neonatal ARDS: ESPNIC expert consensus opinion for future research steps. *Crit Care*. 2021;25(1):75.
- Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):29-36; quiz 36-7.
- Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;377(6):562-72.
- Phillips JB, Billson VR, Forbes AB. Autopsy standards for fetal lengths and organ weights of an Australian perinatal population. *Pathology*. 2009;41(6):515-26.
- Churg A, Müller NL. Atlas of Interstitial Lung Disease Pathology. First Edition ed.: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R *et al*. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology*. 2017;111(2):107-25.
- Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(4):206-213.
- Arrivé F, Coudroy R, Thille AW. Early Identification and Diagnostic Approach in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12):2307.
- Tomashefski J, Cagle PT, Farver CF, Fraire AE. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. Third Edition ed.: Springer-Verlag New York; 2008.
- Khong YT, Malcomson RDG. Keeling's Fetal and Neonatal Pathology. Fifth Edition ed.: Springer international Publishing; 2015.
- Amaral WND, Moraes CL, Rodrigues APDS, Noll M, Arruda JT, Mendonça CR. Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(4):511.
- Schoenmakers S, Snijder P, Verdijk RM, Kuiken T, Kamphuis SSM, Koopman LP *et al*. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Placental Infection and Inflammation Leading to Fetal Distress and Neonatal Multi-Organ Failure in an Asymptomatic Woman. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(5):556-61.
- Pulinx B, Kieffer D, Michiels I, Petermans S, Strybol D, Delvaux S *et al*. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;12:2441-5.
- Buckvold SM, Kinsella JP. Bleeding and Thrombosis in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. Can We Improve Anticoagulation Strategies? *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):676-7.
- Aliya N, Husain. High-Yield Pathology : Thoracic Pathology. First Edition ed. Philadelphia: Elsevier Saunders;2012.
- Suster S, Moran CA. Diagnostic Pathology : Thoracic. First Edition ed. Manitoba: Amirsys ; 2012.

Travail reçu le 4 janvier 2022 ; accepté dans sa version définitive le 10 mars 2022.

AUTEUR CORRESPONDANT :

S. LECOMTE  
 CHU Brugmann  
 Service d'Anatomie pathologique  
 Place Arthur Van Gehuchten, 4 - 1020 Bruxelles  
 Sophie.lecomte@chu-brugmann.be