



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

# Entérite aiguë nécrosante du prématuré : rôle possible d'un adénovirus\*

R. METTEY\*\*, G. AGIUS\*\*\* et C. CESSANS\*\*

**RESUME** Les auteurs rapportent un cas d'entérite aiguë nécrosante chez un prématuré de 30 semaines nourri au lait maternel. Aucune étiologie de nature ischémique, bactériologique ou parasitaire n'a été retrouvée. Seul un adénovirus, détecté par test d'agglutination au latex, a été mis en évidence dans les selles le jour de la diarrhée sanglante. Ce fait inhabituel doit encourager des investigations microbiologiques exhaustives afin de préciser le rôle éventuel joué par les microorganismes dans la genèse de l'entérite aiguë nécrosante.

**Mots-clés** : Entérite aiguë nécrosante - Adénovirus - Prématuré.

L'entérocolite nécrosante aiguë (EAN) est une maladie grave, d'étiologie inconnue, correspondant à une réaction de la muqueuse intestinale immature en réponse à une agression. Plusieurs hypothèses étiologiques ont été émises dont l'hypothèse infectieuse. De nombreux microorganismes ont été associés à l'EAN sans que l'on puisse préciser s'ils étaient responsables de l'agression ou bien s'ils intervenaient secondairement. Les Coronavirus, les Rotavirus et des Entérovirus ont notamment été impliqués lors d'EAN (1, 2, 3). Nous rapportons ici un cas d'EAN associé à la détection d'Adénovirus chez un prématuré.

## OBSERVATION

Bruno Fau..., né à 30 semaines d'aménorrhée, sans souffrance (indice d'Apgar = 9 à une minute), présentait un poids de 1130 gr, une taille de 38 cm et un périmètre crânien de 26 cm. Il a été nourri par gavage gastrique au lait maternel jusqu'au 17<sup>ème</sup> jour de vie. Son poids était alors de 1200 g. L'enfant n'a subi aucun geste de réanimation, ni cathétérisme. Il n'a pas reçu de transfusion, ni de médication hyperosmolaire *per os*. Aucune

symptomatologie infectieuse ou digestive n'a été observée.

A J18, il a présenté une EAN, à début brutal, avec présence de selles glairo-sanglantes, atteinte de l'état général de type septique et pneumatose de la paroi abdominale détectée par radiographie. Une antibiothérapie à large spectre associant ticarcilline + acide clavulanique (Claventin®) et gentamicine (Gentalline®) a été instituée dès l'apparition des signes. La réanimation classique et l'arrêt alimentaire total avec nutrition parentérale pendant trois semaines ont permis la guérison. L'alimentation a été reprise par gavage au lait de lactarium à J39. Un essai au lait de vache à J48 a entraîné une colite hémorragique imposant l'emploi d'une formule diététique non lactée jusqu'à l'âge de 5 mois.

Le bilan inflammatoire, négatif le jour des premiers signes cliniques (J18), s'est positivé le lendemain ; en effet, le taux de la protéine C réactive est passé de 3 à 37 mg/l pour redevenir normal 10 jours plus tard. Les coprocultures et les hémocultures, pratiquées quotidiennement de J18 à J22, sont restées négatives malgré la pneumatose intestinale et l'atteinte de l'état général de type septique. Les examens cyto-bactériologiques des urines et du LCR, réalisés au début de l'EAN, ont également été négatifs. La recherche d'antigènes solubles sériques et urinaires (Slidex méningite ; bioMérieux) s'est montrée négative pour *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae* type b et les Streptocoques du groupe B. La recherche de champignons, levures et cryptosporidies dans les selles a été infructueuse.

\* Communication présentée lors de la 8<sup>ème</sup> journée de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Groupe de Pathologie Infectieuse de l'Enfant, tenue le 24 mai 1991 à Paris, sous le patronage de la Société Française de Pédiatrie et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

\*\* Clinique Médicale des Enfants, CHU La Milétrie, BP 577, F-86021 Poitiers cedex.

\*\*\* Laboratoire de Microbiologie B, CHU La Milétrie, BP 577, F-86021 Poitiers cedex.

La recherche de virus dans les selles a été pratiquée par cultures de cellules, microscopie électronique et tests d'agglutination au latex pour le Rotavirus (Slidex Rota-kit 2 ; bioMérieux) et les Adénovirus (Adenolex ; Orion diagnostica). Seule la détection d'Adénovirus, par test au latex, s'est révélée positive le jour de la diarrhée sanglante. Une seconde détermination à J28 a été négative. Les sérodiagnostics viraux par réaction de fixation du complément vis-à-vis d'une batterie d'antigènes comprenant notamment Adénovirus, Coxsackie B types 1 à 6 et Cytomégalovirus étaient négatifs à J18, J25 et J32.

## COMMENTAIRES

La détection d'Adénovirus à J18 dans les selles d'un prématuré nourri au lait de sa mère, est un fait inhabituel. La responsabilité de ce virus dans l'EAN pourrait être envisagée car la négativation de la seconde recherche était parallèle à l'évolution clinique favorable. La négativité des isolements virologiques à partir des selles n'exclut pas son possible rôle dans le processus pathologique. En effet, des Adénovirus "non cultivables" sont souvent impliqués lors de gastroentérites. De plus, l'absence de réponse sérologique par réaction de fixation du complément est une donnée classique chez le prématuré.

De nombreux virus comme les Rotavirus, le Cytomégalovirus (4), le Coxsackie type B2 (1) et surtout les Coronavirus (3) ont été suspectés comme agent étiologique des EAN. Cependant, l'isolement de bactéries, notamment du genre *Clostridium*, reste le cas le plus fréquent (2). Il est à noter que de nombreux virus sont fréquemment mis en évidence dans les selles de nouveau-nés sans EAN. La détection d'un virus à partir de prélèvements biopsiques de muqueuse intestinale constitue un argument contributif intéressant. Ainsi Rousset S. et coll. (5) ont mis en évidence des particules Coronavirus-like dans des pièces anatomiques obtenues, soit en per opératoire soit après nécropsie, dans 90 % des cas (9/10) chez des enfants atteints d'EAN.

Le mécanisme physiopathologique le plus souvent évoqué ferait intervenir une agression virale initiale permettant dans un second temps une colonisation bactérienne (2). Dans notre observation, l'antibiothérapie rapidement entreprise aurait empêché la pullulation bactérienne. Le rôle initial éventuel d'un Adénovirus s'en trouve renforcé. La recherche d'une étiologie infectieuse lors d'une EAN doit comprendre des investigations microbiologiques exhaustives. Les prélèvements à privilégier, pour la recherche de microorganismes, sont les pièces anatomiques. Un examen microbiologique complet des selles serait également d'un grand intérêt chez des prématurés sains asymptomatiques.

## SUMMARY : NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN A PREMATURE INFANT : POSSIBLE ETIOLOGIC ROLE OF ADENOVIRUSES

*We report a case of necrotizing enterocolitis in a 30 weeks old premature infant fed with breast milk. No ischemic etiology was present. Bacteriological and parasitological investigations were found to be negative. Only, a positive latex agglutination test for Adenoviruses was detected in stools collected the day of the bloody diarrhea. Detailed microbiological examinations are emphasized by this unusual finding because the role of pathogens in this disease deserves further understanding.*

**Key-words :** Necrotizing enterocolitis - Premature infant - Adenoviruses.

## BIBLIOGRAPHIE

1. KLIEGMAN R.M. - Neonatal necrotizing enterocolitis : implications for infectious diseases. *Pediatr Clin N Amer.* 1979 ; 26 : 327-44.
2. KLIEGMAN R.M., FANAROFF A.A. - Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 1984 ; 310 : 1093-1103.
3. LEBRUN F., AMIEL-TISON C., SUREAU C. - L'entérocolite ulcéro-nécrosante. Etude de quarante-six cas survenus en maternité. *Ann Pédiatr.* 1982 ; 29 : 87-93.
4. NAVARRO J. - Entérocolite ulcéro-nécrosante du nouveau-né. In J. Navarro, J. Schmitz, "Gastro-entérologie pédiatrique", Paris, Flammarion Médecine Science, page 168.
5. ROUSSET S., MOSCOVICI O., LEBON P., BARBET J.P., HELARDO P., MACE B., BARGY F., LE TAN VINH, CHANY C. - Intestinal lesions containing Coronavirus-like particles in neonatal necrotizing enterocolitis : an ultrastructural analysis. *Pediatrics.* 1984 ; 73 : 218-24.

