

# INFECTION AU PARVOVIRUS B19 EN COURS DE GROSSESSE

Ce document a revu par les Comités de médecine fœto-maternelle et des maladies infectieuses et a reçu l'approbation du Comité exécutif et du Conseil de la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada.

## AUTEURE PRINCIPALE

Joan Crane, MD, FRCSC, St. John's (T.-N.)

## COMITÉ DE MÉDECINE FŒTO-MATERNELLE

Joan Crane, MD, FRCSC (présidente), St. John's (T.-N.)

Anthony Armson, MD, FRCSC, Halifax (N.-É.)

Sandra de la Ronde, MD, FRCSC, Calgary (Alb.)

Dan Farine, MD, FRCSC, Toronto (Ont.)

Lisa Keenan-Lindsay, RN, Oakville (Ont.)

Line Leduc, MD, FRCSC, Montréal (Qc)

Gregory Reid, MD, FRCSC, Winnipeg (Man.)

John Van Aerde, MD, FRCPC, Edmonton (Alb.)

## COMITÉ DES MALADIES INFECTIEUSES

Marc Boucher, MD, FRCSC (président), Montréal (Qc)

Howard Ronald Cohen, MD, FRCSC, Toronto (Ont.)

Joan Crane, MD, FRCSC, St. John's (T.-N.)

Andrée Gruslin, MD, FRCSC, Ottawa (Ont.)

Deborah M. Money, MD, FRCSC, Vancouver (C.-B.)

Marc Steben, MD, CCFP, Montréal (Qc)

Tom Wong, MD, FRCPC, Ottawa (Ont.)

## Résumé

**Objectifs :** (1) Examiner les effets du parvovirus B19 sur la femme enceinte et le fœtus et (2) présenter le traitement des femmes qui, pendant leur grossesse, sont exposées à l'infection au parvovirus B19, risquent de la contracter ou en sont atteintes.

**Issues :** Les issues maternelles du parvovirus B19 comprennent l'érythème infectieux aigu, l'arthropathie, l'anémie et la myocardite. Pour le fœtus, les issues du parvovirus B19 comprennent l'avortement spontané, les anomalies congénitales, l'anasarque fœto-placentaire, l'accouchement d'un mort-né et des effets à long terme.

**Evidence :** Une recherche sur MEDLINE d'articles parus entre 1966 et janvier 2002, traitant de l'infection au parvovirus B19, avec les mots clés « parvovirus » et « pregnancy » (grossesse) ainsi que des directives d'organismes professionnels, notamment l'*American College of Obstetricians and Gynecologists*.

## Key Words

Parvovirus, infection, pregnancy, hydrops

**Valeurs :** L'évidence obtenue a été analysée et évaluée par le Comité de médecine fœto-maternelle et par le Comité des maladies infectieuses de la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC), et des recommandations ont été formulées conformément aux directives énoncées par le Groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.

## Recommandations :

1. Les femmes enceintes exposées à l'infection au parvovirus B19, ou qui en manifestent les symptômes, doivent subir un examen pour déterminer si elles sont vulnérables à l'infection (non immunisées) ou si elles ont une infection en cours, en déterminant leur bilan d'anticorps IgG et IgM résistant au parvovirus B19. (II-2A)
2. Si l'on décele la présence d'IgG anti-parvovirus B19 en l'absence d'IgM, la femme est immunisée et peut être assurée qu'elle ne sera pas atteinte de l'infection et que le virus n'aura pas d'effet indésirable sur sa grossesse. (II-2A)
3. Si l'IgG et IgM anti-parvovirus B19 sont tous deux absents (et que la période d'incubation est dépassée), la femme n'est pas immunisée, mais elle n'a pas contracté l'infection. Il serait prudent que les femmes non immunisées cherchent à se prémunir

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celles-ci et peuvent faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

contre toute autre exposition, mais aucune indication ne permet de penser que l'éloignement des zones de travail à haut risque réduise le risque d'infection. D'autres études sont nécessaires dans ce domaine. (III-B)

4. Si une infection récente au parvovirus B19 est diagnostiquée chez une femme, on doit alors envisager de la diriger vers un obstétricien ou un spécialiste en médecine fœto-maternelle (III-B). La femme doit être informée du risque de transmission au fœtus, de mort fœtale et d'anasarque. Des échographies en série doivent être pratiquées jusqu'à 8 à 12 semaines après l'infection pour déceler l'apparition d'une anasarque (III-B). Le cas échéant, on doit diriger la femme vers un spécialiste en médecine fœto-maternelle et on doit envisager un prélèvement de sang fœtal et une transfusion intravasculaire (II-2B).

**Validation :** Ces directives ont été revues et approuvées par les Comités de médecine fœto-maternelle et des maladies infectieuses de la SOGC et par le Conseil de la SOGC.

**Parrainé par** la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada.

J Obstet Gynaecol Can 2002;24(9):735-43.

## **INTRODUCTION**

Le parvovirus B19 est un virus à simple brin d'ADN responsable de l'érythème infectieux aigu,<sup>1</sup> une maladie infantile courante.<sup>1</sup> Le virus a été identifié en 1975 au cours d'un dépistage sanguin normal de l'antigène de surface de l'hépatite B,<sup>2</sup> et a été reconnu responsable de l'érythème infectieux aigu en 1983.<sup>3</sup> Par la suite, il a été lié à des cas d'anasarque non immune et de mort fœtale.<sup>4-7</sup> La souche de parvovirus B19 n'infecte que les humains. Les souches animales n'infectent pas les humains.<sup>1</sup> Le virus s'attache à l'antigène P des précurseurs érythrocytaires avant de les infester.<sup>8</sup>

Le parvovirus B19 se propage le plus fréquemment par les sécrétions respiratoires et par contact des mains sur la bouche.<sup>9</sup> D'autres modes de transmission comprennent les perfusions de produits sanguins et le passage transplacentaire. Le mode principal de transmission étant respiratoire, des épidémies d'infection au parvovirus B19 peuvent se répandre. Les flambées se produisent généralement au printemps (mais peuvent avoir lieu à n'importe quel moment de l'année). Elles surviennent en général tous les quatre ou cinq ans et peuvent durer jusqu'à six mois.<sup>10</sup> La virémie se manifeste de 4 à 14 jours après l'exposition (et peut durer jusqu'à 20 jours).<sup>11</sup> Une fièvre et des symptômes avant-coureurs peuvent se manifester au cours des tout derniers jours de la période d'incubation,<sup>12</sup> mais beaucoup de gens demeurent asymptomatiques. Une éruption cutanée passagère et de l'arthralgie peuvent se produire aux environs du 15<sup>e</sup> jour, moment où la personne n'est généralement plus contagieuse. Les données actuelles indiquent que l'infection au parvovirus B19 confère une immunité à vie.<sup>12</sup>

Environ 50 % à 60 % des femmes en âge de procréer ont une immunité au parvovirus B19.<sup>13,14</sup> De 1 % à 3 % des femmes enceintes vulnérables voient apparaître, sans exposi-

tion connue, des signes sérologiques d'infection.<sup>14,15</sup> Là où il existe une forte probabilité d'exposition au parvovirus B19, comme dans une garderie d'enfants ou une école, on estime que 20 % à 30 % des femmes vulnérables<sup>15,16</sup> seront infectées, alors que 50 % des femmes vulnérables et exposées par des contacts domestiques seront infectées.<sup>15,17</sup> Comparées aux autres femmes enceintes, les monitrices de garderies ont 3 fois plus de risque de contracter une infection aiguë et les enseignantes des autres écoles ont 1,6 fois plus de risque.<sup>14</sup> La fraction étiologique du risque d'infection chez les femmes enceintes vulnérables est d'environ 55 % par leurs propres enfants et de 6 % par exposition professionnelle.<sup>14</sup> Ainsi, les femmes courant le plus de risques comprennent les mères d'enfants d'âge préscolaire et scolaire, les monitrices de garderie et les institutrices.

La qualité de l'évidence présentée dans ces directives est basée sur les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique (tableau 1).<sup>18</sup>

## **MANIFESTATIONS CLINIQUES**

Les diverses manières dont le parvovirus B19 se manifeste sont décrites ci-dessous et sont résumées au tableau 2.

1. *Asymptomatique* : 20 % à 25 % des adultes infectés par le parvovirus B19 sont asymptomatiques.<sup>10,15,17,19</sup>
2. *Érythème infectieux aigu (cinquième maladie)* : Les enfants infectés par le parvovirus B19 sont atteints, la plupart du temps, d'un érythème infectieux aigu (ou cinquième maladie) et présentent initialement des symptômes pseudogrippeux, de la fièvre et des céphalées suivis, 1 à 4 jours plus tard, d'une éruption cutanée dite « des joues giflées » qui prend une apparence dentelée et peut se propager au tronc et aux membres après environ une semaine.<sup>11</sup> Les adultes infectés par le parvovirus B19 n'ont généralement pas d'éruption cutanée importante. Le début de l'éruption coïncide habituellement avec l'apparition d'anticorps (IgM) anti-parvovirus B19, ce qui laisse entendre que ce symptôme est d'origine immunologique.<sup>12</sup>
3. *Arthropathie* : Le symptôme le plus courant chez l'adulte est l'arthropathie. Celle-ci affecte jusqu'à 80 % des adultes infectés par le parvovirus B19 et peut durer plusieurs semaines, voire plusieurs mois. L'arthropathie se présente généralement comme une polyarthralgie symétrique affectant les mains, les poignets, les chevilles et les genoux.<sup>15,20,21</sup> L'apparition de l'arthrite coïncide avec l'augmentation des anticorps (IgM) anti-parvovirus B19, ce qui permet de penser que, comme l'érythème infectieux aigu, elle est d'origine immunologique.
4. *Anémie et crise aplasique passagère* : Le parvovirus B19 a une affinité pour les cellules du système hématopoïétique, notamment les cellules souches érythrocytaires et, à un degré

TABLEAU 1 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE L'ÉVIDENCE <sup>18</sup>	CLASSIFICATION DES RECOMMANDATIONS
<p>Les recommandations de cette directive clinique ont été pondérées en utilisant les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.</p> <p>I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.</p> <p>II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.</p> <p>II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.</p> <p>II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.</p> <p>III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.</p>	<p>Les recommandations de cette directive clinique ont été adaptées de la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.</p> <p>A : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>B : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>C : On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.</p> <p>D : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>E : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p>

moindre, les lignées leucocytaires et mégacaryocytaires.<sup>1,10,12,22,23</sup> Le virus attaque les cellules des lignées érythrocytaires de la moelle osseuse, causant leur hémolyse et l'aplasie érythrocytaire.<sup>1,22</sup> Les effets sont généralement faibles chez les enfants et les adultes en bonne santé, la durée de l'aplasie des globules rouges n'étant que de 7 à 10 jours et les érythrocytes ayant une longue demi-vie de 2 à 3 mois.<sup>10</sup> L'anémie peut, néanmoins, être importante chez les personnes souffrant de désordres hématologiques sous-jacents, notamment la drépanocytose, la microsphérocytose

héréditaire, la carence en pyruvate kinase, la thalassémie et l'anémie hémolytique auto-immune, et qui ont des concentrations d'hémoglobine faibles avant l'infection.<sup>10,22-26</sup> Les symptômes avant-coureurs passagers qui précèdent la crise aplasique prennent la forme de pâleur et de fatigue et ne sont habituellement pas accompagnés d'éruption cutanée.

5. *Patients immunodéprimés* : L'inhibition chronique de la moelle osseuse à la suite d'une infection au parvovirus B19, responsable d'une anémie chronique grave, a été signalée chez des patients immunodéprimés, notamment ceux qui sont atteints du VIH, qui suivent une chimiothérapie en raison d'une leucémie lymphocytaire aiguë ou qui présentent une immunodéficience congénitale.<sup>15,26-30</sup>

6. *Myocardite* : Des rapports de cas révèlent un rare lien entre l'infection au parvovirus B19 et la myocardite aiguë causant l'insuffisance cardiaque.<sup>31,32</sup>

TABLEAU 2 MANIFESTATIONS DE L'INFECTION AU PARVOVIRUS B19
<p><b>Chez la mère :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asymptomatique</li> <li>• Érythème infectieux aigu/éruption cutanée</li> <li>• Arthropathie</li> <li>• Anémie</li> <li>• Myocardite</li> </ul> <p><b>Chez le fœtus :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avortement spontané</li> <li>• Anasarque</li> </ul>

### **INFECTION AU PARVOVIRUS B19 DURANT LA GROSSESSE**

La grossesse ne semble avoir aucune influence sur le cours de l'infection, mais l'infection peut avoir un effet sur la grossesse.<sup>22</sup> Le taux de transmission de l'infection au parvovirus B19 de la mère au fœtus va de 17 % à 33 %.<sup>33-35</sup> La plupart des infections fœtales au parvovirus B19 se résolvent spontanément sans conséquence indésirable.<sup>1,12</sup>

## EFFETS DE L'INFECTION AU PARVOVIRUS B19 SUR LE FŒTUS

### 1. AVORTEMENT SPONTANÉ

Comme l'indique le tableau 3, le taux global d'avortements spontanés chez les femmes infectées par le parvovirus B19 est semblable au taux global des fausses-couches au cours du premier trimestre.<sup>36</sup> Le taux de fausses-couches des fœtus affectés par le parvovirus B19 avant la 20<sup>e</sup> semaine de gestation est de 14,8 %, et de 2,3 % après 20 semaines.<sup>33,37-39</sup> On n'en connaît pas la cause, mais il peut y avoir un lien avec une atteinte multi-systèmes des organes.<sup>1</sup>

### 2. ANOMALIES CONGÉNITALES

Actuellement, les connaissances actuelles ne semblent pas indiquer que l'infection au parvovirus B19 fasse augmenter le risque d'anomalies congénitales chez l'humain,<sup>1,12</sup> bien qu'on ait rapporté des cas d'anomalies craniofaciales,<sup>1,12</sup> des yeux<sup>1,12</sup> et du système nerveux central.<sup>1,12</sup> Des anomalies congénitales ont été signalées chez d'autres espèces infectées par d'autres souches du parvovirus.<sup>1,12</sup>

### 3. ANASARQUE

Le parvovirus B19 a été lié à l'anasarque foeto-placentaire.<sup>15,33-35,37,38,40,41</sup> Cela peut s'expliquer notamment par l'anémie fœtale causée par le passage transplacentaire du virus

TABEAU 3

### RISQUE D'ANASARQUE ET DE MORT FŒTALE APRÈS UNE INFECTION AU PARVOVIRUS B19

Auteur	Cas (n)	Avortement spontané	Anasarque
Centers for Disease Control <sup>15</sup>	49	2	1
Public Health Laboratory Service <sup>33</sup>	186	30	1
		≤ 20 sem.      > 20 sem.                        28/166            1/17	
Rodis <sup>38</sup>	39	2	0
		< 19 sem.      ≥ 19 sem.                        2/23                0/16	
Gratacos <sup>35</sup>	60	5	0
Harger <sup>34</sup>	52	0	0
Miller <sup>37</sup>	427	58	7
		≤ 20 sem.      > 20 sem.                        57/373            1/54	
Guidozzi <sup>40</sup>	64	1	0
Rodis <sup>41</sup>	113	6	2
		< 20 sem.      ≥ 20 sem.                        5/60                1/45	
Koch <sup>42</sup>	19	0	0
TOTAL	1089	104 (10,3 %)	11 (1,1 %)
		< 19-20 sem.      > 20 sem.                        97/722 (14,8 %)    3/132 (2,3 %)	

qui, accompagnée d'une réduction de la demi-vie des globules rouges fœtaux, provoque l'anémie grave, l'hypoxie et le débit cardiaque élevé liés à l'anasarque fœtale. D'autres causes possibles comprennent la myocardite virale du fœtus, qui entraîne une insuffisance cardiaque, ainsi que les anomalies fonctionnelles hépatiques dues à des atteintes directes des hépatocytes et à des atteintes indirectes résultant de dépôts d'hémossidérine.<sup>15,33-35,37,38,40</sup>

Le tableau 3 présente la synthèse des études publiées sur le taux de fausses-couches et d'anasarque dues à l'infection au parvovirus B19.<sup>15,33-35,37,38,40-42</sup> Plusieurs études ont constaté un taux plus élevé de fausses-couches lorsque l'infection était contractée avant 19 ou 20 semaines de gestation (14,8 %) <sup>33,37,38,41</sup> que lorsqu'elle l'était après 20 semaines (2,3 %).<sup>33,37,38,41</sup> Lorsqu'un fœtus est atteint d'une anasarque, les symptômes observés à l'échographie comprennent les ascites, l'œdème de la peau, les épanchements pleuraux et péricardiques ainsi que l'œdème du placenta.<sup>1</sup> On estime entre 8 % et 10 % le taux d'anasarque non immune due à l'infection au parvovirus B19,<sup>1</sup> mais certaines études ont constaté la présence du parvovirus B19 au niveau moléculaire dans 18 % à 27 % des cas d'anasarque non immune.<sup>12</sup>

#### 4. SÉQUELLES NÉONATALES À LONG TERME

Peu d'études ont été menées sur les effets à long terme sur les enfants nés d'une mère infectée par le parvovirus B19.<sup>9,10,31,37,39,41-46</sup> Des rapports de cas ont signalé certaines complications néonatales de l'infection maternelle au parvovirus B19, notamment l'insuffisance hépatique,<sup>39,43,44</sup> la myocardite,<sup>9,31,45</sup> l'anémie post-transfusionnelle,<sup>1,12</sup> et les anomalies du système nerveux central.<sup>9,39,44</sup> Néanmoins, une série de cas de 108 enfants, nés de mères infectées par le parvovirus B19 au cours de leur grossesse, et de 99 femmes, dont on avait la preuve immunologique d'une infection antérieure, n'a permis de mettre en évidence aucune différence entre les groupes quant à l'incidence des anomalies congénitales, des troubles généraux d'apprentissage ou des handicaps neurologiques.<sup>41</sup> En s'appuyant sur une enquête par questionnaire, Miller et coll.<sup>37</sup> n'ont constaté aucune augmentation du risque de conséquences indésirables chez les enfants, à l'âge d'un an (182 enfants) et entre l'âge de 7 et 10 ans (129 enfants), dont les mères avaient été infectées par le parvovirus B19 au cours de leur grossesse. La plupart des enfants, nés de mères infectées par le parvovirus B19 en cours de grossesse, ne semblent pas souffrir de séquelles à long terme, mais d'autres études restent nécessaires.<sup>10</sup> Le parvovirus B19 ne semble pas être responsable par lui-même de morbidité neurologique à long terme, mais une anémie grave peut constituer un facteur indépendant de risque de séquelles neurologiques à long terme.<sup>46</sup>

#### TRAITEMENT DE L'EXPOSITION OU DE L'INFECTION AU PARVOVIRUS B19 EN COURS DE GROSSESSE

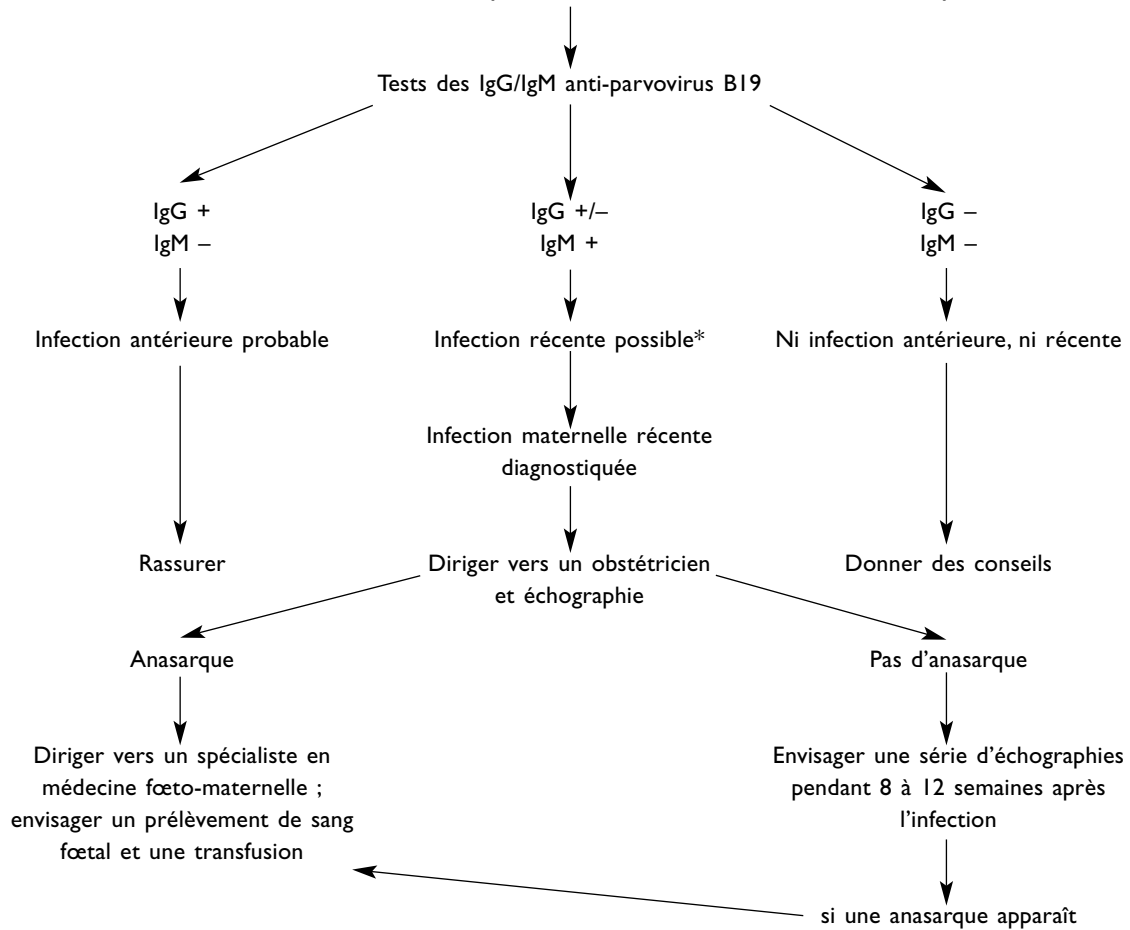
Lorsqu'une femme enceinte a été exposée à une infection au parvovirus B19 ou en présente les symptômes, il faut déterminer si elle est immunisée (voir la figure)<sup>10,47</sup> par des tests des IgG et IgM spécifiques anti-parvovirus B19. Les IgM anti-parvovirus B19 apparaissent généralement après 2 ou 3 jours d'infection aiguë et peuvent subsister pendant 6 mois. Les IgG anti-parvovirus B19 apparaissent quelques jours après les IgM et demeurent généralement présents à vie.<sup>10</sup>

1. La présence d'IgG en l'absence d'IgM, après une exposition récente, indique l'immunité.<sup>10</sup> Si la femme est immunisée, elle peut être assurée qu'elle ne sera pas atteinte par l'infection durant sa grossesse et que son exposition n'entraînera aucune conséquence indésirable.
2. La présence d'anticorps IgM anti-parvovirus B19, en l'absence d'anticorps IgG anti-parvovirus B19, indique soit une infection très récente, soit un faux résultat positif.<sup>10</sup> Le cas échéant, il est recommandé de refaire les tests d'IgG et d'IgM anti-parvovirus B19 une ou deux semaines plus tard. Si une infection a eu lieu récemment, on pourra alors détecter la présence d'IgG (voir \* à la figure).<sup>10</sup>
3. Si les tests des anticorps IgG et IgM anti-parvovirus B19 sont négatifs, la femme n'est pas immunisée et est donc vulnérable à l'infection.<sup>10</sup> Si elle a été récemment exposée au virus, et si l'infection est en phase d'incubation, il est recommandé de refaire les tests d'IgG et d'IgM dirigés contre le parvovirus B19, 2 à 4 semaines plus tard. Si l'exposition se poursuit, il est prudent de refaire les tests sérologiques toutes les 2 à 4 semaines.
4. Si les tests révèlent la présence simultanée d'IgG et d'IgM anti-parvovirus B19, ils sont peut-être l'indication d'une infection récente.<sup>10</sup> Si l'on a conservé du sang de la femme, son examen peut confirmer une séroconversion. Si on ne dispose pas de sang conservé, des analyses sanguines doivent pouvoir révéler une augmentation du titre des IgG anti-parvovirus B19 en cas d'infection récente (voir \* à la figure). Si ce titre n'augmente pas, cela peut être le signe d'une infection plus ancienne (survenue jusqu'à 6 mois plus tôt). Le diagnostic sérologique d'une infection récente s'appuyant uniquement sur les IgM anti-parvovirus B19 peut se révéler difficile du fait de la sensibilité biologique des IgM qui est positive jusqu'à 6 mois après une infection aiguë.

Il faut faire évaluer les risques d'exposition des femmes qui ne bénéficient pas d'une immunité. Pour diminuer le risque d'infection, on a suggéré que la femme se lave les mains fréquemment,<sup>15</sup> mais cette hypothèse n'a pas encore été évaluée. Au cours d'une flambée de l'infection, les parents d'enfants d'âge pré-scolaire ou scolaire, ainsi que les employées de

## TRAITEMENT DE LA FEMME ENCEINTE EXPOSÉE À UNE INFECTION AU PARVOVIRUS B19

### RÉCEMMENT EXPOSÉE (OU PRÉSENTANT DES SYMPTÔMES)



\* Voir « Traitement de l'exposition ou de l'infection au parvovirus B19 en cours de grossesse » ci-dessous

ces institutions, doivent être informés du risque d'infection et de la conduite à suivre. On doit renseigner chaque femme sur son risque individuel en fonction de son risque d'infection, de l'âge gestationnel et d'autres considérations de nature obstétrique. La décision de s'éloigner de son travail pour minimiser le risque d'être infectée, pendant une flambée d'infection au parvovirus B19, doit être prise par la femme après discussions avec son médecin, les membres de sa famille, des agents de l'hygiène publique et son employeur, en tenant compte de son risque particulier. Comme il n'existe aucune preuve que les femmes vulnérables diminuent leur risque d'infection en quittant leur travail et comme une étude n'a fait apparaître aucune différence entre les taux d'infection des enseignantes enceintes vulnérables s'étant éloignées de leur lieu de travail et les taux de celles qui y sont restées,<sup>16</sup> nous ne recommandons pas que des directives soient émises quant au renvoi systématique à la maison des femmes vulnérables à l'infection.<sup>15</sup>

Si la femme a été récemment infectée, le virus peut être transmis au fœtus et peut causer une anasarque non immune. Il est donc recommandé de diriger ces femmes vers un obstétricien ou un spécialiste en médecine fœto-maternelle, et de leur faire passer des échographies en série afin de détecter la présence d'anasarque, pendant 8 à 12 semaines après l'infection puisque l'apparition de l'anasarque peut être retardée.<sup>10,12,37,48,49</sup> Il n'y a eu aucun essai randomisé, sur la fréquence des échographies nécessaires ; cependant, la plupart des spécialistes en médecine fœto-maternelle effectuent des explorations échographiques hebdomadaires, ou toutes les deux semaines.<sup>49</sup> Ce suivi échographique peut se limiter à une mesure du volume du liquide amniotique et à la recherche d'une preuve d'anasarque (échographie de second niveau avec documentation à l'appui). Les fœtus atteints d'anasarque ayant tendance à moins bouger, on doit également inviter les femmes à surveiller quotidiennement les mouvements du fœtus.<sup>10</sup> Si la détermination du statut immunitaire de la femme prend trop

de temps, il est prudent d'effectuer une série d'échographies pour déceler une éventuelle anasarque jusqu'à l'obtention des résultats immunologiques.<sup>50</sup>

### DIAGNOSTIC DES INFECTIONS FŒTALES

Le parvovirus B19 ne peut généralement pas être cultivé en milieux de culture ordinaires.<sup>1</sup> Il est possible d'en faire une identification histologique, en se fondant sur la présence d'inclusions intranucléaires caractéristiques ou sur une identification par microscopie électronique, grâce à la présence de particules virales.<sup>1</sup> L'ADN viral peut également être identifié par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) du liquide amniotique ou du sang fœtal, obtenus par cordocentèse. La façon la plus fiable de diagnostiquer une infection fœtale aiguë est de déceler, dans le liquide amniotique ou dans le sérum du fœtus, de l'ADN viral par PCR ou des particules virales par microscopie électronique. L'usage de ces tests en clinique doit encore faire l'objet d'évaluations. Bien que l'on puisse diagnostiquer l'infection au parvovirus B19 grâce à une PCR effectuée sur du liquide amniotique obtenu par amniocentèse, ce diagnostic effractif de l'affection n'est pas requis dans tous les cas d'infection maternelle soupçonnée ou confirmée. Si on pratique une amniocentèse pour une indication fœtale, on peut demander en même temps une PCR pour le parvovirus B19. La présence de particules virales ne peut cependant être décelée qu'au cours de la période virémique. On ne peut pas compter sur la présence d'IgM anti-parvovirus B19 dans le sang fœtal pour faire le diagnostic d'une infection virale,<sup>7</sup> parce que le fœtus ne commence à produire ses propres IgM qu'à partir de 22 semaines de gestation. De faux résultats négatifs ont été obtenus même avec un fœtus de plus de 22 semaines.<sup>51</sup>

Dans plusieurs cas, on a signalé des taux élevés d'alpha-fœtoprotéine sérique maternelle (AFPSM) liés à une infection fœtale au parvovirus B19;<sup>52,53</sup> mais la seule étude effectuée<sup>54</sup> a constaté que le lien entre l'AFPSM et l'infection fœtale est faible et qu'elle ne peut donc servir d'indicateur fiable d'une infection fœtale au parvovirus B19.<sup>12</sup>

### TRAITEMENT DE L'ANASARQUE FŒTALE

Toute femme enceinte, chez qui on diagnostique une anasarque fœtale, doit être dirigée vers un centre de soins tertiaires comptant un spécialiste en médecine fœto-maternelle. Le traitement actuel de l'anasarque fœtale due à une infection au parvovirus B19 est assez controversé, mais on utilise la cordocentèse comme instrument principal pour mesurer l'hémoglobine fœtale et faire une numération des réticulocytes, et on pratique une transfusion intra-utérine au besoin.<sup>12</sup> Si le fœtus est à terme, ou presque à terme, l'accouchement est à envisager.<sup>12</sup> Si l'accouchement à court terme n'est pas requis, on doit envisager une amniocentèse pour évaluer la maturité pulmonaire. L'usage de corticostéroïdes, dans le but d'accélérer la maturation pulmonaire, n'est pas contre-indiqué. Chez les fœtus d'âge gesta-

tionnel moins avancé ou qui présentent une immaturité pulmonaire, la méthode expectante ou la transfusion intravasculaire constituent des options de traitement.<sup>10,12</sup> Il n'existe aucun essai randomisé évaluant le meilleur traitement de l'anasarque fœtale causée par l'infection au parvovirus B19. La limite supérieure de l'âge gestationnel où une transfusion est envisageable dépend de chaque cas et de chaque centre. À cause de la myocardite, le degré d'anasarque ne correspond pas forcément au niveau d'hémoglobine fœtale. Des données préliminaires signalent le rôle possible que peut jouer la mesure par échographie Doppler des vitesses d'écoulement du sang de la veine ombilicale et de l'artère cérébrale moyenne pour faire l'exploration de l'anémie fœtale.<sup>55-58</sup> D'autres recherches sont nécessaires dans ce domaine.

Une synthèse des rapports de cas sur le traitement par transfusion intravasculaire de l'anasarque fœtale causée par une infection au parvovirus B19 a révélé un taux de 11 % de mortalité fœtale.<sup>1</sup> Dans tous les 18 cas, l'hémoglobine fœtale était à moins de 8 g/dl et la plupart présentaient une anasarque grave. Vingt cas ont été traités par la méthode expectante et une série d'échographies a enregistré une mortalité fœtale de 26 %. Dans les cas traités par expectation, cette méthode avait été choisie en s'appuyant sur le fait que l'anasarque semblait légère ou en voie d'amélioration (d'après l'échographie ou la cordocentèse).<sup>1</sup> Failey et coll.<sup>59</sup> ont comparé les résultats du traitement par la méthode expectante à ceux de la transfusion intravasculaire, en tenant compte de la gravité de l'anasarque et de l'âge gestationnel, et ont observé une réduction 7 fois plus importante de la mortalité fœtale avec la transfusion intravasculaire.<sup>59</sup> Une enquête des spécialistes en médecine fœto-maternelle, portant sur 539 cas d'anasarque provoquée par le parvovirus B19, a révélé qu'un décès s'est produit dans 6 % des cas après une transfusion intravasculaire, et dans 30 % des cas sans transfusion intravasculaire.<sup>49</sup>

### RECOMMANDATIONS

- 1. Les femmes enceintes exposées à l'infection au parvovirus B19, ou qui en manifestent les symptômes, doivent subir un examen pour déterminer si elles sont vulnérables à l'infection (non immunisées) ou si elles ont une infection en cours, en déterminant leur bilan d'anticorps IgG et IgM résistant au parvovirus B19. (II-2A)**
- 2. Si l'on décèle la présence d'IgG anti-parvovirus B19 en l'absence d'IgM, la femme est immunisée et peut être assurée qu'elle ne sera pas atteinte de l'infection et que le virus n'aura pas d'effet indésirable sur sa grossesse. (II-2A)**
- 3. Si l'IgG et IgM anti-parvovirus B19 sont tous deux absents (et que la période d'incubation est dépassée), la femme n'est pas immunisée, mais elle n'a pas contracté l'infection. Il serait prudent que les femmes non immunisées cherchent à se prémunir contre toute autre exposition, mais aucune indication ne permet de penser que**

**l'éloignement des zones de travail à haut risque réduit le risque d'infection. D'autres études sont nécessaires dans ce domaine. (III-B)**

**4. Si une infection récente au parvovirus B19 est diagnostiquée chez une femme, on doit alors envisager de la diriger vers un obstétricien ou un spécialiste en médecine foeto-maternelle (III-B). La femme doit être informée du risque de transmission au fœtus, de mort fœtale et d'anasarque. Des échographies en série doivent être pratiquées jusqu'à 8 à 12 semaines après l'infection pour déceler l'apparition d'une anasarque (III-B). Le cas échéant, on doit diriger la femme vers un spécialiste en médecine foeto-maternelle et on doit envisager un prélèvement de sang fœtal et une transfusion intravasculaire (II-2B).**

## RÉFÉRENCES

- Levy R, Weissman A, Blomberg G, Hagay ZJ. Infection by parvovirus B19 during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Survey* 1997;52:254-9.
- Cossart VE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975;1:72-3.
- Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hosh SP, Lewis E, Hall SM, Bartlett CL, et al. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)? *Lancet* 1983;1:1378.
- Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TMS. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984;2:1033-4.
- Knott PD, Welpy GAC, Anderson MJ. Serologically proven intrauterine infection with parvovirus. *Br Med J* 1984;289:1660.
- Kinney JS, Anderson LJ, Farrar J, Strikas RA, Kumar ML, Kliegman RM, et al. Risk of adverse outcomes of pregnancy after human parvovirus B19 infection. *J Infect Dis* 1988;157(4):663-7.
- Rodis JF, Hovick TJ Jr, Quinn DL, Rosengren SS, Tattersall P. Human parvovirus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988;72:733-8.
- Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. *Science* 1993;262:114-7.
- Torok T. Human parvovirus B19. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 668-702.
- Rodis JF. Parvovirus infection. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:107-20.
- Anderson LJ. Role of parvovirus B19 in human disease. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:711-8.
- Markenson GR, Yancey MK. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *Seminars Perinatol* 1998;22:309-17.
- Cohen BJ, Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. *J Med Microbiol* 1988;25:151-3.
- Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, Jensen IP, Lebech M, Andersen PK, et al. Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Am Med Assoc* 1999;281:1099-105.
- Centers for Disease Control. Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38:81-97.
- Gillespie SM, Cartter ML, Asch S, Rokos JB, Gary GW, Tsou CJ, et al. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *J Am Med Assoc* 1990;263:2061-5.
- Chorba T, Coccia P, Holman RC, Tattersall P, Anderson LJ, Sudman J, et al. The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum (fifth disease). *J Infect Dis* 1986;154:383-93.
- Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on the Periodic Health Exam. Ottawa: Canada Communication Group; 1994. p. xxxvii.
- Plummer FA, Hammond GW, Forward K, Sekla L, Thompson LM, Jones SE, et al. An erythema infectiosum-like illness caused by human parvovirus infection. *N Engl J Med* 1985;313:74-9.
- White DG, Woolf AD, Mortimer PP, Cohen BJ, Blake DR, Bacon PA. Human parvovirus arthropathy. *Lancet* 1985;1:419-21.
- Reid DM, Reid TMS, Brown T, Rennie JAN, Eastmond CJ. Human parvovirus-associated arthritis: a clinical and laboratory description. *Lancet* 1985;1:422-5.
- Alger LS. *Tosoplasmosis and parvovirus B19*. *Infect Disease Clin North Am* 1997;11:55-75.
- Kelleher JF, Luban NLC, Cohen BJ, Mortimer PP. Human serum parvovirus as the cause of aplastic crisis in sickle cell disease. *Am J Dis Child* 1984;138:401-3.
- Blacklock HA, Mortimer PP. Aplastic crisis and other effects of the human parvovirus infection. *Clin Haematol* 1984;13:679-91.
- Serjeant GR, Topley JM, Mason K, Serjeant BE. Outbreak of aplastic crises in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent. *Lancet* 1981;2:595-7.
- Young N. Hematologic and hematopoietic consequences of B19 parvovirus infection. *Semin Hematol* 1988;25:159-72.
- Kurtzman GJ, Ozawa K, Cohen B, Hanson G, Oseas R, Young NS. Chronic bone marrow failure due to persistent B19 parvovirus infection. *N Engl J Med* 1987;317:287-94.
- Kurtzman GJ, Cohen B, Meyers P, Amunullah A, Young NS. Persistent B19 parvovirus infection as a cause of severe chronic anaemia in children with acute lymphocytic leukaemia. *Lancet* 1988;2:1159-62.
- Coulombel L, Morinet F, Mielot F, Tchernia G. Parvovirus infection, leukemia, and immunodeficiency [letter]. *Lancet* 1989;1:101-2.
- Koch WC, Massey G, Russell CE, Adler SP. Manifestations and treatment of human parvovirus B19 infection in immunocompromised patients. *J Pediatr* 1990;116:355-9.
- Saint-Martin J, Choulot JJ, Bonnaud E, Morinet F. Myocarditis caused by parvovirus. *J Pediatr* 1990;116:1007-8.
- Malm C, Fridell E, Jansson K. Heart failure after parvovirus B19 infection. *Lancet* 1993;341:1408-9.
- Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus infection in pregnancy. *Br Med J* 1990;300:1166-70.
- Harger JH, Alder SP, Koch WC, Harger GF. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms. *Obstet Gynecol* 1998;91:413-20.
- Gratacos E, Torres PJ, Vidal J, Antolin E, Costa J, Jimenez de Anta MT, et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995;171:1360-3.
- Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988;319:189-94.
- Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long-term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:174-8.
- Rodis JF, Quinn DL, Gary GW Jr, Anderson LJ, Rosengren S, Cartter M, et al. Management and outcomes of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1168-71.
- Cohen B. Parvovirus B19: an expanding spectrum of disease. *Br Med J* 1995;311:1549-52.
- Guidozzi F, Ballot D, Rothberg A. Human B19 parvovirus infection in an obstetric population - a prospective study determining fetal outcome. *J Reprod Med* 1994;39:36-8.
- Rodis JF, Rodner C, Hansen AA, Borgida AF, Deoliveira I, Rosengren SS. Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1998;91:125-8.
- Koch WC, Adler SP, Harger J. Intrauterine parvovirus B19 infection may cause an asymptomatic or recurrent postnatal infection. *Ped Infect Dis J* 1993;12:747-50.
- Metzman R, Anand A, DeGiulio A, Knisely AS. Hepatic disease associated with intrauterine parvovirus B19 infection in a newborn premature infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;9:112-4.

- 
44. Yoto Y, Kudoh T, Asanuma H, Numazaki K, Tsutsumi Y, Nakata S, et al. Transient disturbance of consciousness and hepatic dysfunction with human parvovirus B19 infection. *Lancet* 1994;344:624–5.
  45. Porter HJ, Quantrill AM, Fleming KA. B19 parvovirus infection of myocardial cells. *Lancet* 1988;1:535–6.0
  46. Ryan G, Kelly EN, Inwood S, et al. Longterm pediatric follow up in nonimmune hydrops secondary to parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(Part 2):S86.
  47. Crane JMG. Prenatal exposure to viral infections. *Can J CME* 1998;10:61–74.
  48. Katz VL, Cheschier NC, Bethea M. Hydrops fetalis from B19 parvovirus infection. *J Perinatol* 1990;10:366–8.
  49. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JF, Leo MV, Oibo AO, et al. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:985–8.
  50. Barrett J, Ryan G, Morrow R, Farine D, Kelly E, Mahony J. Human parvovirus B19 during pregnancy. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1994;16:1253–8.
  51. Pryde PG, Nugent CE, Pridjian G, Barr M, Faix RG. Spontaneous resolution of nonimmune hydrops fetalis secondary to human parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1992;79:859–61.
  52. Carrington D, Gilmore DH, Whittle MJ, Aitken D, Gibson AA, Patrick WJ, et al. Maternal serum  $\alpha$ -fetoprotein – a marker of fetal aplastic crisis during intrauterine human parvovirus infection. *Lancet* 1987;1:433–5.
  53. Bernstein IM, Capeless EL. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein and hydrops fetalis in association with fetal parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1989;74:456–7.
  54. Johnson DR, Fisher RA, Helwick JJ, Murray DL, Patterson MJ, Downes FP. Screening maternal serum alpha-fetoprotein levels and human parvovirus antibodies. *Prenat Diag* 1994;14:455–8.
  55. Mari G, for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9–14.
  56. Roberts AB, Mitchell JM, Lake Y, Pattison NS. Ultrasonographic surveillance in red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1251–5.
  57. Divakaran TG, Waugh J, Clark TJ, Khan KS, Whittle MJ, Kilby MD. Non-invasive techniques to detect fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2001;98:509–17.
  58. Oepkes D. Invasive versus non-invasive testing in red-cell alloimmunized pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod* 2000;92:83–9.
  59. Fairley CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusion on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet* 1995;346:1335–7.