

# Présentations cliniques des infections materno-foétales par le parvovirus B19

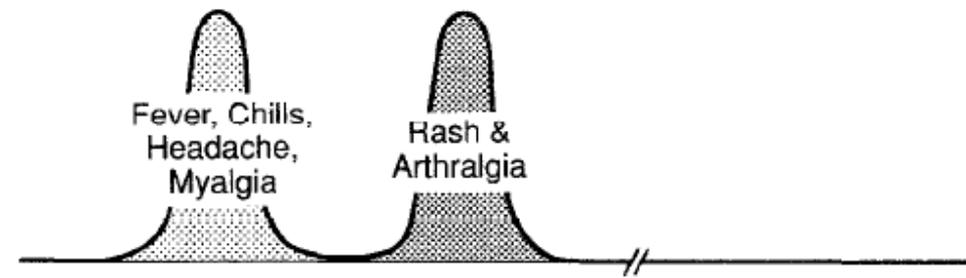
G.Macé,

*CH Bourg-en-Bresse*

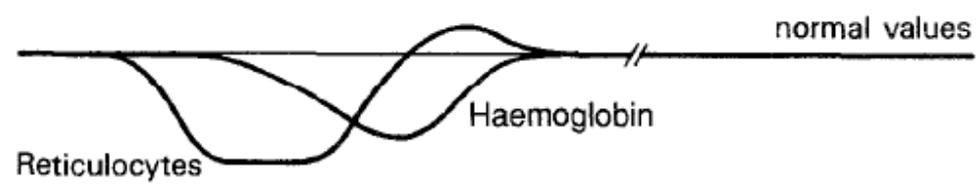
*CHU Saint-Antoine / CNRHP*



**Clinical Features**



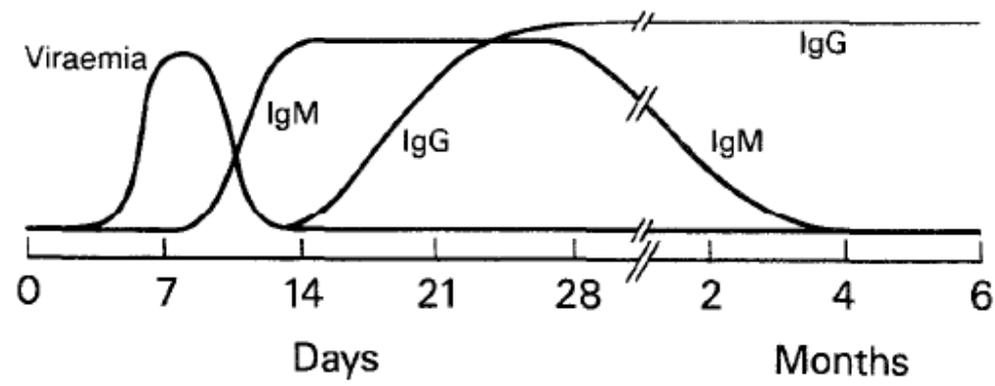
**Haematological Changes**



**B19 DNA**



**B19 Serology**



# Infection à parvovirus B19

- Histoire naturelle materno-foetale:
  - Infection maternelle
  - Passage transplacentaire du virus (50%)
    - Atteinte de l'érythropoïèse foetale: anémie
    - Cardiomyopathie
    - Hypoalbuminémie, hépatite, placentite
  - Si anémie et/ou cardiopathie sévères:
    - Tableau d'anasarque foetale
    - Mort foetale in utero
    - Ou guérison spontanée



# Infection à parvovirus B19

## Mode de découverte:

### – Très rarement:

- notion de contagage
- Sérologie maternelle
- Si primo-infection avérée:
- Surveillance écho-Doppler

### – Le plus souvent

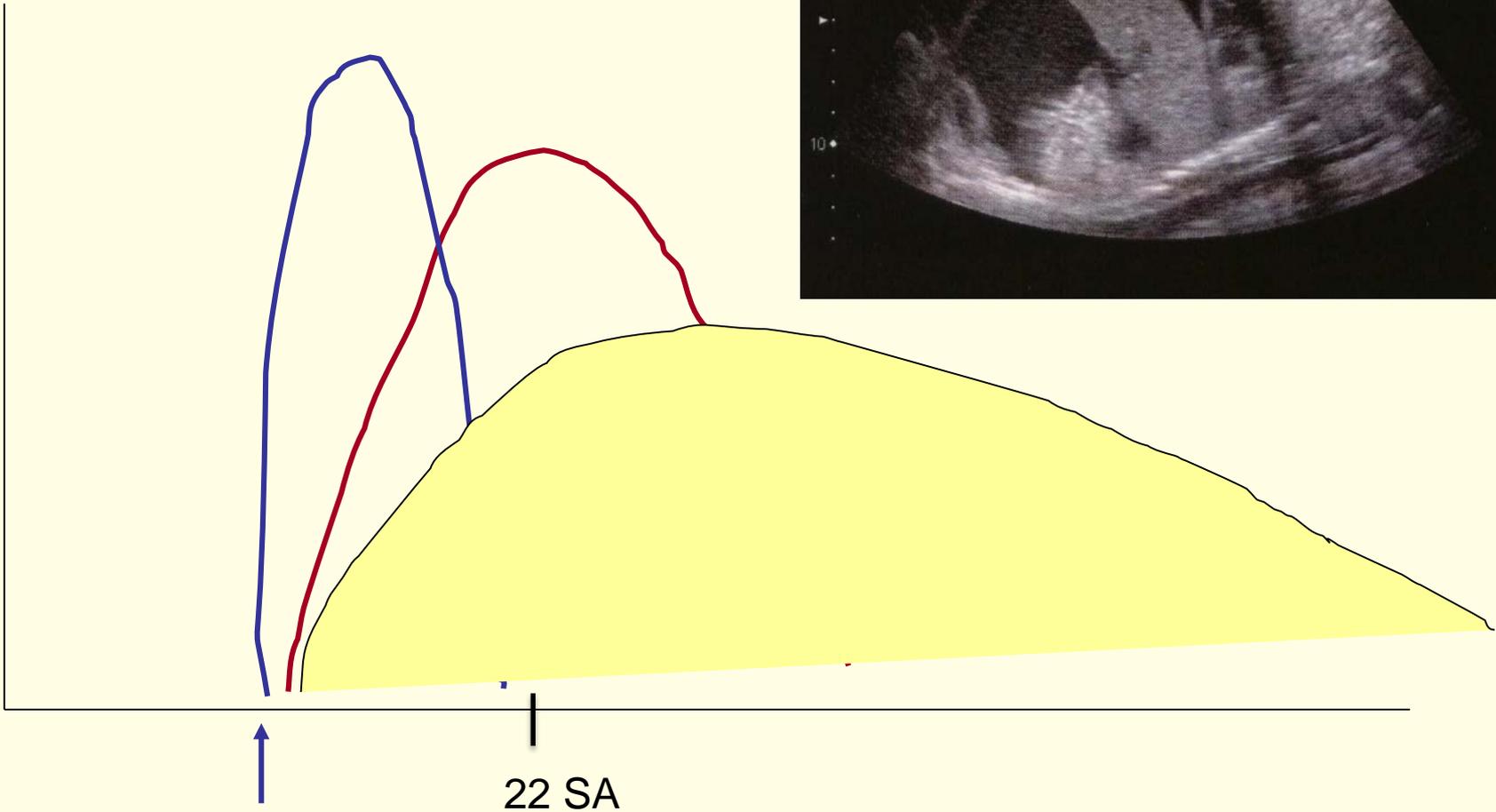
- Découverte fortuite d'une anasarque foetale à l'échographie de 22 SA (ou 32 SA plus rarement)
- Voire ascite foetale isolée

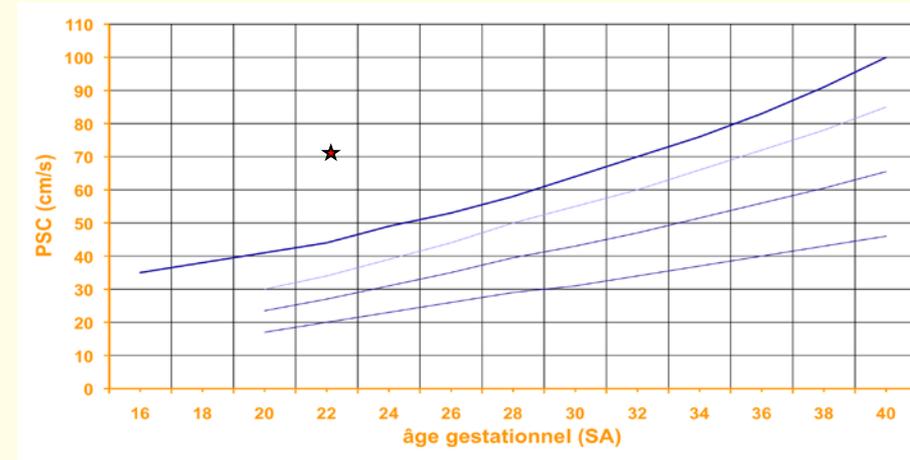
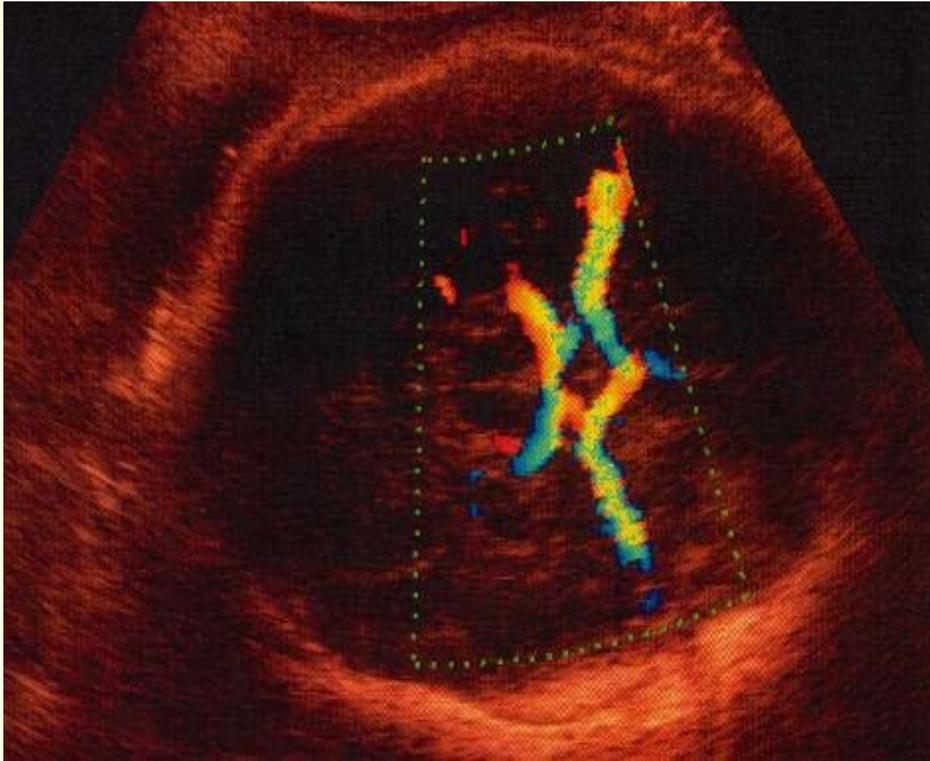


# Fenêtre de susceptibilité 16-24 SA

- Antigène-P (glycopeptide) placentaire
- Augmentation X35 de l'érythropoïèse intrahépatique
- Diminution du temps de vie des hématies

# Histoire naturelle in utero



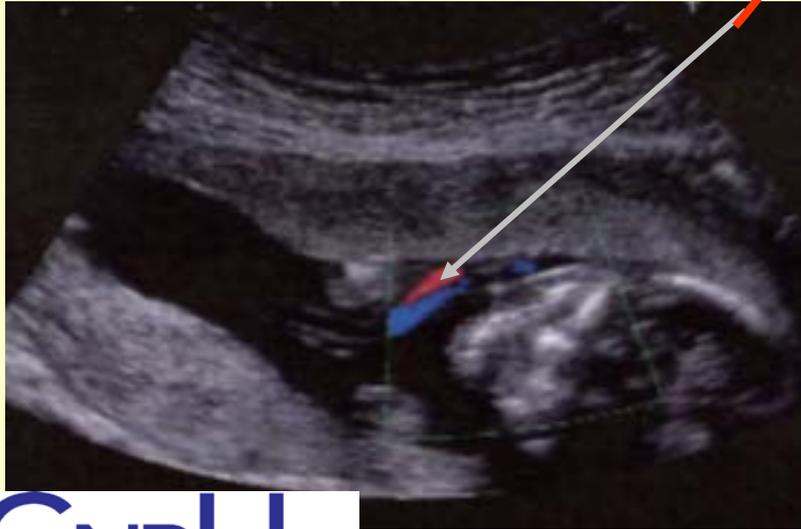
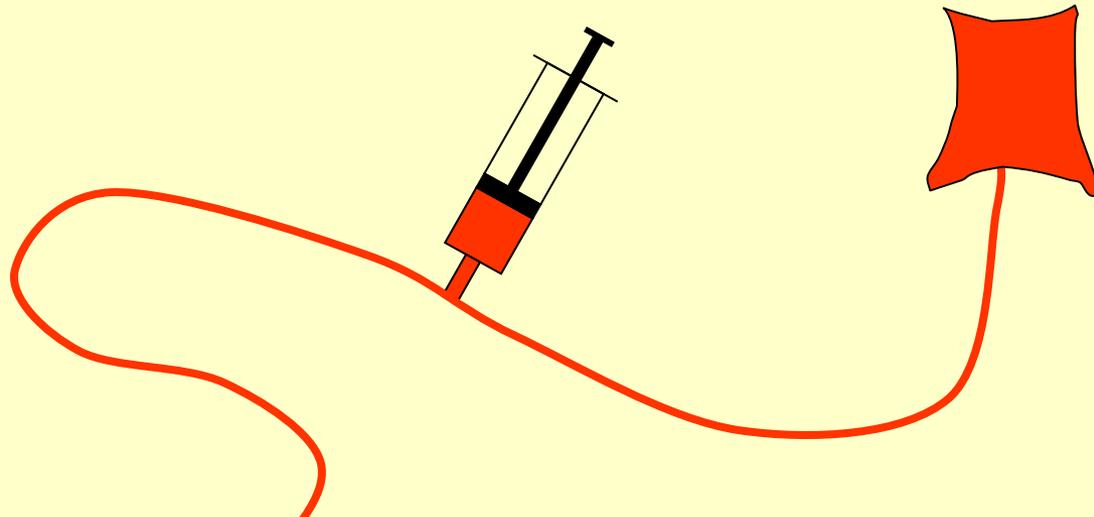


PSV-ACM validé quelque soit  
l'étiologie de l'anémie

*Cosmi E, AmJOG 2002*



# Traitement : TIU, correction prudente (Myocarde)



- >10 % de complications
- Récidives rapides

# Autres traitements

- Drainages itératifs
- Transfusion de plaquettes
- ~~Immunoglobulines~~
- ~~Naissance anticipée~~

# Facteurs prédictifs ?

- Initiaux

- Terme
- Nombre de séreuses
- Myocardite
- Taux d'hémoglobine initial

- Evolutifs

- Récidive d'anémie
- Signes maternels
- Marqueurs biologiques fœtaux
- Conséquences fœtales tardives

→ Etude descriptive  
monocentrique

# Clinical presentation and outcome of 20 fetuses with parvovirus B19 infection complicated by severe anemia and/or fetal hydrops

Guillaume Macé<sup>1,2\*</sup>, Marine Sauvan<sup>1</sup>, Vanina Castaigne<sup>1</sup>, Anne Cortey<sup>3</sup>, Emeline Maisonneuve<sup>1</sup>, Catherine Garel<sup>4</sup>, Ferdinand Dhombres<sup>1</sup>, Jeremy Boujenah<sup>1</sup>, Agnès Mailloux<sup>3</sup> and Bruno Carbone<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Unité d'Obstétrique-Maternité, Hôpital Trousseau, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, France

<sup>2</sup>Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Bocage, Université de Bourgogne, Dijon, France

<sup>3</sup>Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale, Hôpitaux Universitaires Est-Parisien, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

<sup>4</sup>Service de Radiologie Pédiatrique, Hôpital Trousseau, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

\*Correspondence to: Guillaume Macé. E-mail: guillaume.mace@yahoo.fr

## ABSTRACT

**Aim** The aim of this study was to assess the prognosis of parvovirus B19 infection with severely anemic and/or hydropic fetuses according to initial ultrasound and biological criteria.

**Material and methods** Retrospective study of 20 cases of congenital parvovirus B19-proven infection (positive PCR) complicated by fetal anemia and/or hydrops was examined. Anemia was suspected on an elevated peak systolic velocity of the middle cerebral artery and was confirmed by fetal blood sampling.

**Results** Survival rate was 70% (14/20) overall and 76% (13/17) for fetuses with one or more transfusions. When fetal effusion regressed after the transfusion, all 11 fetuses survived, and neonatal condition was favorable for all. Among the 14 live-born children, there was one neonatal death and one admission to the neonatal care unit with no major complications.

**Conclusion** Despite active management by transfusion in fetuses with parvovirus B19 infection, mortality remained substantial during the acute phase of anemia and fetal hydrops. Regression of effusion appears to be an important variable for prognosis. Non-anemic forms exist with isolated refractory ascites or pleural effusion. Maternal mirror syndrome appears to reflect the intensity and persistence of the fetal anemia. © 2014 John Wiley & Sons, Ltd.

20 infections foetales (PCR+) + anémie et/ou des épanchements des séreuses

18 anasarques + anémie

18 PSF

1 MFIU

17 TIU+/-  
répétées

- 3 MFIU  
- 1 IMG  
- 13 naissances  
vivantes

*figure 2*

1 régression  
spontanée

Naissance en  
bonne santé

1 ascite isolée + anémie

PSF + TIU + ponction  
d'ascite

Correction de l'anémie  
**Reconstitution** de l'ascite.

Naissance. 1 mois en  
néonatalogie. Défect pariétal  
séquellaire

1 épanchement pleural  
sans anémie

PSF + Drain pleural

**Reconstitution** de  
l'épanchement.

MFIU

**FORMES SEVERES**

**FORMES ATYPIQUES**

**Signes  
échographiques  
et IRM  
N=20**

<p><b>Epanchements :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-ascite</li> <li>-péricardique</li> <li>-pleural</li> <li>-sous cutané</li> </ul>	<p>90% (18/20)</p> <p>90% (18/20)</p> <p>20% (4/20)</p> <p>60% (12/20)</p>
<p><b>Myocardite</b> <i>Non évaluée</i></p>	<p>53% (9/17)</p> <p>3/20</p>
<p><b>Biométries</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-fémur&lt;5ep</li> </ul>	<p>55% (11/20)</p>
<p><b>IRM cérébrale à 32SA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Normale</li> <li>Anormale (espaces péricérébraux, hypothalamus, cervelet)</li> </ul>	<p>71% (10/14)</p> <p>29% (4/14)</p>
<p><b>Autres :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-hypotrophie rénale</li> <li>-épanchement pleural isolé ponctionné reconstitué</li> <li>-ascite isolée ponctionnée reconstituée</li> </ul>	<p>1/20</p> <p>1/20</p> <p>1/20</p>

# Biologie Fœtale (PSF, n=19)

<u>Hb avant TIU</u>	
-Hb<ou=5g/dl	84% (16/19)
-Hb>5g/dl	11% (2/19)
- NT	5% (1/19)
<u>Plaquettes avant TIU</u>	
- < 50	47% (9/19)
- 50-100	36% (7/19)
- >100	11% (2/19)
-NT	5% (1/19)
<u>Transaminases &gt;2N</u>	56% (5/9)
<u>Réticulocytes &gt; 10%</u>	29% (4/14)

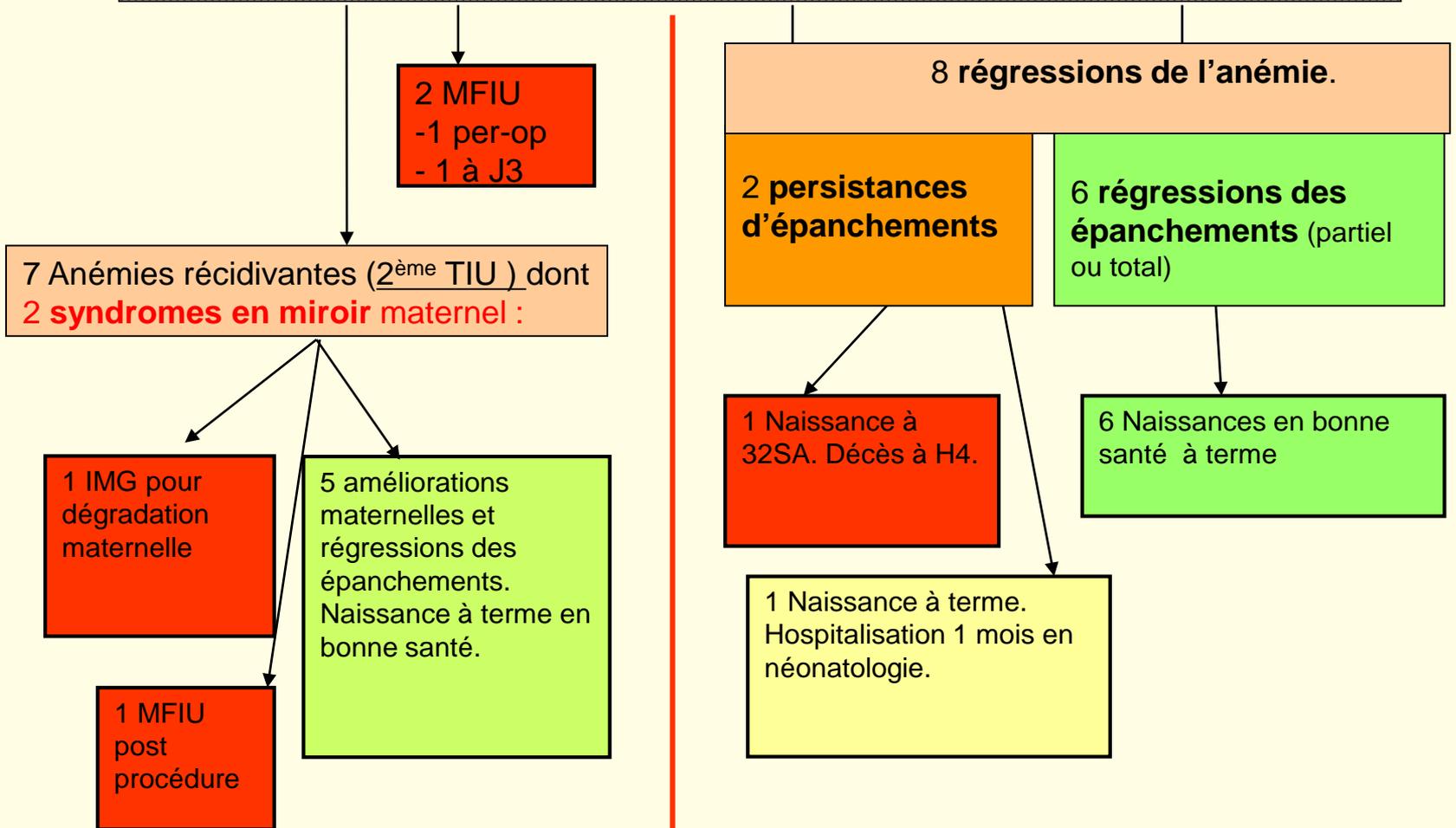
Moy = 3g/dL [0.8 – 14]

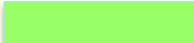
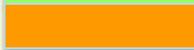
Moy = 68 GL [20 – 278]

**Corrélation  
Imagerie – biologie  
//  
Evolution Clinique ?**

Gestational age at diagnosis (weeks)	serous effusion at admission <sup>(a)</sup>	Signs of myocarditis	Femoral size at admission (centile)	Cerebral MRI (N=normal)	MCA-PSV (MoM)	FBS	Fetal hemoglobin before IUT (g/dl)	Platelet count (G/L)	reticulocytes	number of IUT	Fetal hemoglobin after IUT(g/dl)	Gestational age at birth (weeks)	outcome
23	A, P, Pl	No	40 <sup>th</sup>	/	1.8	Yes	2	15	27%	1	13.3	23	IUFD
24	A, P	/	50 <sup>th</sup>	/	2.4	Yes	2.4	39	6%	1	10.2	39	Favorable
22	A	No	<5 <sup>th</sup>	N	2.2	Yes	2.7	278	1%	1	12.5	39	Favorable
22	A, P	Yes	<5 <sup>th</sup>	abN <sup>(*)</sup>	2	Yes	4.3	47	5%	1	14.4	41	Favorable
24	A, P, Pl, SC	Yes	<5 <sup>th</sup>	/	2,1	Yes	4.6	50	24%	2	10.4	25	Medical termination of pregnancy
22	A, P	Yes	5 <sup>th</sup>	N	1.8	No	/	/	/	0	/	40	Favorable
23	A, P, SC	No	<5 <sup>th</sup>	N	2	Yes	5.7	55	49%	1	15	41	Favorable
30	A, P, SC	/	10 <sup>th</sup>	/	2.7	Yes	2.5	62	3%	1	10	31	Neonatal death
22	A, P, SC	/	<5 <sup>th</sup>	/	1.7	Yes	/	/	/	0	/	22	IUFD (during FBS)
22	A, P, SC	Yes	20 <sup>th</sup>	N	2.6	Yes	3.7	46	/	1	13.1	38	Favorable
23	Pl	No	60 <sup>th</sup>	N	1.3	Yes	14	205	10%	0	/	32	IUFD
22	A, P, SC	Yes	<5 <sup>th</sup>	/	1.9	Yes	3.7	86	6%	1	6.2	23	IUFD
20	A, P, SC	Yes	45 <sup>th</sup>	N	2.6	Yes	0.8	15	/	1	15	38	Favorable
26	A, P	Yes	<5 <sup>th</sup>	N	2.2	Yes	4.4	43	6%	2	12.5	38	Favorable
23	A, P, Pl, SC	Yes	15 <sup>th</sup>	abN <sup>(*)</sup>	2.2	Yes	3.2	49	3%	2	10.3	40	Favorable
23	A, P	No	10 <sup>th</sup>	/	2.2	Yes	1.7	59	14%	2	8.9	37	Favorable
23	A, P, SC	No	<5 <sup>th</sup>	/	1.7	Yes	3.3	26	/	2	10.6	24	IUFD
23	A, P, SC	No	<5 <sup>th</sup>	N	2.2	Yes	1.8	69	/	1	7.4	40	Favorable
23	A, P, SC	Yes	50 <sup>th</sup>	abN <sup>(*)</sup>	2.3	Yes	2.1	77	8%	2	6.9	40	Favorable
27	A, P, SC	No	<5 <sup>th</sup>	abN <sup>(*)</sup>	2.7	Yes	1.6	10	<1%	3	6.3	39	Favorable

**17 TIU pour PSV-ACM élevé (16 anasarques, une ascite isolée)**



 Bonne évolution  
 Mauvaise évolution

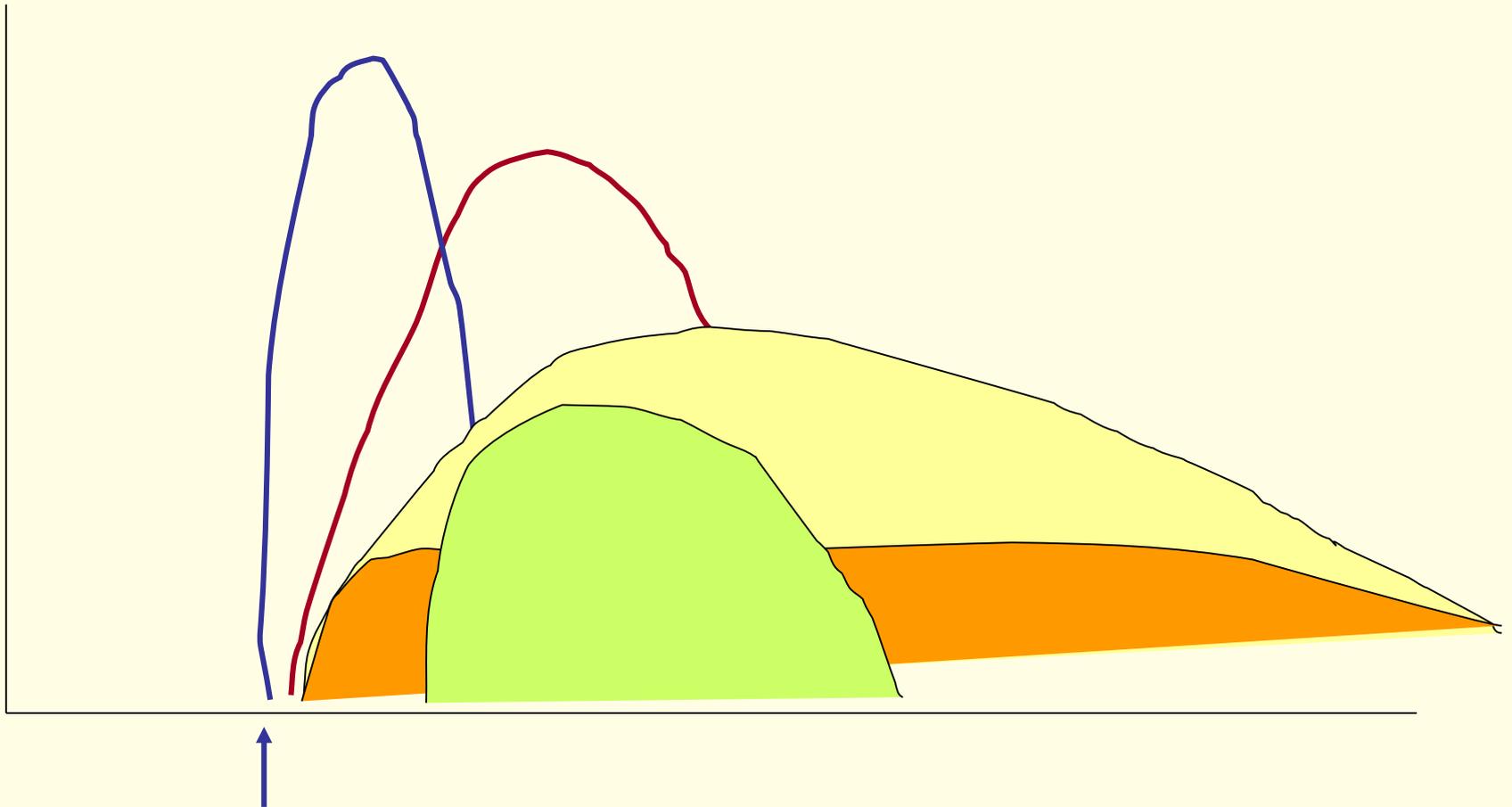
# Histoire naturelle



Épanchement secondaire

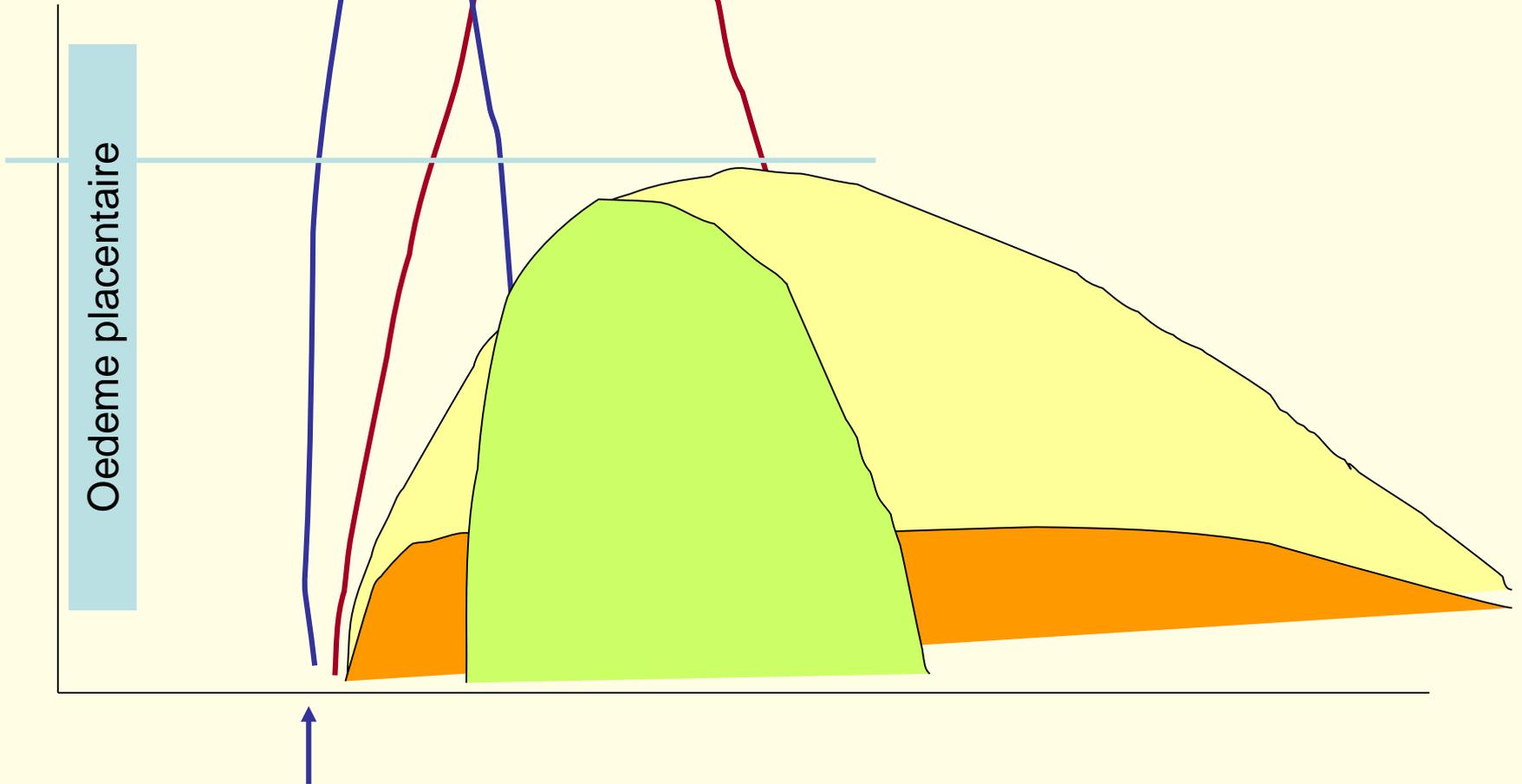


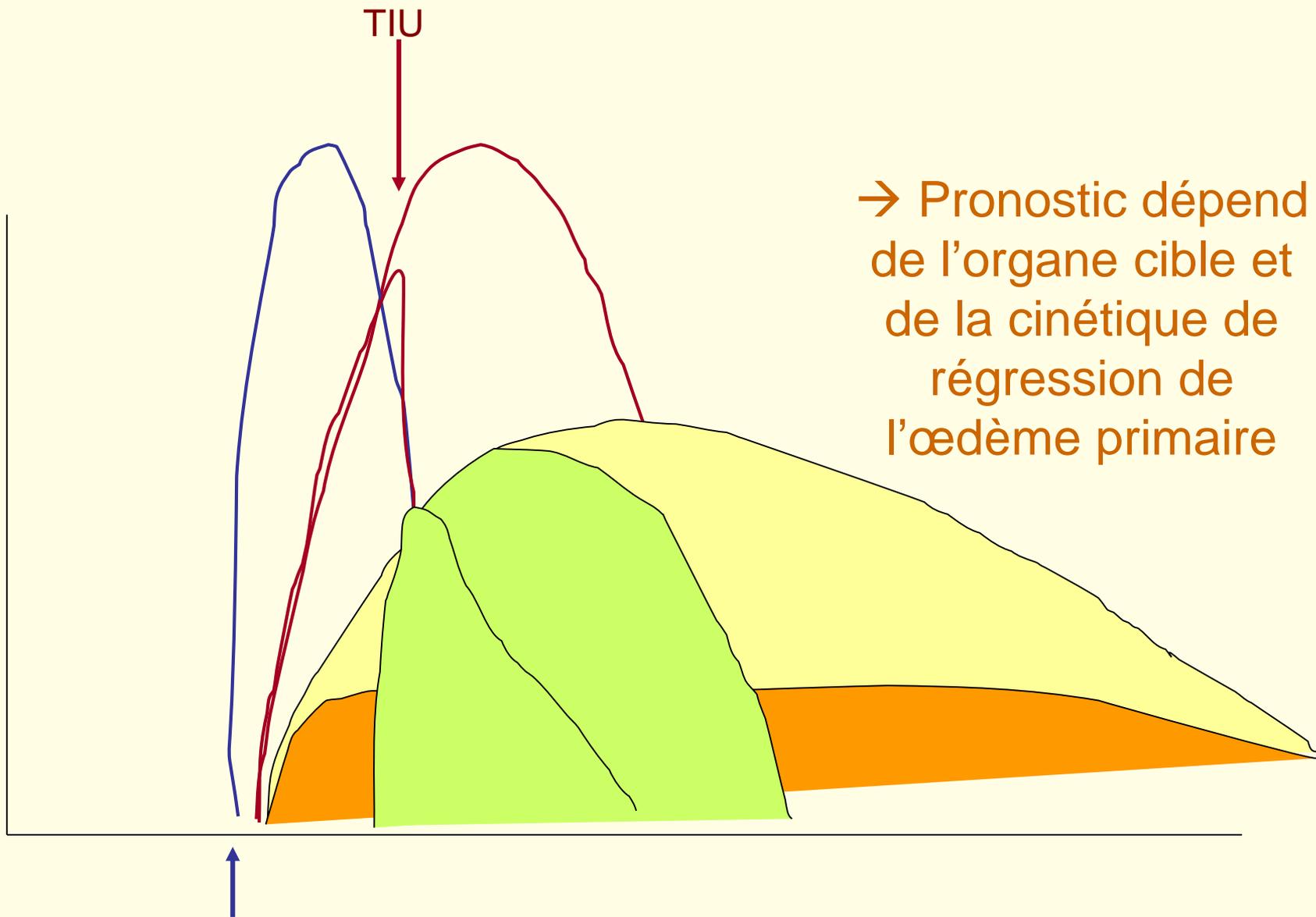
Épanchement primaire



MIROIR

Décompensation aigue  
→ TIU précoce urgente  
+/- répétées





→ Pronostic dépend de l'organe cible et de la cinétique de régression de l'œdème primaire

# Complications des TIU

- 16 % dans notre série
  - Récidives
  - Terme précoce
  - Conditions hématologiques et hémodynamiques foetales

Repeated IUTs	Platelet transfusion	Survival rate (%)	Neurological outcome
No	No	54	Unknown
25 fetuses (up to seven IUTs)	4 fetuses	84	Unknown
1 fetus	No	67	31% of live-born children had a delayed psychomotor development
No	16 fetuses	77	Unknown
No	No	63	Unknown
11 fetuses	No	47	One prenatal cerebral atrophy: termination of pregnancy
			Normal follow up at 6 months for 12 live-born children
			Axial hypertonicity for one child born at 29 weeks.
7 fetuses	No	70	4 abnormal prenatal cerebral MRI. Normal neurological development at 6 months.

	Studied years	Num of fetuses included
Forestier <i>et al.</i>	Unknown	13
Schild <i>et al.</i>	1989–1996	37
Nagel <i>et al.</i>	1997–2005	24
De Haan <i>et al.</i>	1997–2006	30
Simms <i>et al.</i>	1999–2006	12
Chauvet <i>et al.</i>	1992–2007	27
Mace <i>et al.</i>	2005–2013	20

Survival rate (%)	Neurological outcome
	Unknown
	Unknown
	31% of live-born children had a delayed psychomotor development
	Unknown
	Unknown
	One prenatal cerebral atrophy: termination of pregnancy
	Normal follow up at 6 months for 12 live-born children
	Axial hypertonicity for one child born at 29 weeks.
	4 abnormal prenatal cerebral MRI.
	Normal neurological development at 6 months.

# pronostic à court terme

- Anasarque foetal (3%)
  - moment du diagnostic // histoire naturelle
- Conditions de réalisation des TIU
  - Durée et récurrences > profondeur de l'anémie
  - Terme / plaquettes / activation endothéliale?
- Signes d'accompagnement
  - Syndrome en miroir maternel
  - Épanchement pleural réfractaire

# Pronostic à long terme

## Persistance et localisation des épanchements

→ Tropisme et pathogénie variable

- épanchements isolés (post-anémie) peuvent aboutir à des MFIU
- Épanchements persistants malgré anémie corrigée: mauvais pronostic

# Pronostic neurologique

- Imagerie
  - sévère 0 - 7 % (*Chauvet et al*)
  - Limité : < 30% (*Macé et al*)
- Clinique
  - Bon à court terme
  - Retard PM à 6m- 8 ans (*Nagel et al*)
    - 18% modéré, 14% sévère
- Semble lié à la répétition des TIU
  - ≠ profondeur anémie
  - plus altéré qu'une anémie post Allo-immunisation

# Cas atypiques (1)



Distension = diastasis  
mécanique +/-  
Myosite/fasciite  
Atteinte nerf périphérique

Figure 2 Computed tomography image (axial view) of the abdomen obtained at 2 years of age, at the level of the iliac wings. On the right, internal oblique (1) and transverse (2) muscles of the abdomen are clearly distinguished. The internal oblique muscle is very thin. On the left, only one of these two muscles is visible and also appears thin, as does the rectus abdominis muscle (3).

# Cas atypiques (2)

- Épanchement thoracique primitif
  - Isolé, sans anémie
  - Diagnostic de PVB19 sur le drainage pleural
  - Récidive et compression
  - MFIU malgré la PEC optimale
- système lymphatique / inflammation  
Décompensation d'une pathologie déjà présente?





**Saint-Antoine For Ever...**

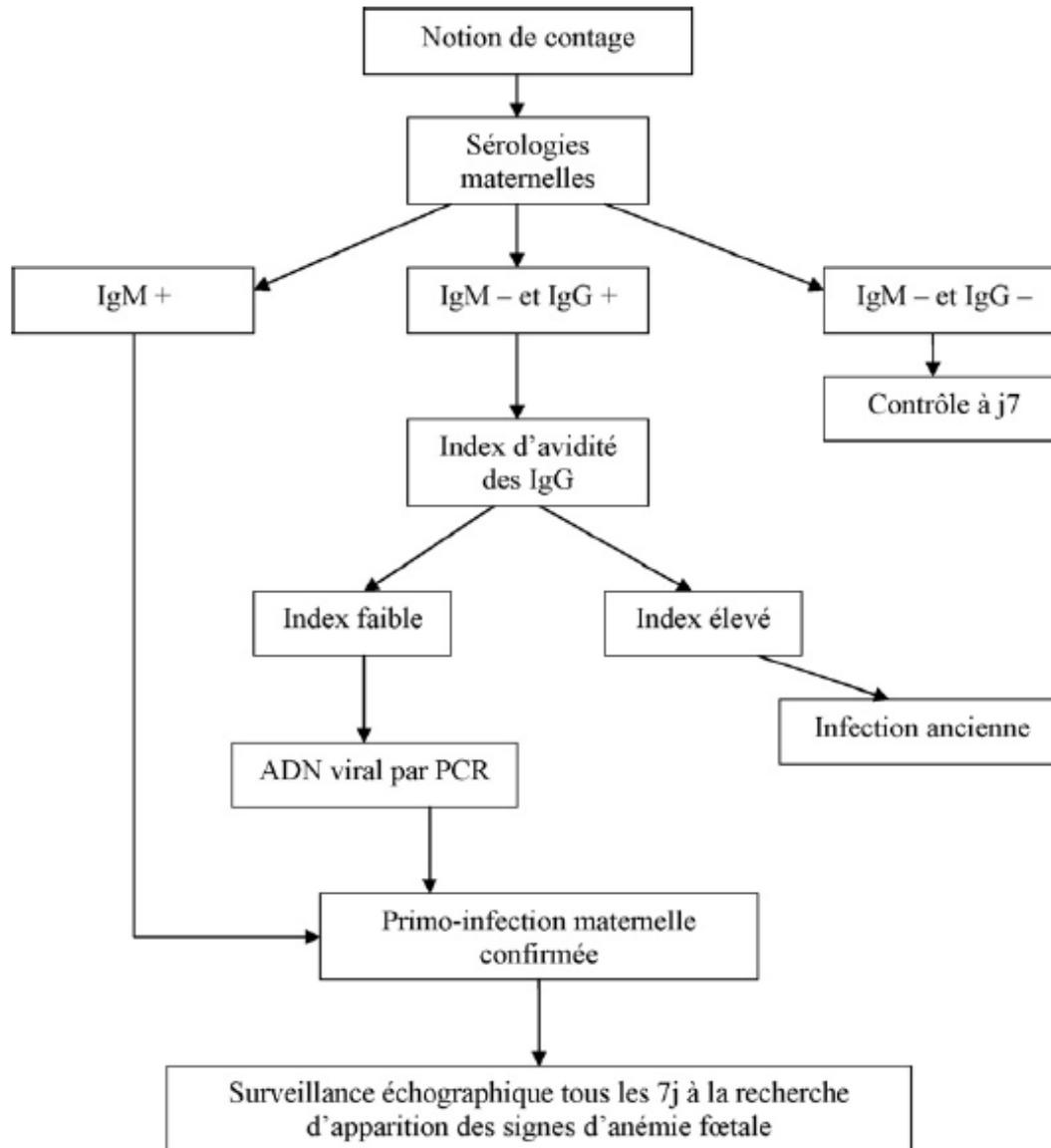


Fig. 1. Conduite à tenir en cas de notion de contagage au parvovirus B19 pendant la grossesse.