



Hôpital  
Armand-Trousseau  
AP-HP



MÉDECINE  
SORBONNE  
UNIVERSITÉ

Gynécologie-Obstétrique  
Hôpital  
Antoine Bécère  
AP-HP

université  
PARIS-SACLAY

# PRÉDIRE LE DEVENIR APRÈS TRANSFUSION IN UTERO POUR ANÉMIE À PARVOVIRUS B19 ETUDE DE COHORTE MULTICENTRIQUE



CNRHP  
Centre National de Référence  
en Hémobiologie Périnatale

4<sup>ème</sup> Journée « Yves Brossard » d'hémobiologie  
fœtale et néonatale



Paul MAURICE, Alexandre VIVANTI, Anaïs DUGAS, Maud PARENT,  
Jérémie MATTERN, Alexandra BENACHI, Jean-Marie JOUANNIC

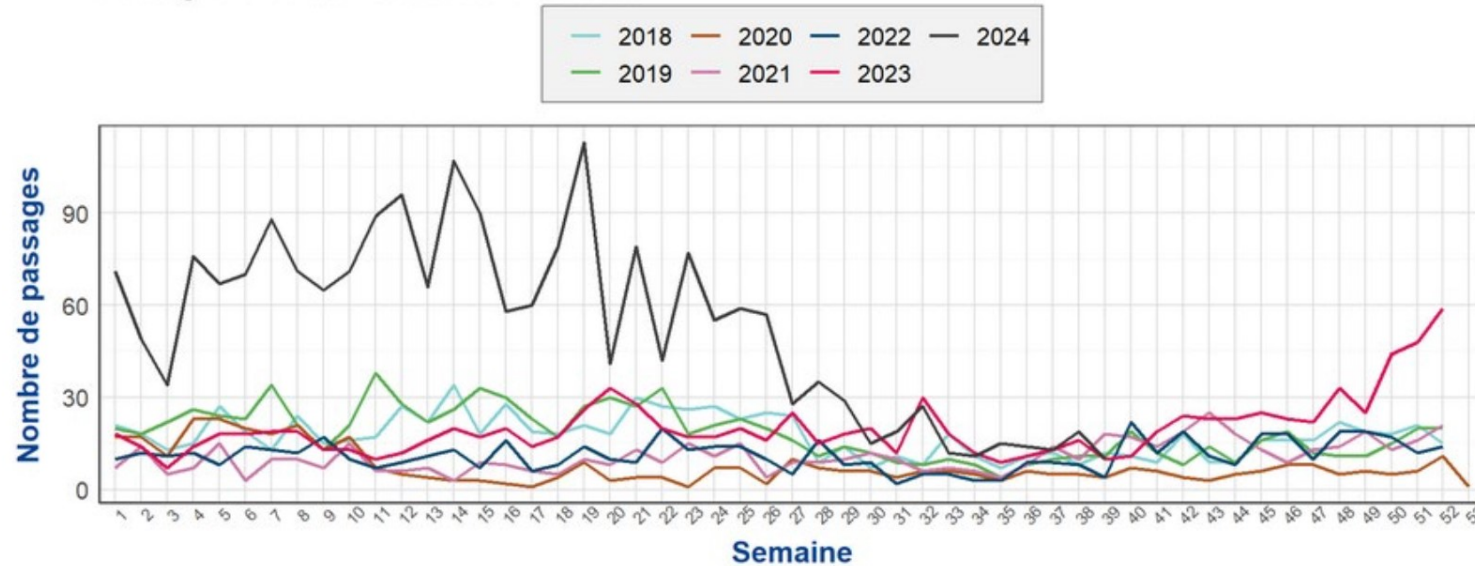
# Une épidémie inédite

BULLETIN NATIONAL 24-10-2024 (mis à jour le 24-10-2024)

## Epidémie d'infections à Parvovirus B19 en France. Point au 24 octobre 2024.



**Figure 2. Nombre de passages aux urgences pour suspicion d'infection par B19V chez les enfants de < 15 ans par semaine épidémiologique, France, janvier 2019- septembre 2024**



Source : OSCOUR, Santé publique France, données mises à jour au 30 septembre 2024

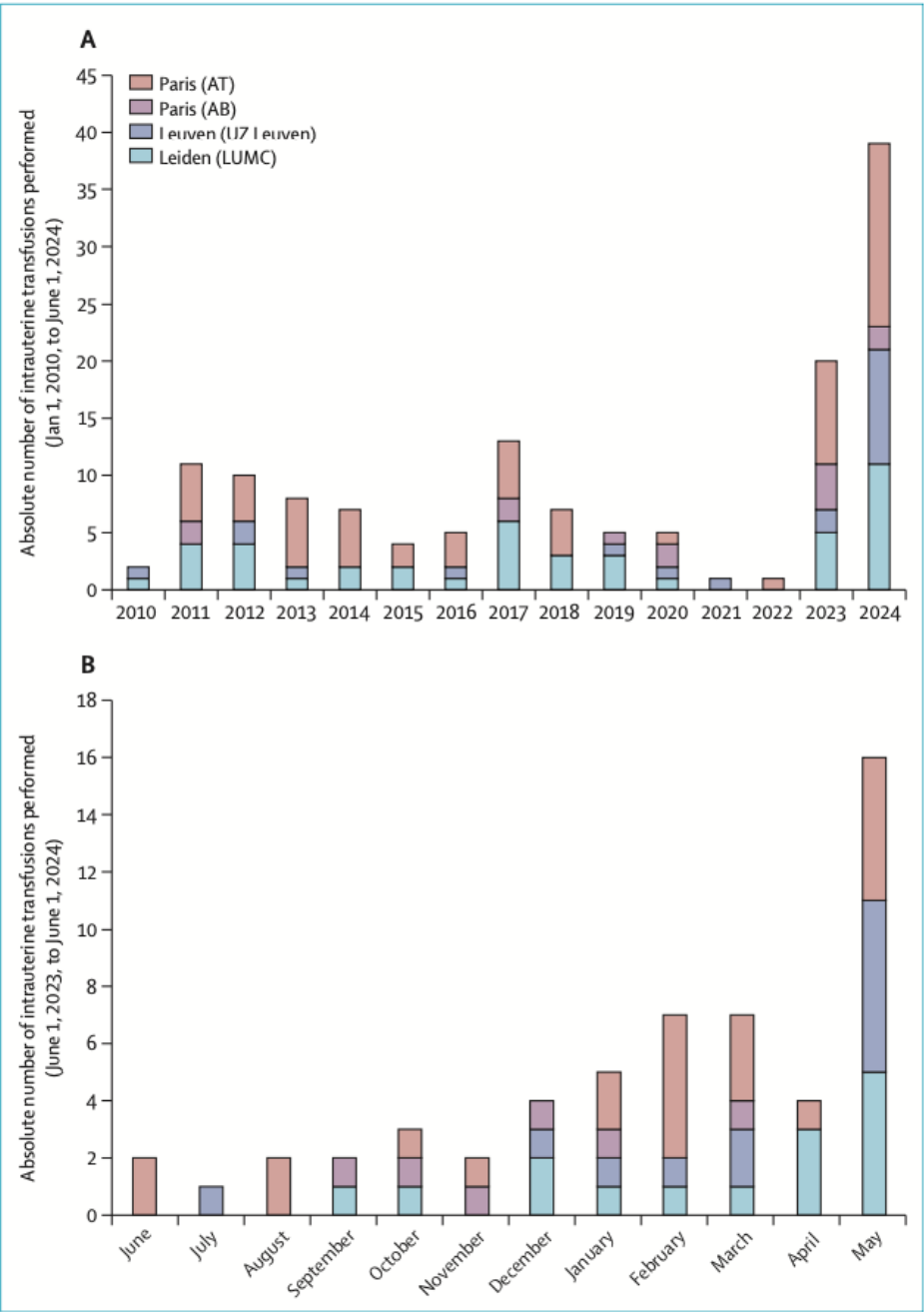
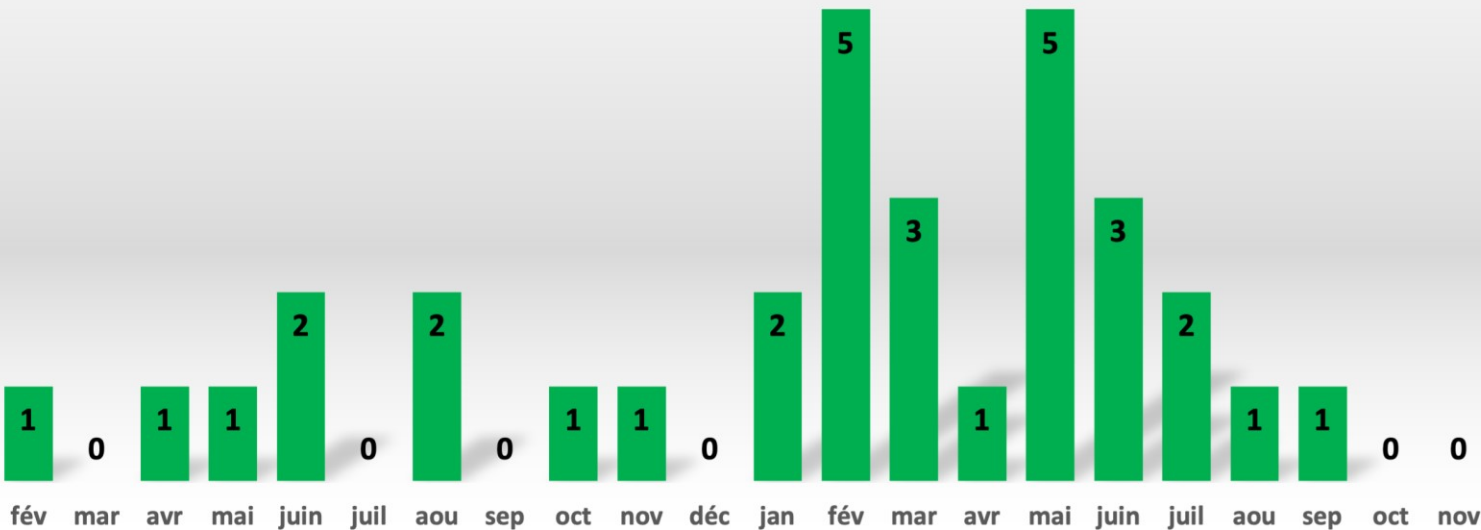
# Impact de l'épidémie sur l'activité transfusionnelle

Correspondence

Extreme upsurge of parvovirus B19 resulting in severe fetal morbidity and mortality

Anne Russcher <sup>a †</sup>✉, EJT (Joanne) Verweij <sup>b †</sup>, Paul Maurice <sup>c</sup>, Jean-Marie Jouannic <sup>c</sup>, Alexandra Benachi <sup>d</sup>, Alexandre J Vivanti <sup>d</sup>, Roland Devlieger <sup>e</sup>

Nombre de cas de fœtus transfusés  
par mois  
période 23 - 24  
CNRHP



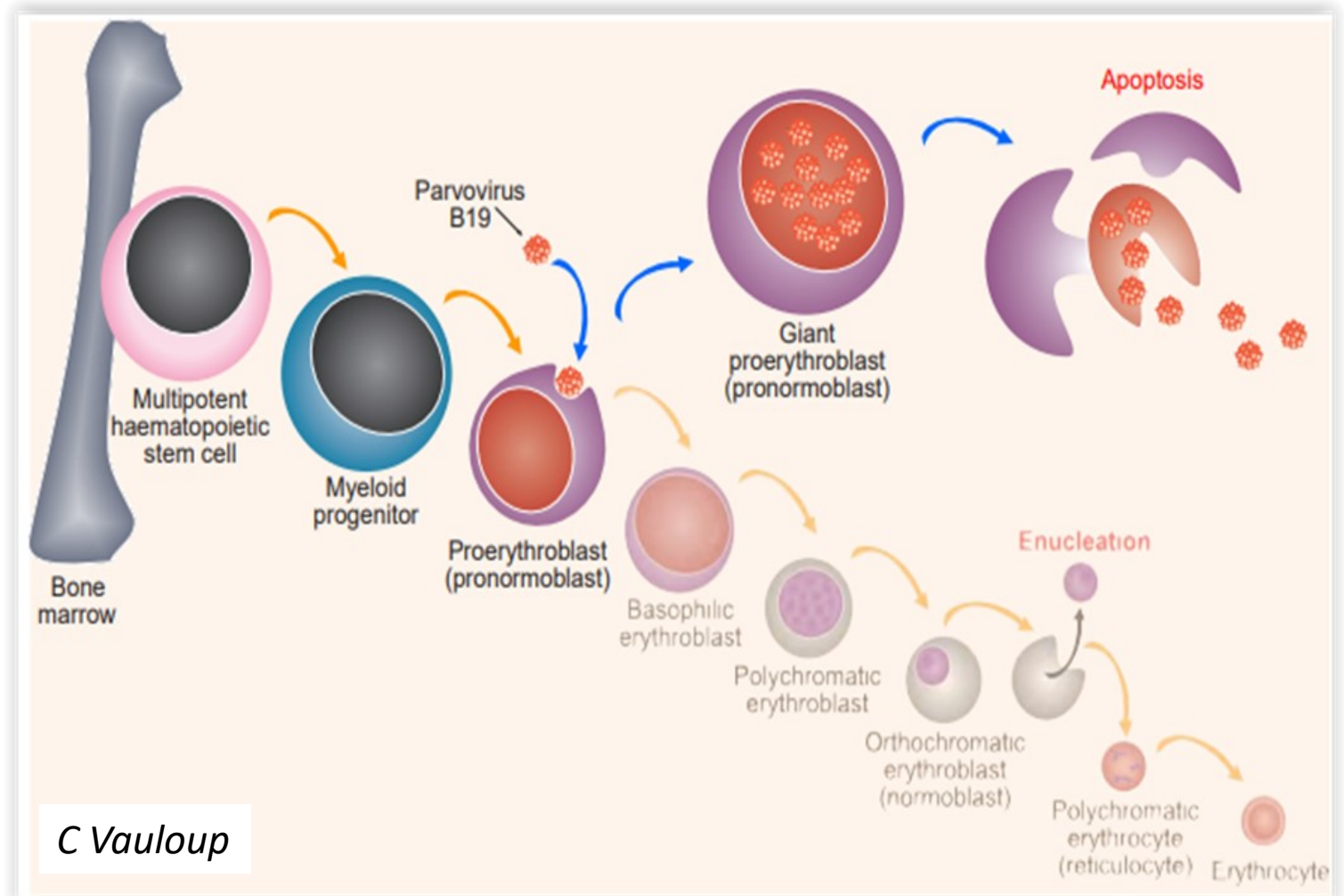
# Physiopathologie

**Antigène P** exprimé à la surface des proérythroblastes

Récepteur pour le PB19

→ Erythroblastopénie

→ **Anémie arégénérative**



# Histoire naturelle de l'infection materno-fœtale

50% de femmes enceintes non immunisées

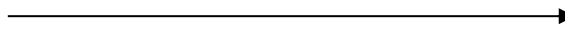


2 à 10% de séroconversion pendant la grossesse



30% de passage transplacentaire

2 à 14 semaines après le contage  
médiane : 3 semaines



6.3% (64/1018) mort fœtale:

11% si infection maternelle avant 20 SA

0% si infection maternelle après 20 SA

3.9 % (40/1018) anasarque fœtale

50% anasarque sévère



# Hydrops

**Hématopoïèse intra-hépatique**  
principal lieu 9 - 24 SA



T2 masse sanguine x 30

1/2 vie des GR plus courte (45 - 70 jours)

**Susceptibilité à un arrêt brutal de l'érythropoïèse**

< 13 SA : 5 – 10%

13 – 20 SA : moins de 5%

> 20 SA : 1% ou moins



*Young, N. S., Brown, K. E. NEJM 2004*  
*Gigi C.E. et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio 2021*

# Surveillance anémie fœtale

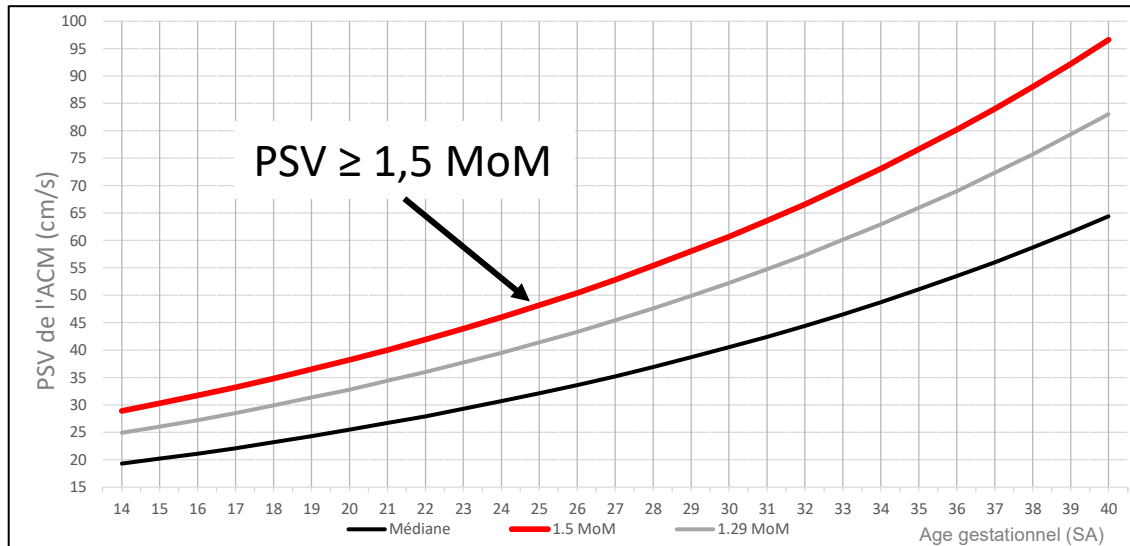
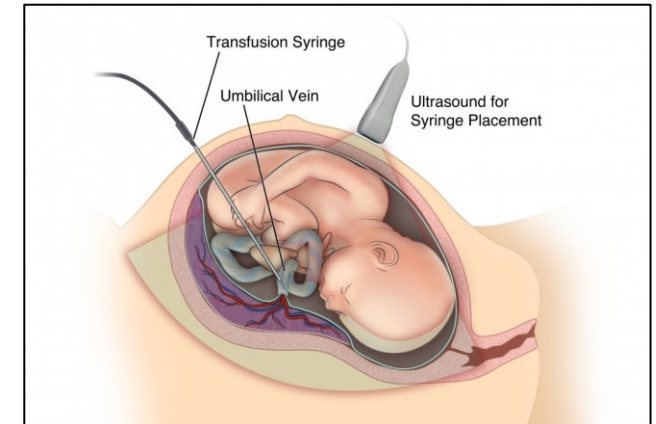
**Pic systolique de vélocimétrie  
à l'artère cérébrale moyenne  
PSV-ACM**



**Epanchement - Anasarque**



**Transfusion fœtale**



**A partir de 16 SA  
Dès la suspicion biologique  
Echo hebdomadaire  
Pendant 12 semaines**

*Mari et al. AJOG 2015  
Martinez-Portilla et al. UOG 2019*

# Issues après transfusion *in utero*

**Table 5** Literature review of transfused fetuses with parvovirus B 19 infection [6, 8, 13–16, 27–37, 39]

Study (first author)	Transfused case	GA at first transfusion (weeks of gestation)		Hydrops	Cases with severe thrombocytopenia	Survival rate (%; n)
		< 20 + 0	≥ 20 + 0			
Smoleniec, 1994 [15]	5	1	4	5	1	60 (3/5)
Fairley, 1995 [27]	12	n.a	n.a	7	n.a	75 (9/12)
Cameron, 1997 [28]	3	0	3	3	n.a	33 (1/3)
Odibo, 1998 [29]	3	1	2	3	n.a	100 (3/3)
Rodis, 1998 [30] <sup>a</sup>	164	n.a. (18–32)	n.a	137	n.a	83.5 (137/164)
Forestier, 1999 [31]	7	1	6	7	2	85.7 (6/7)
Schild, 1999 [14]	30	3	27	30	11	80 (24/30)
Enders, 2004 [8]	16	n.a	n.a	16	n.a	87.5 (14/16)
Segata, 2007 [6]	11	3	8	8	7	72.7 (8/11)
De Haan, 2008 [37]	30	2	28	30	14	77 (23/30)
Simms, 2009 [13]	8	n.a. (18–27)	n.a	8	2	62.5 (5/8)
Chauvet, 2011 [32]	19	n.a	n.a	19	n.a	47 (11/19)
Garabedian, 2014 [33]	13	0	13	5	n.a	76.9 (10/13)
Macé, 2014 [16]	17	0	17	17	9	76 (13/17)
Melamed, 2015 [35]	29	4	25	25	11	75.9 (22/29)
Mackie, 2015 [34]	5	2	3	5	2	60 (3/5)
Zavattoni, 2016 [36]	9	0	9	9	n.a	66.7 (6/9)
Sánchez-Durán, 2020 [39]	10	n.a	n.a	8	n.a	80 (8/10)
Current Study <sup>b</sup>	103	57	46	44	17	84.5 (87/103)
Total	494	74/265 <sup>c</sup>	191/265 <sup>c</sup>	386/494	76	79.5 (393/494)

## Fetal Brain Injury Associated with Parvovirus B19 Congenital Infection Requiring Intrauterine Transfusion

Emeline Maisonneuve<sup>a, b</sup> Catherine Garel<sup>c</sup> Stéphanie Friszer<sup>a, b</sup>  
Cécile Pénager<sup>a</sup> Bruno Carbonne<sup>d</sup> Françoise Pernot<sup>a, b</sup> Flore Rozenberg<sup>e</sup>  
Aurélien Schnuriger<sup>f</sup> Anne Cortey<sup>a, b</sup> Marie-Laure Moutard<sup>g</sup>  
Jean-Marie Jouannic<sup>a, b</sup>

Fetal Diagnosis  
and Therapy

**Lésions cérébrales**  
**26 %**

**IMG**



**Mort fœtale**

Kosian et al. Arch Gynecol Obstet. 2022



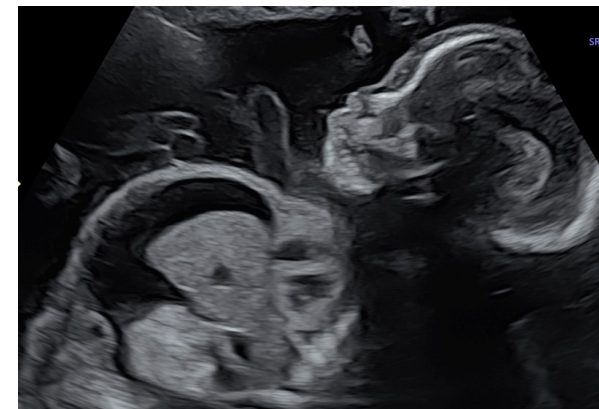
# Facteurs pronostiques

## Hydrops

Outcome	Studies (n)	Raw data* (n/N hydropic vs n/N non-hydropic fetuses)	Pooled OR (95% CI)	I <sup>2</sup> (%)	P
Miscarriage†	4	14/31 vs 2/41	11.50 (2.7–49.7)	0	0.001
Perinatal death	16	36/193 vs 3/156	4.16 (1.6–11.0)	0	0.004
Intrauterine death	15	30/156 vs 3/126	3.60 (1.3–10.5)	0	0.014
Neonatal death	14	6/163 vs 0/102	3.26 (0.6–18.7)	0	0.186
Need for IUT	12	131/148 vs 24/91	159 (41.5–611)	13	< 0.001
Resolution of infection after IUT	3	15/26 vs 5/5	0.09 (0.01–1.5)	0	0.096
Fetal loss after IUT	6	23/82 vs 2/58	9.81 (2.8–34.6)	0	0.004
Abnormal brain imaging	4	4/38 vs 0/45	6.72 (0.81–∞)	22	0.08
Abnormal neurodevelopment	1	0/11 vs 0/30	—	—	—
Spontaneous resolution of infection	12	5/128 vs 66/124	0.04 (0.01–0.03)	51.4	< 0.001

\*When only one study could be included in meta-analysis, OR was computed from raw data of that study. †Computed using data from fetuses with infection before 20 weeks of gestation. IUT, intrauterine transfusion.

*Bascietto et al. UOG 2018*



# Facteurs pronostiques

Cohorte : n = 103      DE

2002 – 2021

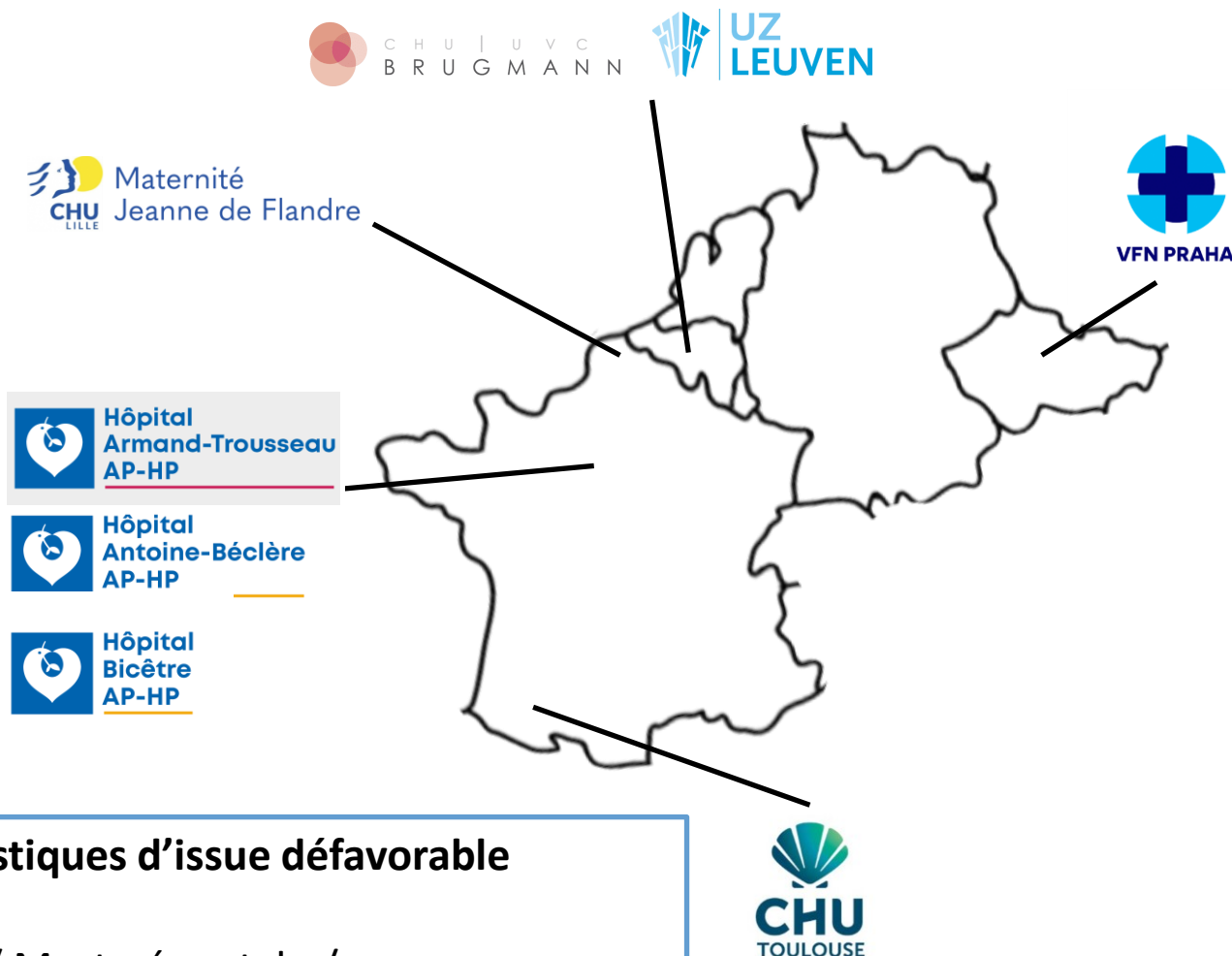
## Analyses univariées

Characteristics	Survivor	Non-survivor	P value
Hydrops (% , n)	35.6% (31)	81.3% (13)	0.001
Median gestational age at 1st IUT	19 <sup>+2</sup>	18 <sup>+4</sup>	0.18
Mean hemoglobin before 1st IUT, g/dl	5.3 (1–12.1)	2.63 (0.3–4.4)	0.001
Mean platelet count/nl	126.6 (5–318)	49.1 (26–81)	0.002
Severe thrombocytopenia (< 50 platelets/nl) (% , n)	17.9% (12)	62.5% (5)	0.013
Posterior placental localization (% , n)	40.2% (35)	68.8% (11)	0.05
Mean maternal BMI	24.6 (17.6–37.1)	24.8 (19–33.2)	0.97

Kosian et al. Arch Gynecol Obstet. 2022

# Notre étude

- Etude observationnelle multicentrique
- 2010 – 2024
- Parvovirus B19 & Anasarque & TIU
- PCR PB19 (+) liquide amniotique / sang fœtal



**Objectif principal : Identifier des facteurs pronostiques d'issue défavorable**

Issue défavorable = Mort fœtale / IMG / Mort néonatale /  
Lésion cérébrale anténatale de mauvais pronostic

# Population

## Cohorte : N = 78

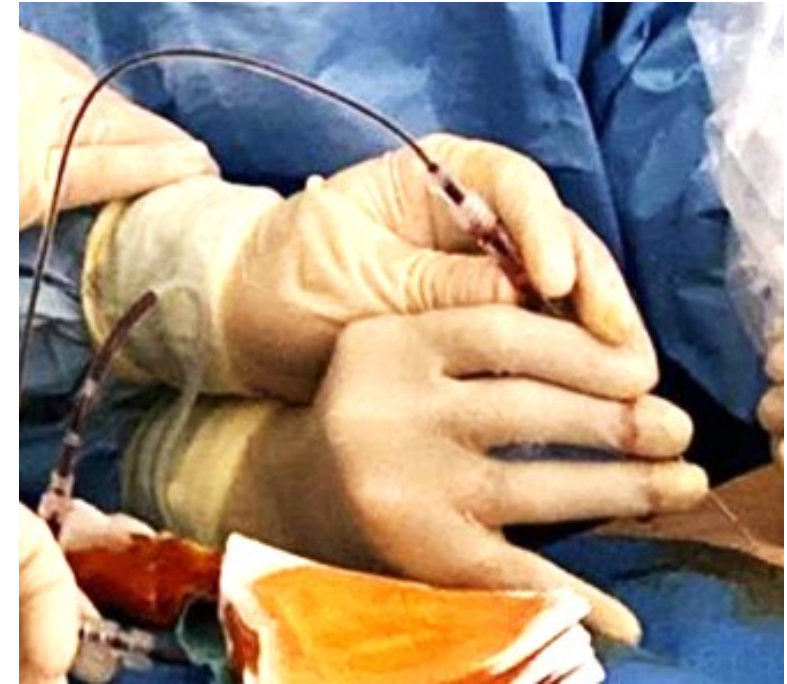
- Terme au diagnostic : 22.3 SA [21.1-23.1]
- IMC maternel : 23.3 kg/m<sup>2</sup> [19.5-27.0]
- Age maternel : 30.4 ans [26.1-35.5]
- Symptomatoologie maternelle : 29%
- Notion de contagé : 35%





# Transfusion *in utero*

- 78 foetus transfusés dont
  - 40 (51%) transfusés à 2 reprises
  - 8 (10%) transfusés à 3 reprises
  - 2 (3%) transfusés à 4 reprises
- Terme à la 1<sup>ère</sup> TIU : 22.6 SA [21.7-23.6]
- Hb foétale à la 1<sup>ère</sup> TIU : 2.7 g/dL [2.0-3.5]
- Type de ponction funiculaire
  - Transamniotique : n = 31 (40%)
  - Transplacentaire : n = 47 (60%)



# Issues



**Issue défavorable : n = 32/78 (41%)**

→ MFIU : n = 20/78 (26%)

→ IMG : n = 9/78 (12%)

→ Mort néonatale : n = 2/78 (3%)

→ naissance vivante avec lésion cérébrale de pronostic réservé en IRM : n = 1 (1,3%)

→ Lésion cérébrale de pronostic réservé en IRM : n = 6 (5 IMG + 1 naissance vivante)

**Mortalité périnatale = 40% / Survie = 60%**

# Caractéristiques maternelles et virales

Variable	Issue favorable N = 46	Issue défavorable N = 32	p-value
	N (%) ou med (IQR)	N (%) ou med (IQR)	
IMC préconceptionnel (kg/m <sup>2</sup> )	23.2 (19.3, 25.8)	24.0 (20.0, 28.1)	0.3
Contage rapporté	15 (33%)	12 (38%)	0.7
Signes cliniques maternels	10 (22%)	13 (41%)	0.07
Charge virale maternelle (Log/mL)	4.4 (4.1, 4.9)	4.9 (4.3, 5.1)	0.2



# Caractéristiques échographiques

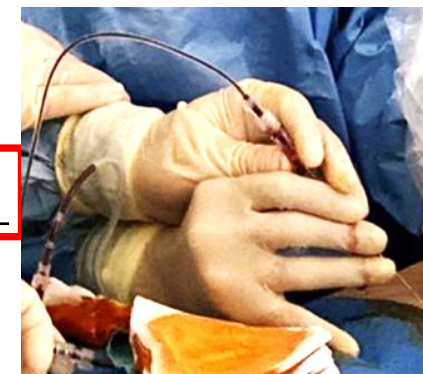
	Issue favorable N = 46 N (%) ou med (IQR)	Issue défavorable N = 32 N (%) ou med (IQR)	p- value
PSV-ACM pré-transfusion (MoM)	2.06 (1.92, 2.29)	2.17 (1.94, 2.35)	0.4
Fuite tricuspide	14 (30%)	11 (37%)	0.6
Cardiomégalie	36 (80%)	29 (94%)	0.2
Epanchement péricardique	39 (85%)	28 (88%)	> 0.9
Ascite	41 (89%)	31 (97%)	0.4
Epanchement pleural	8 (17%)	5 (16%)	0.8
Œdème sous-cutané	41 (89%)	27 (84%)	0.7
Oligoamnios	0 (0%)	3 (9.4%)	0.06
Placentomégalie	27 (61%)	25 (78%)	0.12
Longueur fémorale (z-score)	-0.83 (-1.77, -0.21)	-1.02 (-2.45, -0.11)	0.5
Z-score longueur fémorale < -2DS	9 (20%)	10 (32%)	0.2





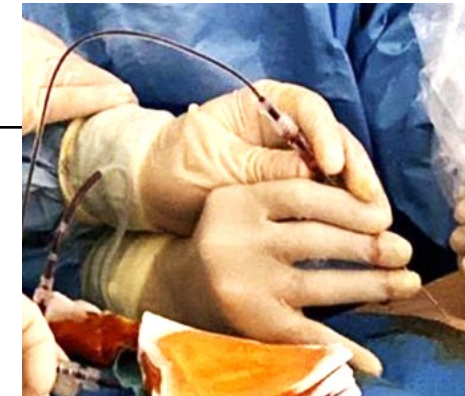
# Caractéristiques techniques transfusionnelles

	Issue favorable N = 46 N (%) ou med (IQR)	Issue défavorable N = 32 N (%) ou med (IQR)	p-value
Age gestationnel à la 1 <sup>ère</sup> TIU (SA)	22.4 (21.2, 23.0)	23.2 (22.3, 23.9)	0.04
Age gestationnel à la 1 <sup>ère</sup> TIU < 22SA	17 (37%)	6 (19%)	0.08
Ponction funiculaire			0.5
Transamniotique	17 (37%)	14 (44%)	
Transplacentaire	29 (63%)	18 (56%)	
Volume transfusé - 1 <sup>ère</sup> TIU (mL)	18 (10, 30)	16 (10, 25)	0.5
Volume transfusé > 100mL/kg/2	11 (32%)	5 (17%)	0.2
Interruption de la transfusion	1 (2.2%)	5 (16%)	0.04

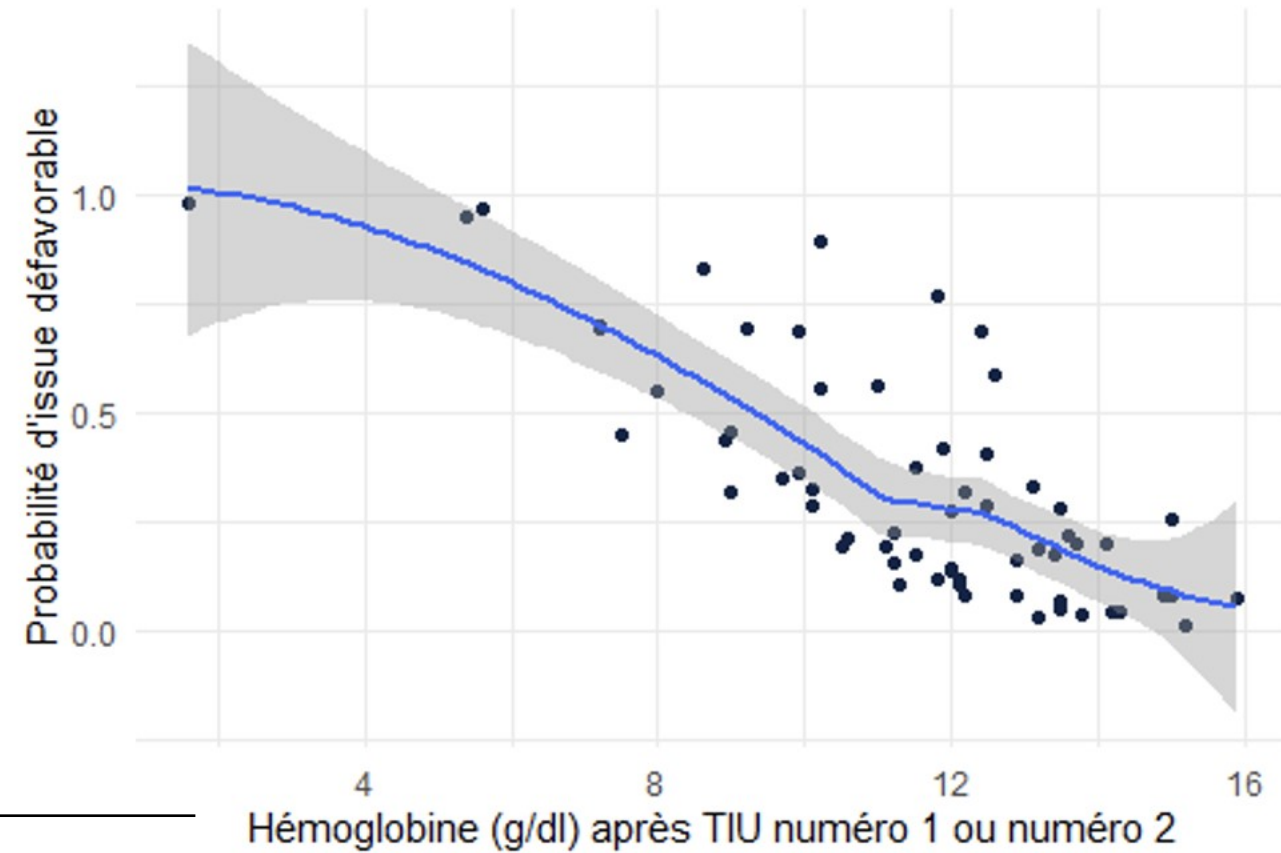


# Caractéristiques biologiques pré et post-transfusion

	Issue favorable N = 46 N (%) ou med (IQR)	Issue défavorable N = 32 N (%) ou med (IQR)	p-value
Hb foetale pré-transfusion (g/dL)	3.00 (2.00, 4.00)	2.65 (1.95, 3.08)	0.12
Hb foetale post-transfusion (g/dL)	10.80 (8.65, 12.10)	8.10 (7.30, 10.35)	0.02
Réticulocytes pré-transfusion (g/L)	47 (10, 114)	21 (18, 43)	0.4
Réticulocytes pré-transfusion (%)	7 (5, 20)	2 (1, 5)	0.02
Plaquettes pré-transfusion (G/L)	54 (36, 69)	41 (24, 79)	0.7
Charge virale foetale (Log/mL)	10.00 (9.28, 10.56)	8.00 (7.56, 8.14)	0.4



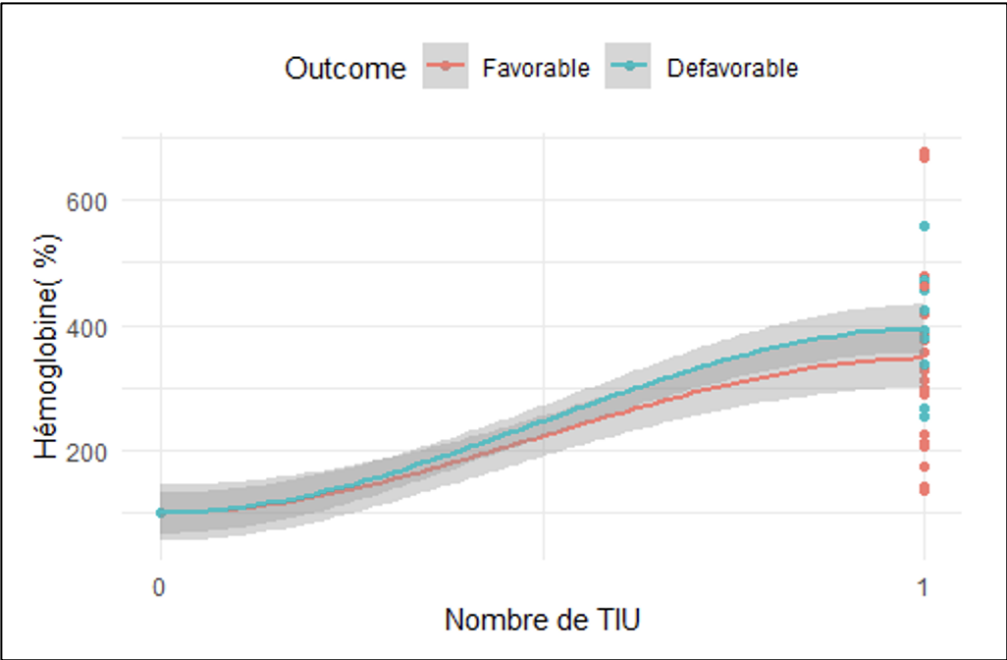
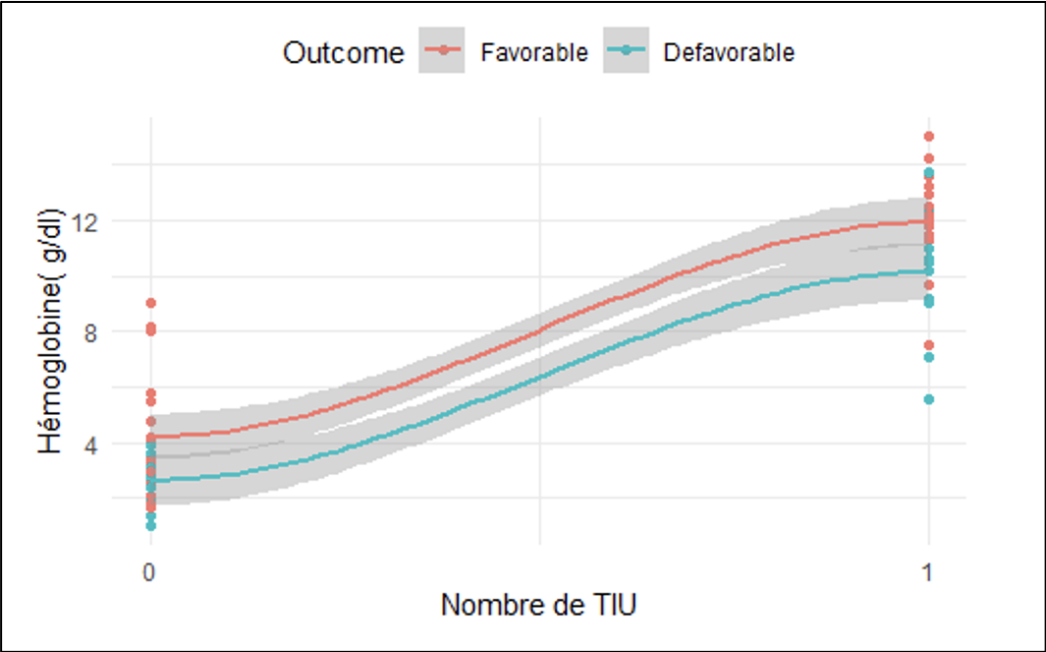
# Analyse multivariée



Analyse multivariée		
	ORa [95% CI]	p-value
Terme TIU num 1	1.0 [0.8 - 1.4]	0.9
Hb pré-TIU num 1	0.8 [0.4 - 1.3]	0.4
Hb après 1 ou 2 TIU	0.6 [0.4 - 0.8]	< 0.001
Type de ponction		0.052
transamniotique	—	
transplacentaire	0.3 [0.1 - 1.0]	
longueur fémorale < -2DS	5.4 [1.3 - 27]	0.022

# Hb post-TIU : quel objectif ?

Evolution Hb si 1 seule TIU



Post-TIU 1

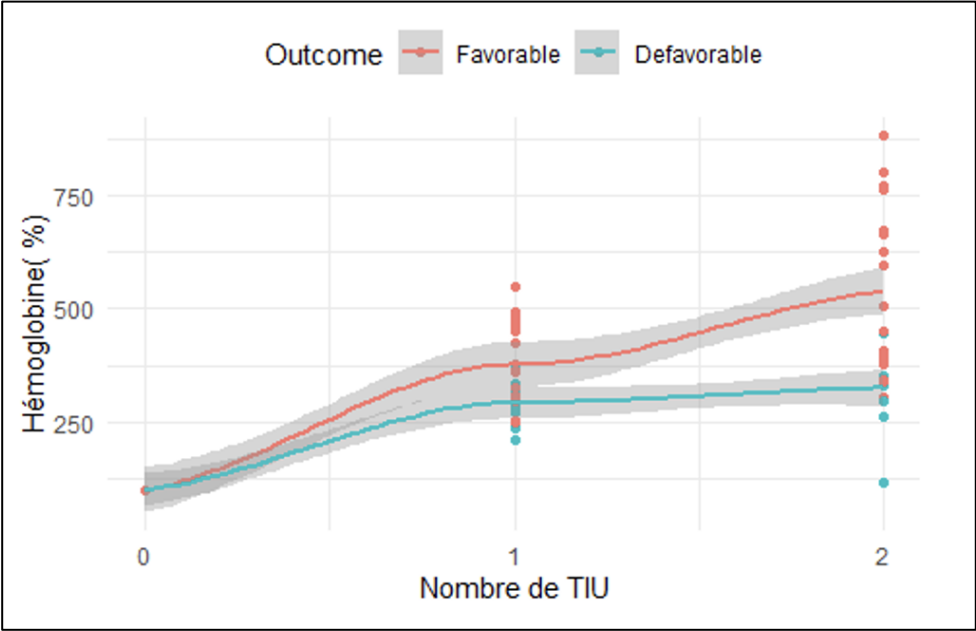
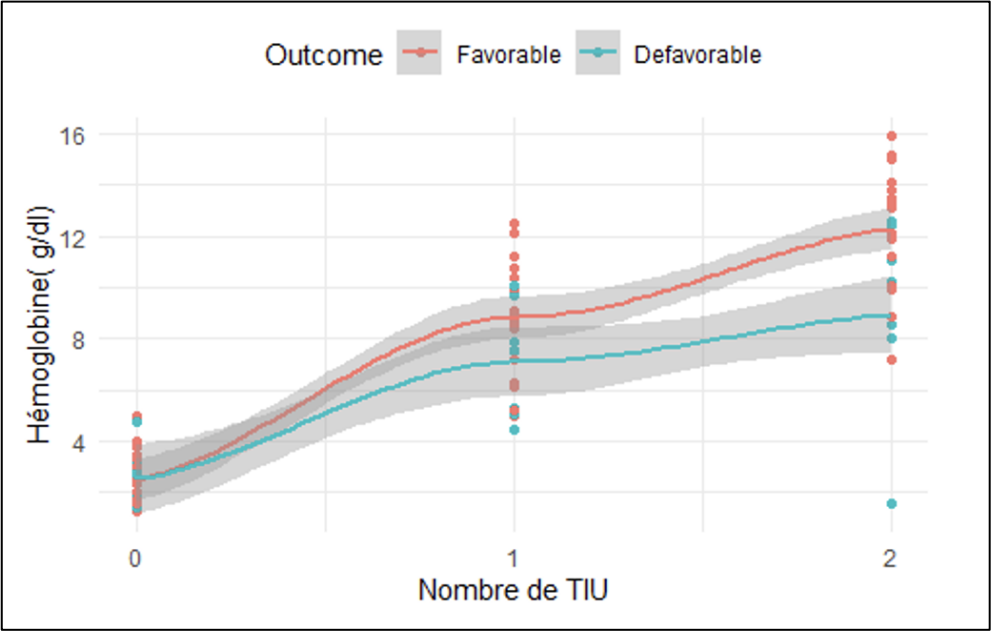
	Ensemble, N =31	Outcome favorable N =20	Outcome défavorable, N =11	p-value
Hb	11.80 (10.35, 12.40)	12.00 (11.50, 12.60)	10.50 (9.10, 11.60)	0.037
% augm Hb	368 (275, 423)	343 (224, 417)	393 (348, 449)	0.2

Hb cible 12 g/dL



# Hb post-TIU : quel objectif ?

Evolution Hb si 2 TIU



	Post TIU numéro 1				Post TIU numéro 2			
	Ensemble, N =32	Outcome favorable, N =21	Outcome defavorable , N =11	p-value	Ensemble, N =29	Outcome favorable, N =20 <sup>1</sup>	Outcome defavorable , N =9	p-value
Hb	8.45 (6.28, 9.85)	9.10 (7.20, 10.40)	7.50 (5.25, 7.75)	0.037	11.90 (9.90, 13.40)	12.80 (10.93, 13.58)	8.60 (8.00, 11.10)	0.007
% augm Hb	323 (288, 390)	363 (303, 455)	288 (275, 319)	0.010	404 (345, 625)	477 (393, 666)	331 (296, 388)	0.002

**Augmentation  
Hb  
350 %**

# Impact



Hydrops -> risque de mort fœtale si correction trop rapide de l'anémie

$Hb_{finale} \leq Hb_{initiale} \times 3$

*Radunovic et al. Obstet Gynecol. 1992*

**Remonter Hb +++**  
en 2 fois si nécessaire

# Conclusion

- ✓ Cohorte de taille non négligeable
- ✓ Pratiques hétérogènes
- ✓ Risque important d'issue défavorable
- ✓ Hb post-transfusionnelle -> facteur prédictif indépendant du devenir
- ✓ Objectif  $\geq 350$  % taux initial – en séquentiel

