

Parvovirus B19: retour sur l'épidémie récente outils du diagnostic

Pr Christelle Vauloup-Fellous

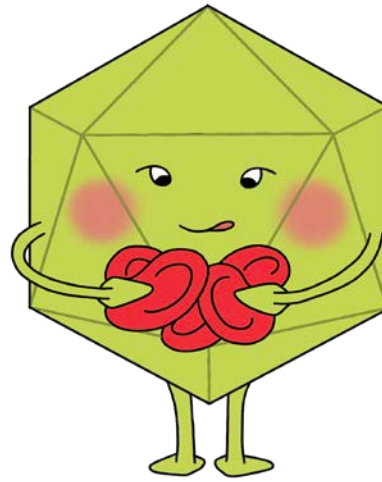
Dr Vincent Portet Sulla

Service de Virologie - Hôpital Paul Brousse AP-HP

Laboratoire de Biologie Médicale de référence VIRUS ET PERINATALITE

CEA-IDMIT-U1184 - Fontenay-aux-Roses

Parvovirus B19



- Virus ADN simple brin
- Séroprévalence ~ 50% en France
- Cycle épidémique habituel de 3-5 ans
- Atteintes des précurseurs érythroïdes
- Transmission par **voie respiratoire**
- Pas de traitement antiviral spécifique
- Pas de vaccin
- Virus ubiquitaire – épidémies sporadiques

Moelle osseuse

Cellule souche hématopoïétique

Cellule souche myéloïde

BFU-E

CFU-E

Proérythroblastes

Erythroblastes basophiles

Erythroblastes polychromatophiles

Erythroblastes acidophiles

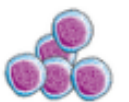
Réticulocytes

Erythrocytes = globules rouges

Sang



Cible du B19V



Une épidémie inédite ...

Depuis juillet 2023 en France et dans de nombreux pays

=> Epidémie est encore très active en 2024

Inhabituel => Pas de caractère saisonnier

=> Recrudescence de cas graves (hospitalisation y compris en réanimation)

Raisons ??? Effet post-pandémie COVID-19 ? Evolution du virus ?

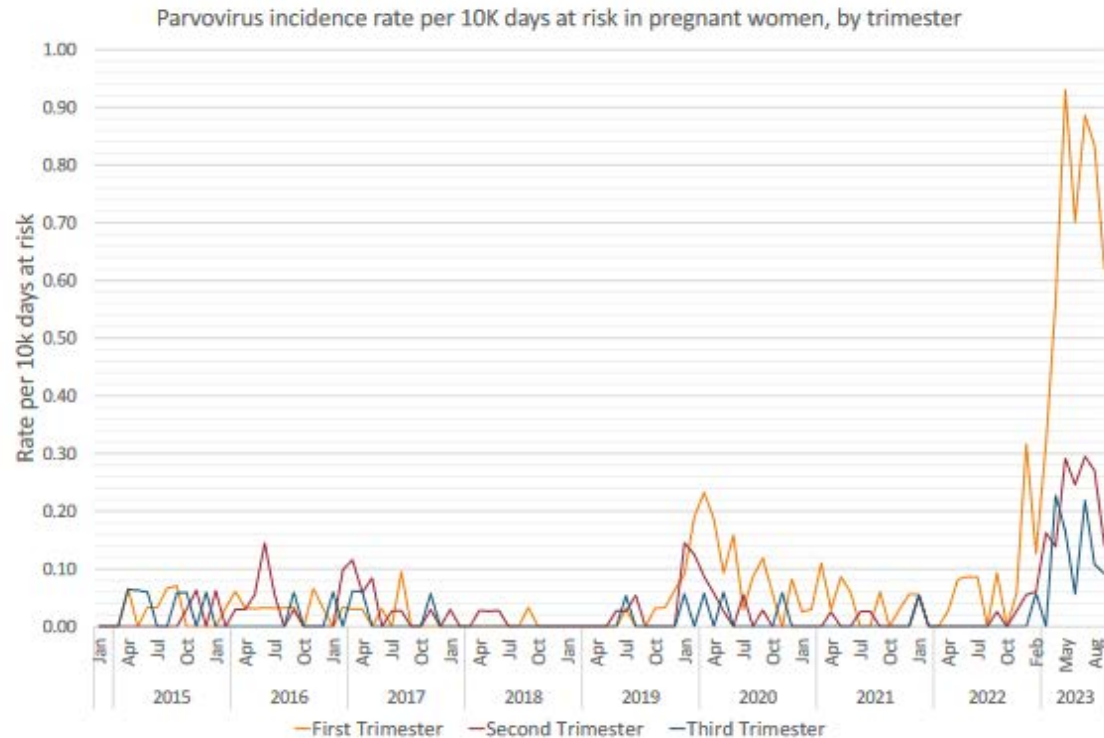
Situation hors de France



Article

An Outbreak of Parvovirus B19 in Israel

Tal Patalon ^{1,2,*}, Yaki Saciuk ¹, Daniel Trotzky ^{3,4}, Gal Pachys ^{3,4}, Amir Ben-Tov ^{1,4}, Yaakov Segal ⁵ and Sivan Gazit ^{1,2}



scientific reports

OPEN Changing epidemiology of parvovirus B19 in the Netherlands since 1990, including its re-emergence after the COVID-19 pandemic

Anne Russcher ^{1,2,*}, Michiel van Boven ^{2,3}, Elisa Benincà ², E. J. T. (Joanne) Verweij ⁴, Marijke W. A. Molenaar-de Backer ⁵, Hans L. Zaaier ⁶, Ann C. T. M. Vossen ¹ & Aloys C. M. Kroes ¹

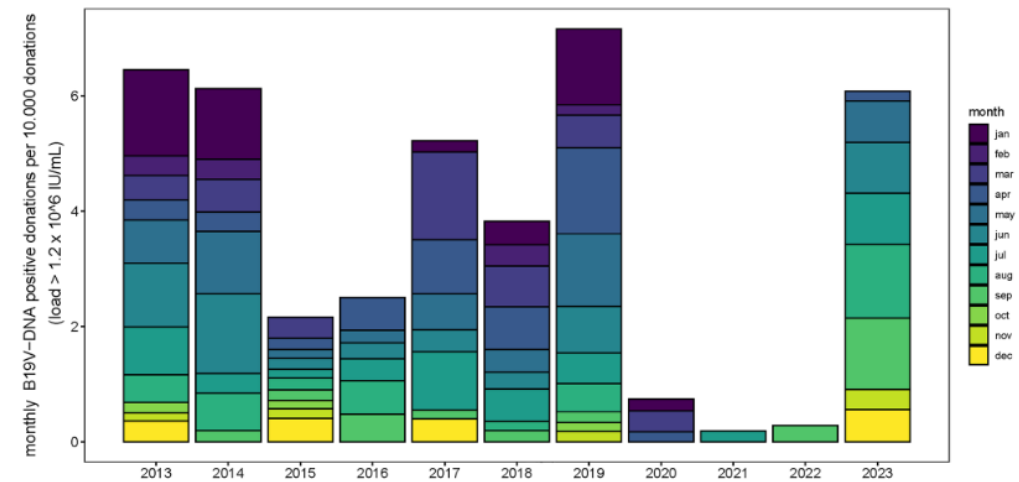


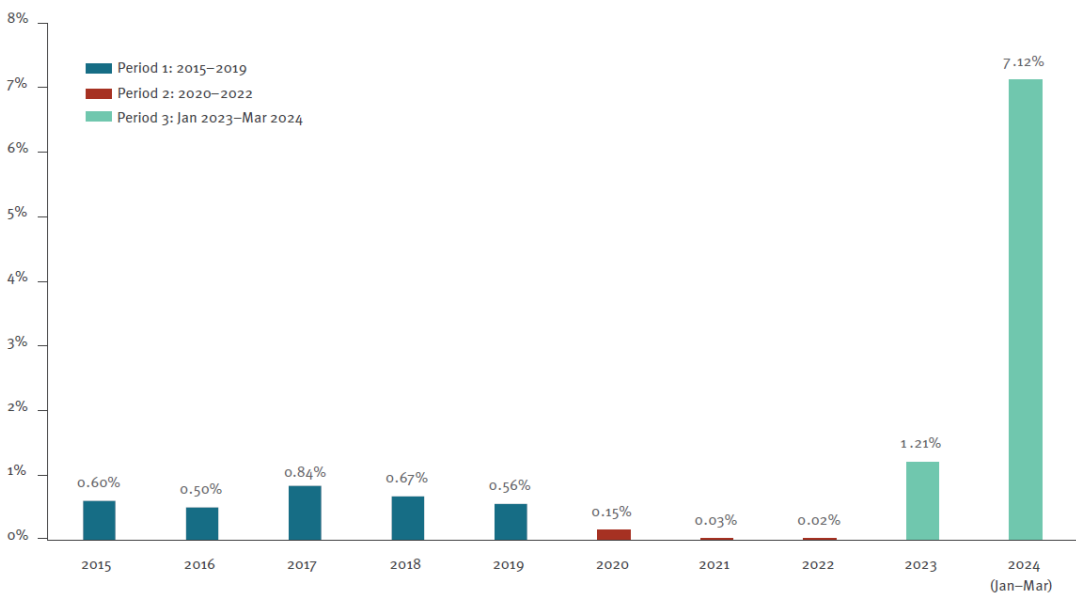
Figure 3. B19V positive blood donations: Number of monthly high-load B19V-DNA positive donations per 10,000 donations at the Dutch national blood bank for the period Jan 1st, 2013–Dec 31st, 2023.

Surveillance des produits dérivés du sang

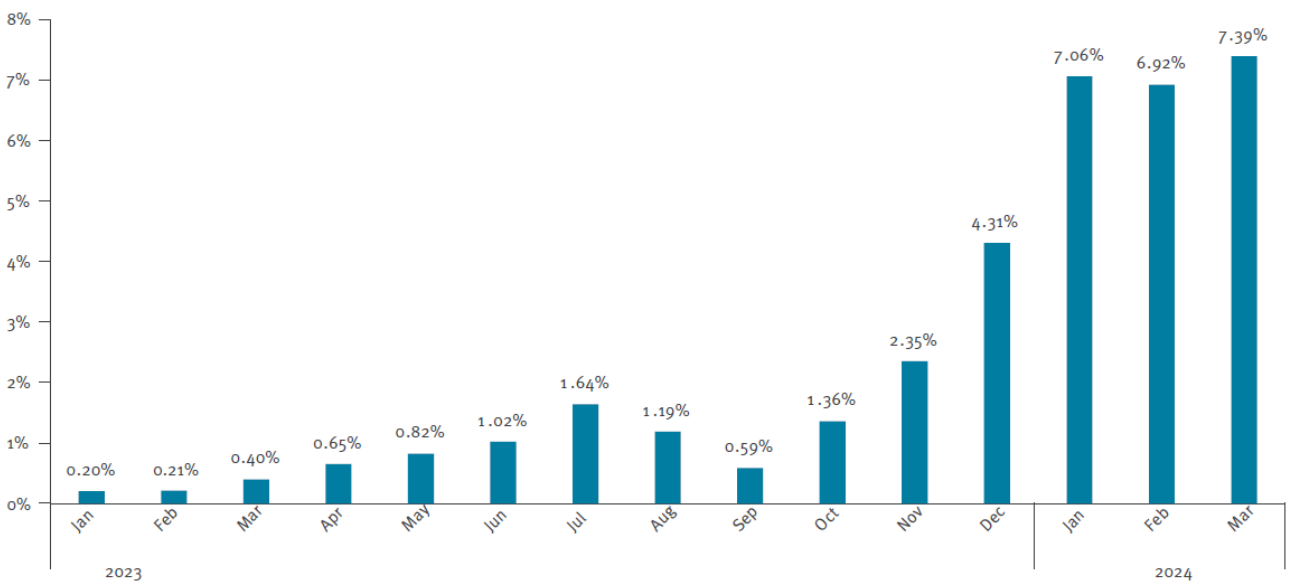
New atypical epidemiological profile of parvovirus B19 revealed by molecular screening of blood donations, France, winter 2023/24

Marlène Guillet¹, Ariane Bas², Marjorie Lacoste³, Céline Ricard⁴, Catherine Visse⁵, Valérie Barlet², Lucile Malard⁶, Sophie Le Cam⁶, Pascal Morel⁶, Xavier de Lamballerie⁷, Syria Laperche⁶, Pierre Gallian^{6,7}

Annual prevalence of parvovirus B19 DNA-positive pools of 96 blood donations, France, January 2015–March 2024 (n = 270,508 pools tested)

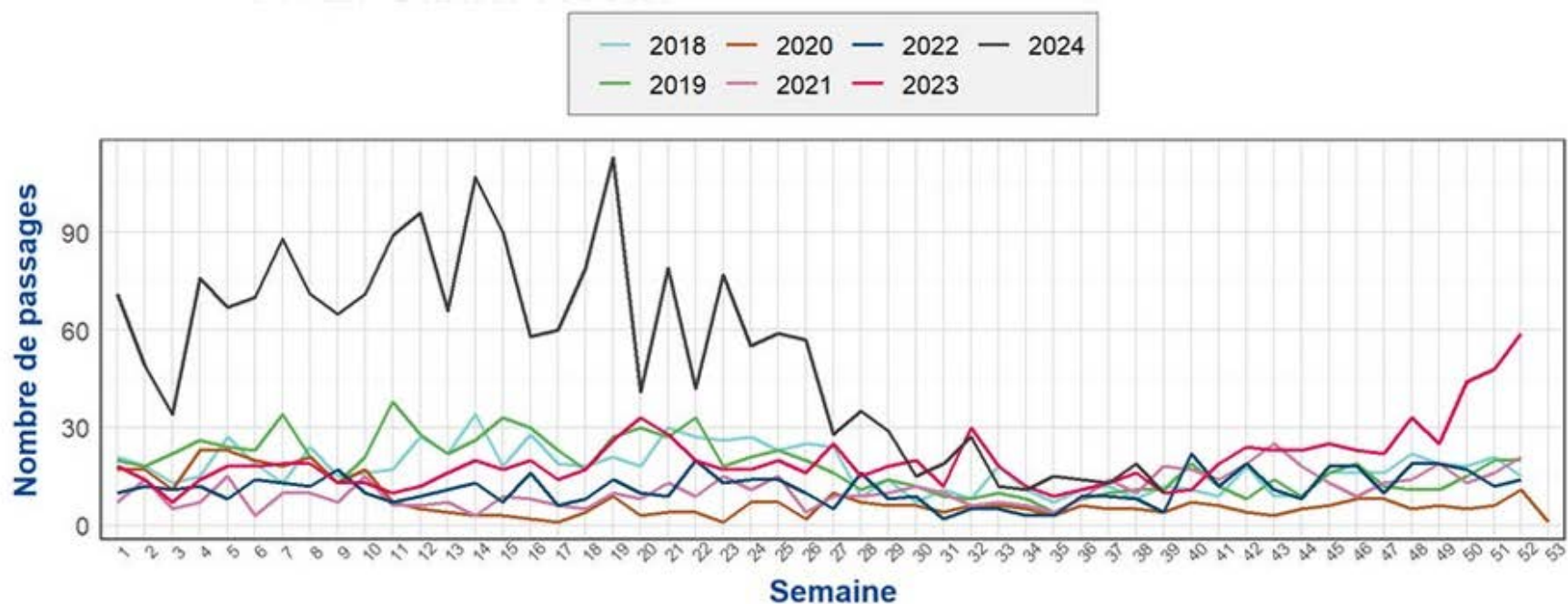


Monthly prevalence of parvovirus B19 DNA-positive pools of 96 blood donations, France, January 2023–March 2024 (n = 35,390 pools tested)

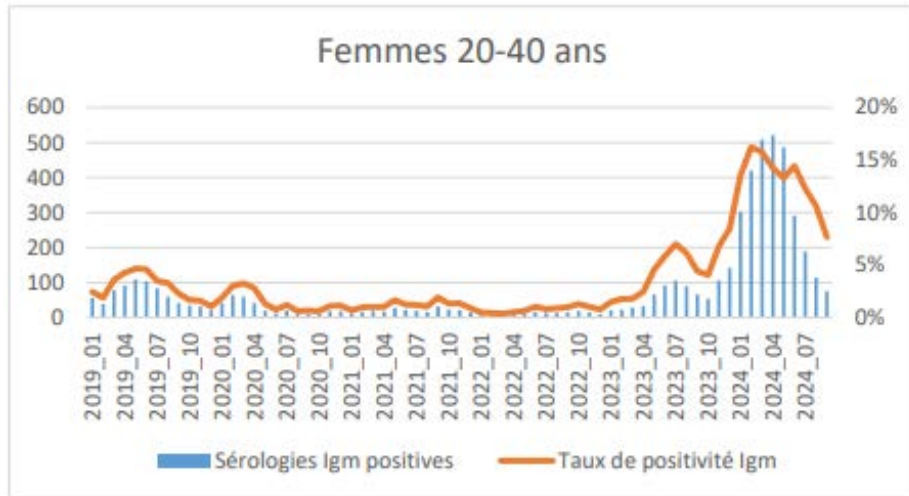
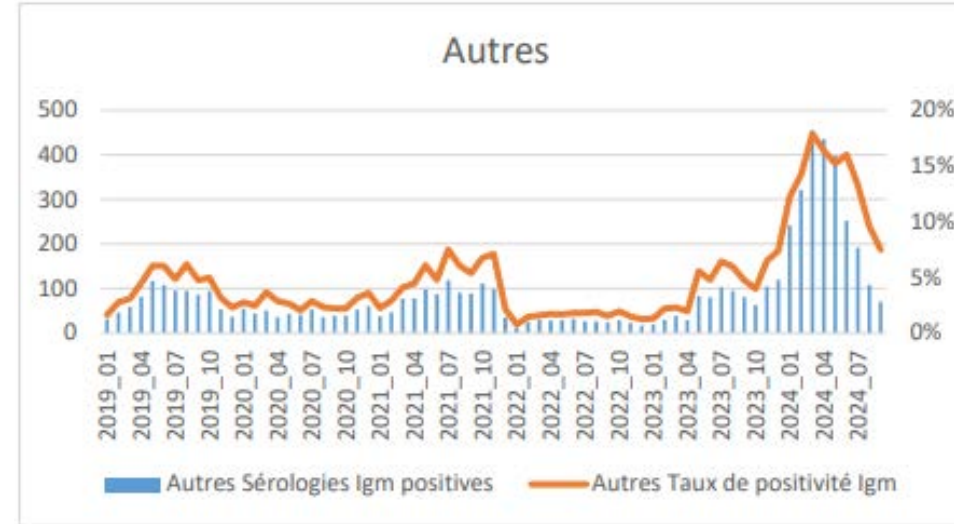
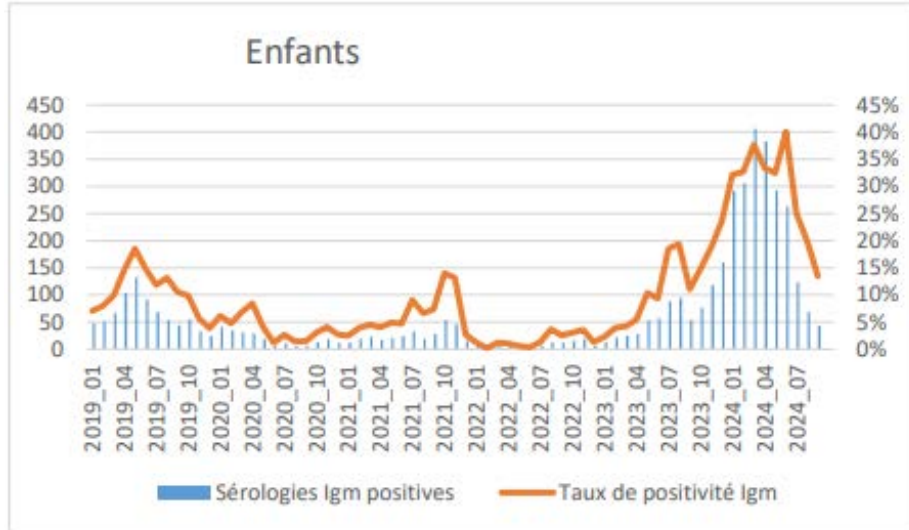


Situation en France métropolitaine (1)

**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**



Situation en France métropolitaine (2)

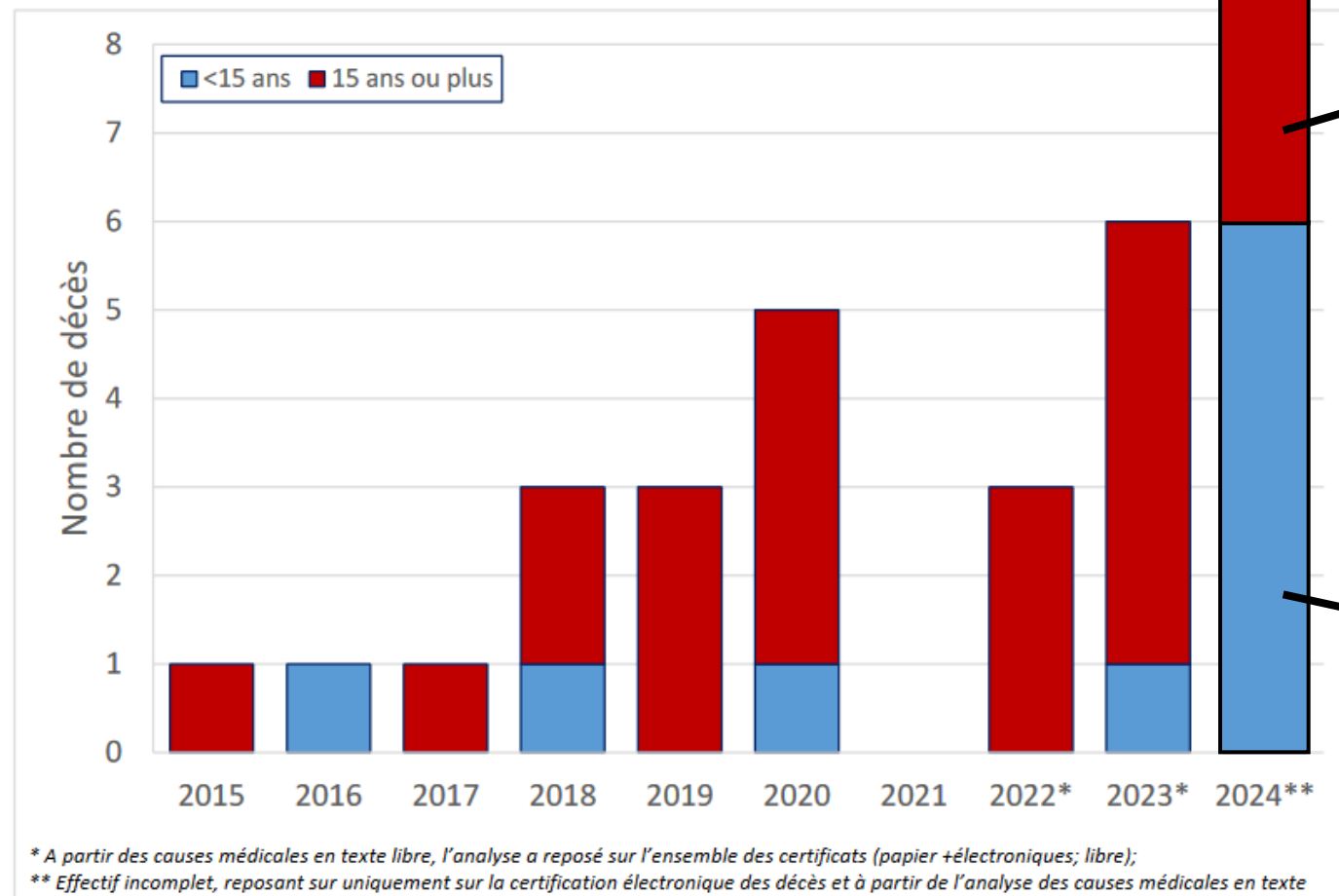


Nombre de tests IgM positifs et taux de positivité
dans les trois catégories de la population de
janvier 2019 à septembre 2024, France
Source : Réseau 3Labos, Santé publique France,
données mises à jour au 30 septembre 2024



Situation en France métropolitaine (3)

Evolution du nombre de décès liés à une infection à Parvovirus B 19 par groupe d'âge
2015-2024, France



Source : Inserm-CépiDc, Santé publique France, données mises à jour au 02/04/2024

4 décès chez des adultes

Mortalité

2015-2019: 1,8 décès/an

2020-2023: 3,5 décès/an

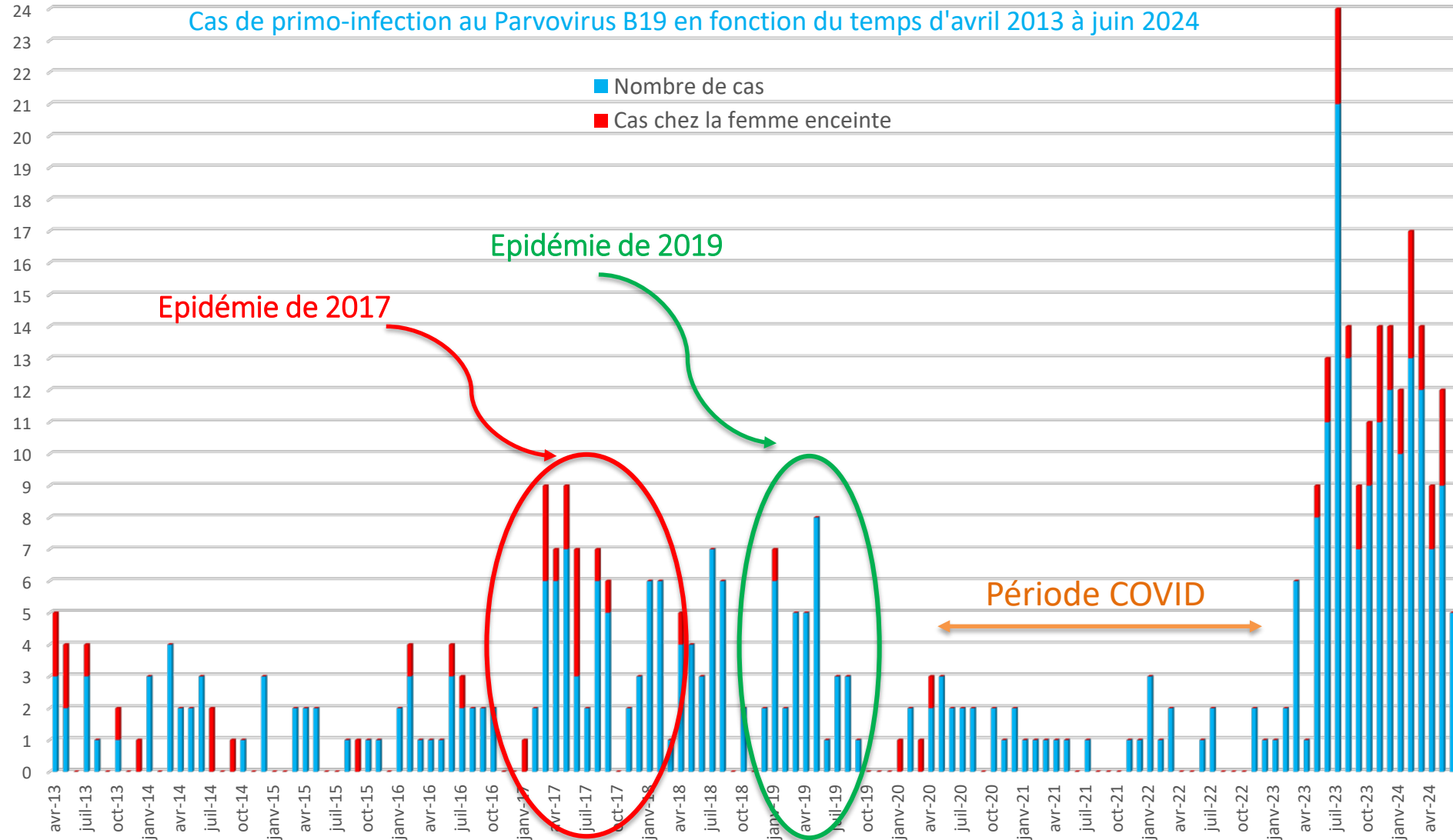
6 décès chez des enfants < 1 an
dont 4 n-nés suite à une infection congénitale

Nombre de cas primo-infection au Parvovirus B19

Service de Virologie – Hôpital Paul Brousse

(Maternités Antoine Bécère et Kremlin Bicêtre)

Nombre de cas de primo-infection au PVB19

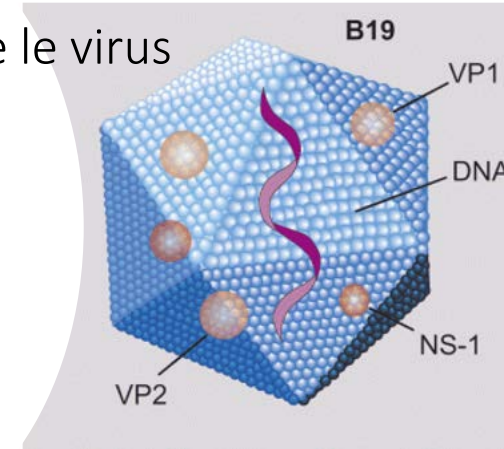


Epidémie liée à une nouvelle souche de virus ?

Virological characterization of Parvovirus B19 isolated during the atypical 2023-2024 outbreak in France

Nicolas Veyrenche ^{a,b,*}, Jacques Fourgeaud ^{a,b}, Marianne Burgard ^a, Slimane Allali ^{c,d}, Julie Toubiana ^c, Yaël Pinhas ^c, Pierre Frange ^{a,b}, Tiffany Guillemot ^{a,b}, Neil Derridj ^e, Jérémie F. Cohen ^c, Marianne Leruez-Ville ^{a,b}

- Sanger → cible **NS1-VP1u** : épitopes importants pour la neutralisation et l'immunité contre le virus
- 27 échantillons de 2023 (Necker)
- Comparaison avec souches qui circulaient avant 2020
- Résultats :
 - **génotype 1a**, faible variabilité génétique vs souches pré-COVID-19
 - Aucun nouveau génotype ou sous type identifié
 - Pas de différence significatives entre les souches des cas graves vs non graves => sévérité liée à l'ampleur de l'épidémie plutôt qu'à des mutations spécifique du virus
- Epidémie due à facteurs environnementaux et populationnels plutôt qu'à des facteurs liés au virus lui-même
 - Pendant la pandémie mesures sanitaires strictes → assouplissement des restrictions sanitaires → réactivation massive de la transmission du virus dans une population où l'immunité contre le B19 était insuffisante
- Etude ClinPVB19 : séquençage du génome entier du B19 : comparaison avec souches des épidémies précédentes (étude multicentrique 8 centres)



Outils du diagnostic virologique

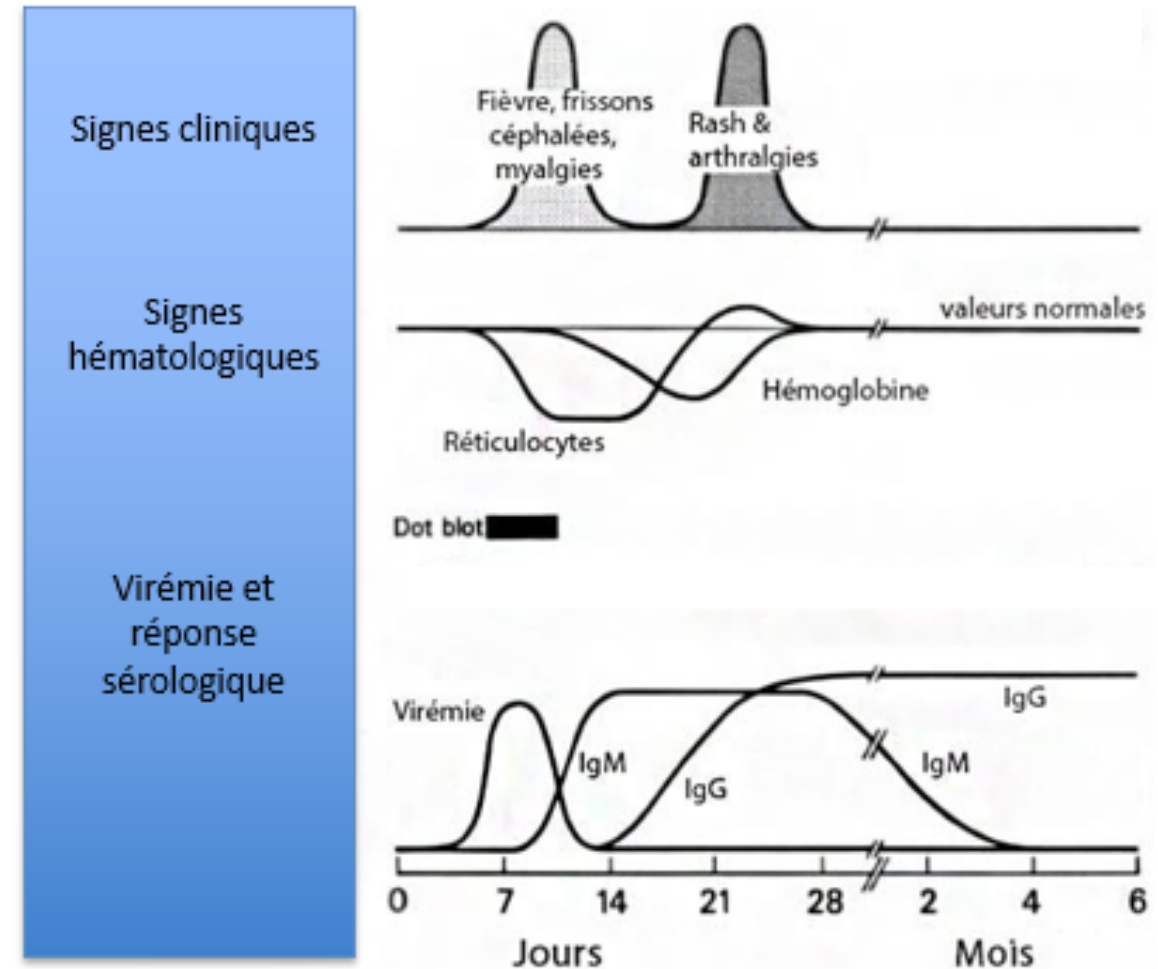
Sérologie	IgG et IgM (ELISA)
PCR quantitative	Recherche du génome viral

Description basée sur une étude d'Anderson et al. 1985

Inoculation intra-nasale du virus chez 7 volontaires sains dont 4 volontaires pour lesquels la cinétique a été étudiée

Toutes les publications ultérieures reprennent cet article de 1985!

Etude ClinPVB19 : Mettre à jour la temporalité des différents marqueurs au cours de l'infection et examiner si l'évolution de ces marqueurs diffère selon le contexte clinique des populations étudiées



Cinétique marqueurs biologique (1)

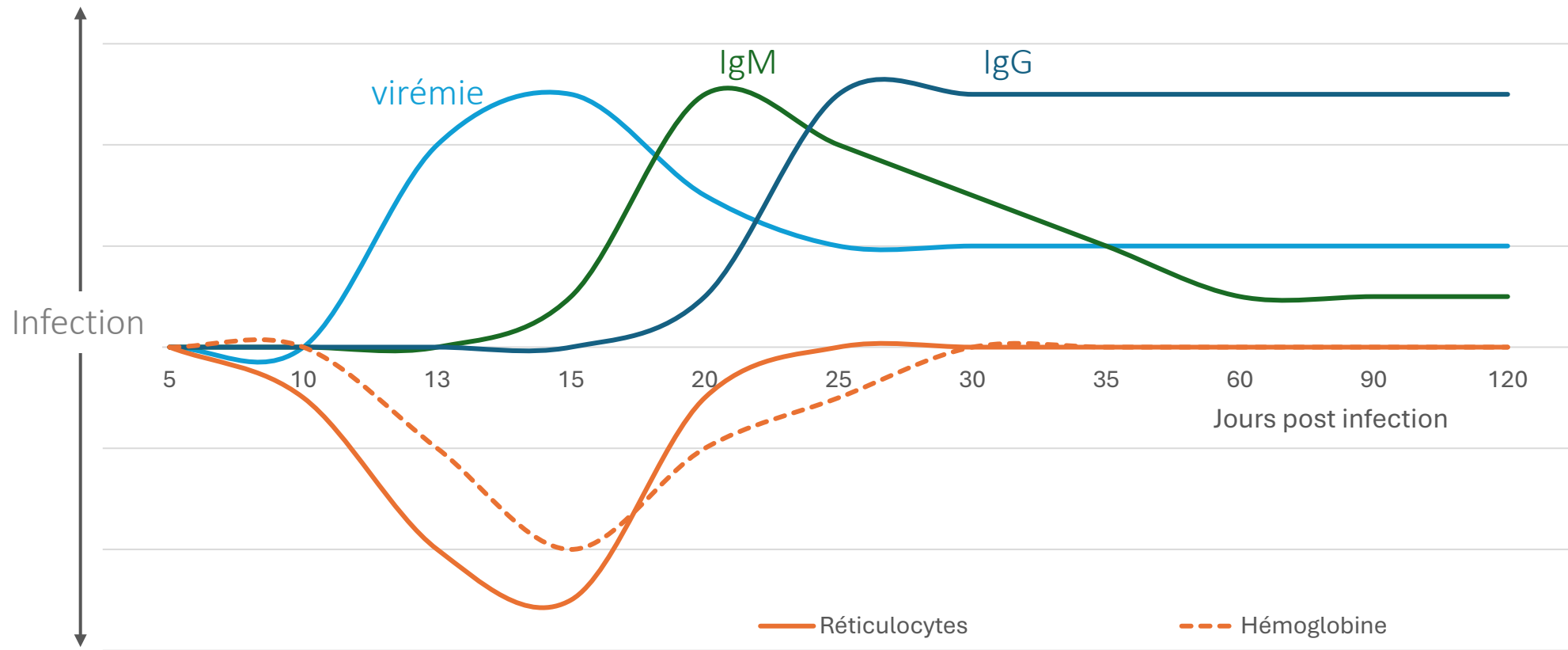
IgM

- Délai médian d'apparition = 20 jours
- Durée moyenne de positivité = 65,7 jours
- 4 mois après infection: 51,3% échantillons positifs

Virémie

- Délai de positivité médian = 20 jours
- Pic entre 10 et 20^e jour (moyenne = 8,02 log copies/mL)
- **6 mois après infection : 100% échantillons positifs** (moyenne = 3,1 log copies/mL)

Cinétique marqueurs biologique (2)



Intérêt de la PCR (virémie) dans le diagnostic des primo-infections

Virémie

Positive dès 7 jours après l'infection/le contage

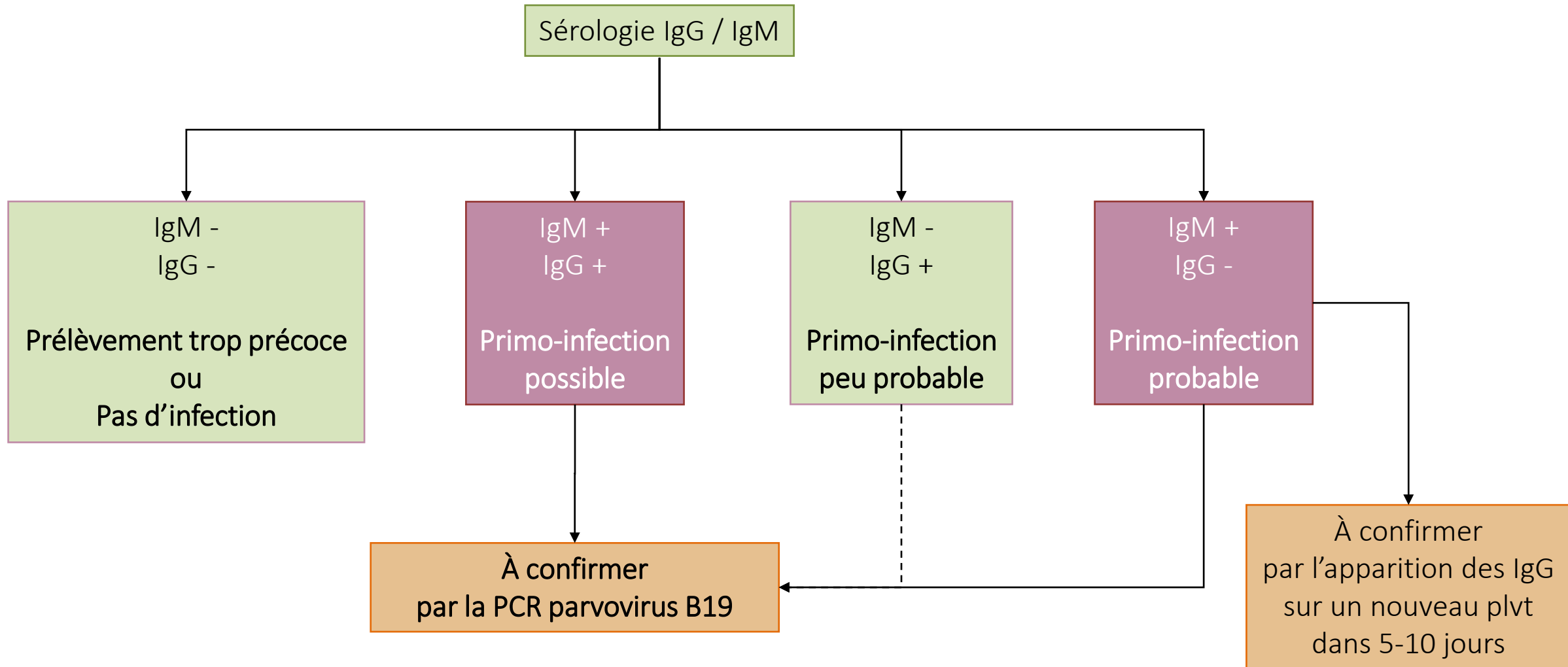
Persistance de la virémie > persistance des IgM

Don du sang PCR positif!!

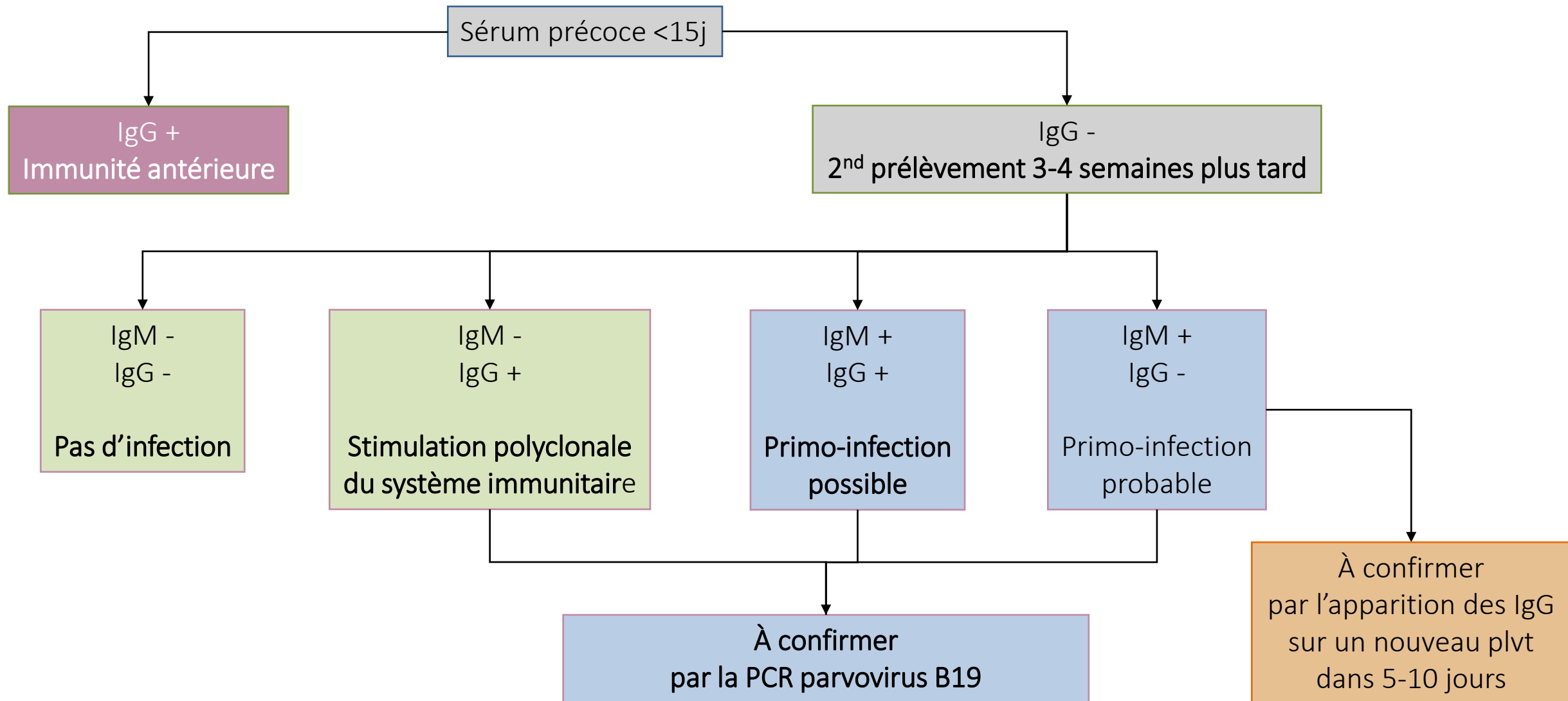
En présence d'IgM => une PCR négative exclu une infection < 6 mois (IgM non spécifiques ou IgM de stimulation polyclonale)

En l'absence d'IgM => PCR pertinente si contexte clinique/échographique en cours de grossesse ou notion de sérologie antérieure IgG négatives

Interprétation des examens en cas de signes cliniques maternels évocateurs

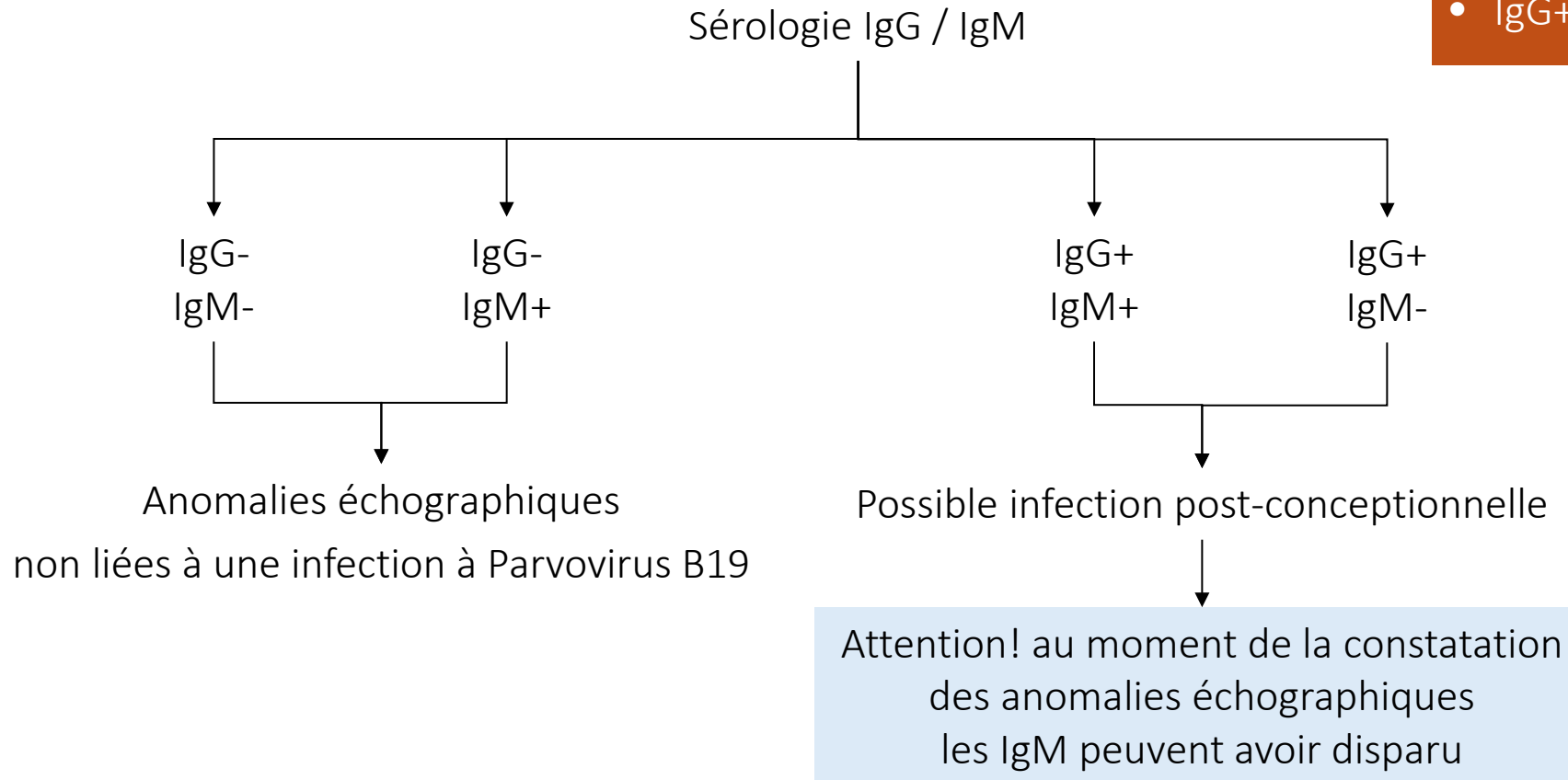


Interprétation des examens en cas de contage maternel



Interprétation de la sérologie en cas d'anomalies échographiques évocatrices

- En cas de signes foetaux: sérologie maternelle
- IgG-: exclu l'infection à B19
 - IgG+ IgM+ évocateur
 - IgG+/IgM- n'exclu pas le diagnostic



Diagnostic de l'infection fœtale

PCR dans le liquide amniotique ou dans le sang fœtal ou tout autre liquide d'épanchement (ascite...)

100% sensibilité si PCR amplifie une région conservée entre les 3 génotypes (10 et 13% de distance génétique)

100% spécificité si extraction automatisée, technique de PCR temps réel , recherche d'inhibiteurs de PCR

Take home messages



Sensibiliser les professionnels de la santé sur la persistance d'une incidence élevée et d'une saison épidémique qui se prolonge de manière inhabituelle

=> Rechercher cette infection (**IgG – IgM – PCR**) chez les patientes enceintes présentant des symptômes ou exposées à un enfant suspect d'infection (toute éruption!) – revenir sur les sérums de début de grossesse

=> En cas d'anomalie échographique, la virémie maternelle est un marqueur fiable d'infection post-conceptionnelle (à la différence des IgM)