

GUIDE DE PRATIQUE PROFESSIONNELLE

RETRAIT PRÉVENTIF DE LA TRAVAILLEUSE ENCEINTE

***Les agresseurs biologiques :
parvovirus B-19***

**COMITÉ MÉDICAL PROVINCIAL
EN SANTÉ AU TRAVAIL DU QUÉBEC**

**COMITÉ MÉDICAL PROVINCIAL
EN SANTÉ AU TRAVAIL
DU QUÉBEC**

Guide de pratique développé à partir de la proposition du sous-comité sur le retrait préventif de la travailleuse enceinte ou qui allaite du Comité médical provincial en santé au travail * Document de référence en matière de retrait préventif de la travailleuse enceinte ou qui allaite. Les agresseurs biologiques : parvovirus B19 et grossesse +, rédigé pour ce comité par les docteurs Myreille Arteau et Joane Désilets.

Sont joints en annexe les recommandations du sous-comité, ainsi que le texte d'appui rédigé par les docteurs Arteau et Désilets.

Par ailleurs, à la demande du Conseil des directeurs, une démarche complémentaire a été menée par le D^r Gilles Delage, directeur du Laboratoire de santé publique du Québec, afin de concilier les approches des médecins des divers programmes et des différentes régions en cherchant l'harmonisation optimale compte tenu des connaissances disponibles. Dans le cadre de cette démarche, une consultation a été demandée auprès du D^r Marc Boucher, obstétricien au CHU mère-enfant Ste-Justine (Université de Montréal), et une analyse critique d'articles sélectionnés a été réalisée par le D^r Jean-François Boivin, épidémiologiste au Conseil d'évaluation des technologies médicales. Pendant que se déroulaient ces travaux, les résultats d'une étude d'envergure réalisée au Danemark sont aussi devenus disponibles.

Juin 2000

QUELQUES DONNÉES CONCERNANT L'INFECTION À PARVOVIRUS B-19 ET LE RISQUE PROFESSIONNEL

L'infection à parvovirus est commune chez les enfants; on a décrit une prévalence maximale entre 4 et 11 ans. La période de contagiosité maximale se situe avant la confirmation clinique du cas-index; la maladie n'est habituellement plus contagieuse lorsque les symptômes apparaissent. Il est très difficile de déterminer une période précise d'éclosion puisque plusieurs cas ne présentent aucun symptôme (au moins 20%); au surcroît, les symptômes de la maladie ne sont pas spécifiques. Jusqu'à présent, il n'existe donc aucun système sensible de surveillance de l'infection à parvovirus B-19 qui n'est, au surplus, pas une maladie à déclaration obligatoire. Les personnes qui ont développé des anticorps après avoir fait l'infection seraient protégées et cette protection vaudrait aussi pour la grossesse.

Les données qui suivent, concernant le risque professionnel, sont tirées de l'étude la plus récente dont nous disposons¹; elles tracent un portrait intéressant car il s'agit d'une étude d'envergure et de qualité, mais elles demeurent indicatives.

- Le risque de faire l'infection au cours d'une année (taux de séroconversion), pour les adultes qui ne l'ont pas déjà faite (séronégatifs) varie de 1,5% (IC 95%, 0,2 à 1,9) en période inter épidémie à 13% (IC 95%, 8,7 à 23,1) en période épidémique.
- Le risque pour les enseignantes qui s'occupent d'enfants de moins de 7 ans serait 3 fois plus élevé que pour les personnes qui occupent un autre type d'emploi et qui n'ont pas de jeunes enfants à la maison [RC = 3,07 (IC 95%, 1,81 à 5,85)];
- de même, pour les travailleuses affectées auprès des 6 à 9 ans à ce qu'on appelle les "after school clubs" au Danemark, le risque est significativement accru [RC 3,36 (IC 95%, 1,18 à 9,58)].
- Pour les personnes enseignant aux enfants âgés entre 7 et 16 ans, le risque serait moins grand (RC 1,54), et la différence mesurée n'atteint pas le seuil de signification (IC 95%, 0,70-3,25).

Ces données sont compatibles avec la description qu'en avait retenue notre sous-comité et selon laquelle l'infection à parvovirus circule principalement chez les enfants, avec une incidence qui croîtrait à partir de deux ans jusqu'à environ 7 ans et décroîtrait par la suite. Il est encore difficile de définir avec précision, à la lumière des informations disponibles, le niveau académique (en fonction de l'âge des enfants) où cesse l'excès de risque qui constitue le risque professionnel.

¹. Valeur-Jensen A.K. et al, * Risk Factors for Parvovirus B19 Infection in Pregnancy +, *JAMA*, 1999, vol. 281, p. 1099-1105.

Lorsqu'une femme enceinte fait l'infection, de 25 à 33% des foetus sont infectés par voie transplacentaire et la létalité (avortement ou une mortinaissance) est estimé entre 1 et 9%. Par ailleurs, dans l'analyse critique d'articles sélectionnés préparée par Jean-François Boivin², seulement trois études disposaient des données permettant de calculer une différence de risque entre les femmes enceintes qui avaient fait l'infection et celles qui composaient les groupes de comparaison. La différence de risque ainsi calculée est faible, [RC 1,3% (I.C. 95% = -13 à 16) mais cet estimé ne tient pas compte du risque professionnel (la différence de risque est plus grande dans les groupes de travailleuses plus exposées), ni de la grande fluctuation qui peut exister selon que l'observation serait faite au cours ou en dehors d'une période épidémique; elle demeure néanmoins compatible avec la létalité déjà rapportée dans d'autres études cliniques ou de pathologie³.

L'effet le mieux documenté du parvovirus sur le foetus est l'hydrops foetalis qui est souvent mortel; ce seul effet justifie que le parvovirus se classe parmi les agents tératogènes⁴ mais d'autres risques à la santé pour l'enfant à naître, dont l'incidence est mal connue, ont également été rapportés. La période située entre la 10^e et la 20^e semaines de grossesse semble particulièrement vulnérable mais des atteintes ont aussi été décrites à différents âges de la grossesse⁵.

². Boivin, J.F., * Epidemiologic data on the natural history and consequences of parvovirus B19 infection in pregnant women +, Université McGill, 1999, 73 pages.

³. Les connaissances cliniques et pathologiques dont nous disposons nous permettent raisonnablement d'exclure que l'infection à parvovirus B19 pendant la grossesse puisse avoir des effets bénéfiques et réduire le risque d'avortement ou de mortinaissance.

⁴. Shepard T.H., Catalog of Teratogenic Agents, IX^e édition, The John Hopkins University Press, Baltimore and London, 1998, p. xv-xviii et xxiii-xxv.

⁵. Jordan E.K. et J.L. Sever, * Fetal Damage Caused by Parvoviral Infections +, *Reproductive Toxicology*, 1994, vol. 8, no 2, p. 161-189.

RECOMMANDATIONS

Le risque professionnel a été mis en évidence surtout dans les milieux où les travailleuses sont en contact⁶ avec des groupes d'enfants⁷. Les milieux suivants sont particulièrement concernés :

1. garderies
2. écoles primaires⁸
3. milieux hospitaliers⁹

⁶. À des fins opérationnelles, on considère comme un contact le partage d'un même local que la clientèle à risque sur une période de temps d'une heure ou plus.

⁷. Le travail impliquant un contact de type un à un avec de nombreux enfants peut aussi être considéré. Il n'est malheureusement pas possible d'apporter de critères rigoureux sur la question puisque nous ne disposons pas de résultats d'études. Cependant, il faut alors tenir compte du niveau de proximité favorisant la transmission d'infections par les gouttelettes infectées de même que du nombre d'enfants et de la durée des contacts.

⁸. Si le risque au niveau primaire est suffisant pour être admis par tous, le risque au secondaire est plus difficile à cerner avec précision car il serait moins important; en effet, au-delà d'un certain âge, le niveau de risque décroît. Les membres de notre Comité suggèrent une étude de séroconversion auprès des enseignantes de ce niveau. Les connaissances actuelles n'ont pas permis de convenir une ligne de conduite uniforme quant à la pertinence de considérer à risque la population des enseignantes du secondaire.

⁹. Le risque a été documenté dans les départements où l'on peut retrouver des bénéficiaires présentant

En tout temps, dans les milieux à risque, il est donc recommandé de réaffecter toute travailleuse enceinte dont la sérologie IgG pour le parvovirus est négative¹⁰, à des tâches ne comportant pas de contacts avec les enfants; la même prudence est de mise en attendant les résultats de la sérologie. Cette mesure vaut au moins jusqu'à la 20^e semaine de la grossesse; plusieurs médecins désignés recommandent par contre de l'appliquer jusqu'à la fin de la grossesse¹¹.

une érythroblastopénie aiguë secondaire au parvovirus ou une infection chronique à Parvovirus B-19.

- ¹⁰. Seule la recherche d'anticorps IgG devrait être faite pour déterminer la susceptibilité à l'infection, et cela dès le début de la grossesse. En effet, la sérologie IgM pour le Parvovirus B-19 n'est utile que pour porter un diagnostic lorsqu'une femme enceinte présente des symptômes compatibles ou lorsqu'elle a été en contact durant la période contagieuse avec un cas documenté et ne devrait être utilisée qu'à cette fin.
- ¹¹. Les connaissances actuelles n'ont pas permis de convenir d'une ligne de conduite uniforme quant à la durée du retrait.

ANNEXE

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE EN MATIÈRE DE RETRAIT PRÉVENTIF DE LA TRAVAILLEUSE ENCEINTE OU QUI ALLAITE

**Les agresseurs biologiques :
parvovirus B-19 et grossesse**

**Comité provincial sur le retrait préventif de la
travailleuse enceinte ou qui allaite**

Septembre 1998

AVANT-PROPOS

Ce document de référence a été élaboré à partir du travail réalisé par le docteur Myreille Arteau, médecin-conseil en santé au travail et le docteur Joane Désilets, adjointe médicale en maladies infectieuses de la Direction de la santé publique de Lanaudière (voir annexe 1).

Les recommandations ont été rédigées par le Comité provincial sur le retrait préventif de la travailleuse enceinte ou qui allaite et entérinées en septembre 1998 après consultation auprès des médecins responsables des régions, des membres du Comité médical provincial et des membres du Comité consultatif en maladies infectieuses.

Président: Dr Pierre Gourdeau, Québec

Membres: Dre Myreille Arteau, Lanaudière
Dr Robert Breton, Montérégie et Estrie
Dre Louise Denhez, Laval
Dre Carole Légaré, Outaouais
Dre Joan Mason, Montréal
Dr Aubert Nadeau, Bas St-Laurent et Gaspésie
Dre Marie-Claude Théroux, Laurentides et Abitibi
Dre Alice Turcot, Chaudière/Appalaches

Septembre 1998

PARVOVIRUS B-19 ET GROSSESSE

Proposition du Comité provincial sur le retrait préventif de la travailleuse enceinte ou qui allaite en regard de la politique de réaffectation préventive de la travailleuse enceinte

Considérant les données scientifiques disponibles à ce jour;
Considérant la prévalence de l'infection chez les enfants (pic de prévalence entre 4 et 11 ans);
Considérant que la période de contagiosité maximale se situe avant la confirmation clinique du cas-index;
Considérant les difficultés à déterminer une période précise d'éclosion;
Considérant qu'il n'existe pas actuellement de système sensible de surveillance de l'infection;
Considérant que l'infection à Parvovirus B-19 n'est pas une maladie à déclaration obligatoire;
Considérant que des risques à la santé pour l'enfant à naître sont présents tout au long de la grossesse;
Considérant que la sérologie IgM Parvovirus B-19 est utile seulement dans le cadre d'un diagnostic, i.e. si la femme enceinte présente des symptômes ou a été en contact étroit durant la période contagieuse avec un cas documenté.

Dans les milieux à risque :

1. Milieux hospitaliers¹²
2. Garderies
3. Écoles primaires¹³

Il est recommandé, en présence ou non de période d'éclosion massive d'infections à Parvovirus B-19, de réaffecter immédiatement la travailleuse enceinte dont la sérologie

¹² Département où l'on retrouve des tâches auprès des bénéficiaires présentant une crise érythroblastique ou une infection chronique à Parvovirus B-19, la réaffectation s'appliquera.

¹³ Pour les tâches auprès d'étudiants des écoles secondaires, les données scientifiques actuelles ne permettent pas de statuer sur le risque. Les membres de notre groupe suggèrent une étude de séroconversion auprès des enseignantes de ce milieu.

IgG est négative ou en attente des résultats de la sérologie, à des tâches ne comportant pas de contacts¹⁴ avec la clientèle à risque et ce, pour toute la durée de la grossesse.

La recherche d'anticorps IgG devrait être faite idéalement dès le début de la grossesse.

RAPPORT

Les agresseurs biologiques : parvovirus B-19 et grossesse

Rédigé par:

**Dre Myreille Arteau
Dre Joane Désilets
Direction de la santé publique de Lanaudière**

¹⁴ Contacts : partage d'un même local que la clientèle à risque sur une période de temps d'une heure ou plus.

Septembre 1998

TABLE DES MATIÈRES

	Page
Identification.....	1
Le mode de transmission	1
La période d'incubation.....	1
La période de contagiosité.....	1
Cas clinique	1
Cas confirmé	2
Contacts étroits et milieux à risque	3
L'immunisation	5
Effets maternels	6
Effets chez le foetus	6
Complications du nouveau-né	7
Ampleur du risque	8
Gestion du risque	8
Qu'en est-il de l'éviction professionnelle du personnel enseignant?	8
Bibliographie	9

LES AGRESSEURS BIOLOGIQUES

PARVOVIRUS B-19 ET GROSSESSE

L'érythème infectieux est une infection virale causée par le parvovirus B-19 (parvoviridae : un seul sérotype connu chez l'humain). Le mode de transmission de l'infection se fait principalement par des gouttelettes contaminées des voies respiratoires supérieures d'individus infectés. Deux études suggèrent aussi l'excrétion virale dans les urines et les fèces comme voies de contamination possibles. (Young, 1995; Brown, 1994). La transmission est aussi possible par le biais de produits sanguins car le parvovirus B-19 est très résistant à la chaleur. (Brown, 1994) Lors de l'infection maternelle, le passage transplacentaire du virus se produit dans près du tiers des cas (Asano, 1993; Tchernia, 1994; Savey, 1995; Barrett, 1994; Stray-Pedersen, 1994; Brown, 1994)

La période d'incubation varie de 4 à 20 jours. La période de contagiosité est maximale avant l'éruption. Au moment de l'apparition du rash, les individus ne sont plus contagieux (Boucher, 1995). Toutefois, le patient présentant une crise aplasique à Parvovirus B-19 demeure contagieux jusqu'à la résolution de la maladie. (Girodias, 1995; Young, 1995; Brown, 1994; Berry, 1992)

CAS CLINIQUE

L'érythème infectieux débute avec des symptômes non spécifiques: maux de tête, malaise général et myalgie suivis d'une éruption caractéristique qui évolue en trois phases. Elle commence au visage (joues très rouges) et est suivie, quelques jours plus tard, d'une éruption maculopapulaire sur le tronc et les membres. Au cours des trois semaines qui suivent, elle peut réapparaître sous l'influence de changements environnementaux tels que: bain chaud, friction, exposition au soleil ou exercice physique. Environ 25% des cas sont asymptomatiques.

Les complications sont rares chez l'enfant et se manifestent surtout chez l'adulte par des arthralgies symétriques affectant surtout les mains, les poignets, les genoux et les pieds. Une forte proportion des adultes infectés souffrent d'arthralgies, 60% selon Brown (1994) et Pass (1991) et 50 à 80% selon Alger (1997); les femmes seraient plus souvent atteintes que les hommes. Les arthralgies peuvent mimer l'arthrite rhumatoïde sans les atteintes déformantes et persister des mois ou des années. (Young, 1995; Kirchner, 1994). Les articulations les plus souvent atteintes sont les métacarpophalangiennes (75%), les interphalangiennes proximales (75%), les genoux (65%), les poignets (55%) et les chevilles (40%) (Kirchner, 1994). Des ténosynovites, des cervicalgies et des lombalgies sont possibles (Karmochkine, 1996). D'autres complications sont plus rares : lymphadénites, entérites, myocardite, neutropénie, thrombocytopénie (Savey, 1995; Hall, 1994). Chez l'adulte, l'atteinte cutanée survient moins fréquemment que les manifestations articulaires; l'atteinte cutanée la plus fréquemment trouvée est un

exanthème maculopapulaire touchant les membres supérieurs ou inférieurs (Karmochkine, 1996). Plus rarement, l'infection peut se compliquer chez des groupes cibles : les porteurs d'hémoglobinopathies congénitales présenteront des crises aplasiques; les patients immuno-supprimés de causes multiples seront porteurs d'infection chronique à Parvovirus B-19.

Le tableau suivant, tiré de l'étude d'Asano et Yaskikava (1993), nous donne les principales manifestations cliniques de l'infection à Parvovirus B-19. Ces manifestations sont également bien décrites dans des études ultérieures (Young, 1995; Girodias, 1995; Brown, 1994; Barrett, 1994).

Manifestations cliniques de l'infection à Parvovirus B-19

Maladies confirmées causées par l'infection à Parvovirus B-19

- \$ Erythème infectieux
- \$ Infection asymptomatique
- \$ Arthropathies
- \$ Crise aplasique chez les enfants avec hémoglobinopathies
- \$ Anémie chronique
- \$ Hydrops fœtal et mort fœtale

Autres manifestations cliniques possiblement causées par une infection à Parvovirus B-19

Manifestations neurologiques

- \$ neuropathie (Plexus brachial)
- \$ encéphalite
- \$ méningite

Troubles hématologiques

- \$ anémie aplasique
- \$ purpura thrombocytopénique idiopathique
- \$ érythroblastopénie transitoire de l'enfance

Manifestations auto-immunes

- \$ Lupus érythémateux
- \$ Polyarthrite nodosa

Myocardite aiguë

Autres

- \$ Troubles respiratoires de type obstructif
- \$ Purpura de Schönlein-Henoch
- \$ Certains troubles oculaires (ophtalmoplie...)
- \$ Arthrite ressemblant à la maladie de Lyme

Source : ASANO, Y. et al. (1993). **Human herpesvirus-6 and Parvovirus B-19 infections in children.** Current opinion in pediatrics, fév. (1), pp. 14-20.

CAS CONFIRMÉ

Le dosage des anticorps (IgM et IgG) spécifiques contre le parvovirus B-19 et la culture virale représentent les moyens de confirmer le diagnostic. Généralement, les IgM sont présents au troisième jour après l'apparition des symptômes ou de 14 à 21 jours après l'exposition et persistent de 3 à 6 mois (Alger, 1997; Savey, 1995; Tchernia, 1994; Boucher, 1995). Les IgG apparaissent entre le 7^e et le 15^e jour après l'apparition des symptômes, persistent des années, probablement à vie (Savey, 1995; Tchernia, 1994; Boucher, 1995) et sont théoriquement protecteurs (Karmochkine, 1996; Etienne, 1996).

Au Laboratoire de santé publique du Québec, un essai radio-immunologique est utilisé pour mesurer les anticorps dont les résultats sont exprimés en unités arbitraires. Un sérum est considéré positif si le résultat est supérieur à 10 unités (Laboratoire de santé publique du Québec, avis du 20 juillet 1995). Quoique le seuil protecteur ne soit pas connu, la présence d'anticorps IgG spécifiques contre le Parvovirus B-19 est associée avec la protection clinique, la réinfection ayant rarement été démontrée. Par ailleurs, l'absence de ce type d'anticorps dénote une réceptivité à l'infection (Pattison, 1990; Delage et Classens, 1997).

Docteur Gilles Delage et Madame Christiane Classens du Laboratoire de santé publique du Québec, dans un communiqué du 30 septembre 1997 nous informaient que :

** Dorénavant, une épreuve d'immunofluorescence (IFA-B19 Biotrin) sera utilisée au LSPQ pour la mise en évidence du IgM et des IgG. Une étude comparative sur les sérums reçus au LSPQ durant un an, effectuée par Jean Rochefort, indique une valeur prédictive positive des tests IgM et IgG de respectivement 88,0% et 94,1% lorsque comparée à la méthode radio-immunologique utilisée à ce jour. La valeur prédictive négative, quant à elle, est de 93,8% pour les IgM et de 100% pour les IgG +.*

De plus, madame Micheline Fauvel, du Laboratoire de santé publique du Québec, dans un communiqué envoyé le 20 juillet 1998, indique :

** La recommandation de procéder au dépistage systématique des IgM anti-Parvovirus B-19 chez la travailleuse enceinte dans un milieu de travail en excès de risque nous inquiète parce que l'utilisation de cette technique dans un contexte qui n'est pas du diagnostic mais plutôt du dépistage, entraînera inévitablement une diminution de la valeur prédictive d'un résultat positif et donc, une augmentation des résultats faussement positifs communiqués aux femmes enceintes ... L'évaluation des données générées... confirment nos*

soupons et nous font croire que jusqu'à 7,2% des résultats IgM positif le sont faussement. +

Donc, bien qu'il n'est pas indiqué d'inclure le statut immunitaire B-19 dans le bilan prénatal de toutes les femmes, le LSPQ accepte d'effectuer la recherche des IgG B-19 chez les patientes enceintes ou souhaitant le devenir, sans exposition récente à des cas de cinquième maladie, qui, compte tenu de leur profession, sont à haut risque d'exposition.

Cette recherche pourra également se faire dans le cadre de l'évaluation d'une demande de retrait préventif par la CSST (30 septembre 1997).

CONTACTS ÉTROITS ET MILIEUX À RISQUE

Les contacts étroits sont difficilement identifiables compte tenu que la période de contagiosité précède les manifestations cliniques de l'érythème infectieux. L'infection à Parvovirus B-19 est une infection fréquente selon la prévalence des anticorps dans la population :

- 2 - 10% chez l'enfant d'âge préscolaire (Asano, 1993);
- 15 - 60% chez l'enfant d'âge scolaire (Asano, 1993) (Brown, 1994); 70% chez les 5 - 15 ans (Karmochkine, 1996);
- 30 - 80% à l'âge adulte (Asano, 1993; Pass, 1991; Barrett, 1994; Karmochkine, 1996; Skjöldebrand-Sparre, 1996);
- 90% chez la personne âgée (l'âge précis n'étant pas déterminé dans l'étude) (Brown, 1994; Cohen, 1988).

Dans la majorité des études, l'immunité à l'âge adulte est de 50 à 60% (Savey, 1995; Young, 1995; Sheihk, 1995; Girodias, 1995; Hall, 1994; Markley, 1993). Une seule étude démontre une immunité à l'âge adulte de 38% (Eiros, 1994).

Le risque occupationnel a été évalué dans plusieurs études. Toutes les études estimaient le risque en période épidémique (nombre de cas documentés cliniquement ou sérologiquement en l'absence de politique de déclaration obligatoire).

Il est à noter que l'étude de Cartter, en 1991, estimait le risque de contamination d'une femme enceinte dans la population en général, en période épidémique, à 3%. Berry, en 1992 et Finlay en 1990, estimaient le risque à 1 à 2%, indépendamment du type d'emploi et de la survenue d'épidémies.

Taux d'attaque secondaire à partir d'un cas index et risque de mort foetale selon la profession

MILIEUX DE VIE	TAUX D'ATTAQUE SECONDAIRE À PARTIR D'UN CAS INDEX (en période épidémique)	RISQUE DE MORT FOETALE ¹
Contacts à la maison	50% (Skeikh, 1995; Saller, 1993; Berry, 1992; Brown, 1994; Barrett, 1994; Azzi, 1996; Alger, 1997) 52,1% (Pass, 1991)	2,3% (Berry, 1992)
Établissements scolaires	33% (Skeikh, 1995; Saller, 1993) 20 30% (Brown, 1994; Young, 1995; Azzi, 1996; Alder, 1993; Alger, 1997) 20% (Berry, 1992) 19% (Pass, 1991)	1,4% (Berry, 1992)
Garderies	33% (Skeikh, 1995; Saller, 1993) 20 30% (Brown, 1994) 19% (Pass, 1991)	
Milieu hospitalier	Rare (Young, 1995; Saller, 1993) Inconnu (Saller, 1993) 38% (Pass, 1991: auprès de bénéficiaires avec crises aphasiques)	

¹ Nombre de cas de mort foetale lorsque la sérologie maternelle est inconnue.

Ainsi donc, les études démontrent un risque occupationnel clairement établi en période épidémique. La fréquence et l'étroitesse des contacts avec des enfants infectés semblent être deux facteurs importants de transmission. Toutefois, les contacts à la maison via les autres enfants fréquentant des établissements scolaires où sévit l'épidémie, demeurent la source majeure de contamination. L'étude de Cartter et al. (1991) a démontré, tel que mentionné antérieurement, que le risque estimé de contamination d'une femme enceinte dans la population en général est de 3%, ce risque augmentant à 16% pour les enseignantes, à 9% pour les travailleuses en garderie. Le risque est de 4% pour les travailleuses enceintes qui ne travaillent pas en milieux scolaires ou de soins. Toutefois, chez les mères demeurant à la maison ayant des enfants fréquentant les établissements scolaires où sévit l'infection à Parvovirus B-19, le taux d'incidence est de 9%, confirmant la contamination importante via les autres enfants de la maisonnée (Pattison, 1990). De même, l'étude de Harger (1998) a démontré que le risque d'une infection maternelle durant la grossesse ne peut pas être prédit à partir de l'occupation d'une femme mais est significativement plus élevé lorsque la source d'exposition sont les contacts familiaux.

Enfin, les bénéficiaires atteints de crise érythroblastique ou avec une infection chronique à Parvovirus B-19 constituent des excréteurs viraux fortement contagieux, selon le taux d'attaque secondaire retrouvé chez le personnel soignant (38% : Pass, 1991). Certaines études confirment le risque (Girodias, 1995; Young, 1995; Skeihk, 1995; Brown, 1994; Berry, 1992); d'autres ne démontrent pas de risque plus élevé (Ray, 1997). Le personnel des laboratoires des milieux hospitaliers a aussi été considéré comme des contacts étroits. Toutefois, l'utilisation des techniques de précautions universelles diminue fortement le risque, celui-ci étant, dans l'étude, comparable à la population en général (Brown, 1994; Pass, 1991).

Des cycles épidémiques peuvent revenir tous les trois ou quatre ans. Toutefois, des études sérologiques récentes démontrent un pattern constant d'infections à tous les ans avec une recrudescence printanière (Young, 1995).

L'IMMUNISATION

Aucun vaccin n'est actuellement disponible. Quelques études suggèrent toutefois l'intérêt d'une vaccination des groupes à risque : les enfants avec des troubles hémolytiques susceptibles à des crises aplasiques et les femmes enceintes séronégatives à risque d'infection.

Les anticorps de type anti VP₁ et VP₂ caractérisent une infection ancienne et ces anticorps persistent toute la vie (Young, 1995). Il ne semble pas exister de réinfection chez les sujets sains (Tchernia, 1994; Anderson, 1997). Tous les cas d'anarsaque ont été décrits lors de primo infection maternelle (Savey, 1995).

EFFETS MATERNELS

Certaines études ont décrit chez la femme enceinte infectée un * syndrome du miroir + dont la symptomatologie ressemble à de la pré-éclampsie (HTA, protéinurie et oedème) avec polyhydramnios, douleur abdominale et augmentation des alpha-foeto-protéines (Selbing, 1995; Barrett, 1994; Hall, 1994). Cette symptomatologie se résout spontanément avec la résolution de l'hydrops foetalis. (Barrett, 1994)

Dans une étude (Ville, 1995), ce syndrome de pré-éclampsie a entraîné une détresse respiratoire aiguë chez la mère (Hydros maternel). Choong décrit l=hydros fetalis induit par le Parvovirus B-19 comme un facteur causal de pré-éclampsie sévère du 2e trimestre (Choong, 1996). L'étude de Gratacos (1995), en période non épidémique, a démontré que l'incidence des infections asymptomatiques chez la femme enceinte était plus élevée que dans la population adulte (70% vs 25-32%). L'infection maternelle symptomatique ou asymptomatique n'est toutefois pas prédictive de l'issue de la grossesse (hydros foetalis et mort foetale) (Savey, 1995; Sillis, 1994; Markeley, 1993).

EFFETS CHEZ LE FOETUS

§ La mort foetale

La transmission verticale lors d'infection maternelle est d'environ 33% et le risque de mort foetale estimé est de 0,75% à 1,5% suivant l'exposition en milieu scolaire et 2,5% suivant l'exposition par contacts familiaux lorsque la sérologie de la mère est inconnue (Boucher, 1995; Girodias, 1995; Skeikh, 1995; Guidozi, 1994; Morinet, 1993; Asano, 1993; Berry, 1992) et de 9 % lorsque la sérologie maternelle est positive (IgG) (Alger, 1997; Tchernia, 1994; Hall, 1994; Barrett, 1994; Brown, 1994; Saller, 1993; Stray-Pederson, 1993; Berry, 1992; Pass, 1991).

Bien que des morts foetales ont été associées à des infections maternelles à tous les stades de la grossesse (Skeikh, 1995; Markley, 1993) jusqu'à 37 semaines de grossesse (Skjoldebrand-Sparre, 1996; Alger, 1997), l'infection maternelle avant la 20e semaine de grossesse conduirait à 17% de morts foetales tandis que l'infection après 20 semaines de grossesse entraînerait 6% de morts foetales (Barrett, 1994; Barton-Rogers, 1993).

Une seule étude, en 1995 (Gratacos, 1995) portant sur 1610 femmes enceintes de moins de 28 semaines de grossesse a démontré une prévalence d'anticorps de 35,3% avec une incidence d'infection aiguë de 3,7% (transmission verticale de 25%) et un taux de morts foetales de 1,66%, suggérant ainsi que même si l'infection est relativement fréquente durant la grossesse, la mort foetale est une issue de grossesse rare. Les études de Guidozi (1994) et de Barrett (1994) confirmaient la naissance de bébés normaux (95 à 97%) suite à l'infection maternelle (tous stades confondus), 3% de retard de croissance intra-utérin et de 1 à 3% de morts foetales.

La mort foetale est reliée à une aplasie de la moelle osseuse (le Parvovirus B-19 agissant sur les précurseurs des érythrocytes) conduisant à une anémie sévère avec insuffisance cardiaque secondaire et oedème généralisé du foetus (anarsaque foeto-placentaire). Cette mort foetale survient habituellement de 4 à 6 semaines après l'infection maternelle (intervalle de 1 à 12 semaines) (Alger, 1997).

Toutefois, l'hydrops foetalis ne serait pas lié à la seule anémie; l'anoxie d'origine placentaire et l'atteinte cellulaire myocardique directe sont également en cause (Boucher, 1995; Tchernia, 1994; Moore, 1993).

§ Les anomalies congénitales

L'ensemble des études ne semblent pas démontrer que l'infection foetale peut entraîner des anomalies congénitales (Alger, 1997; Gratacos, 1995; Savey, 1995; Boucher, 1995; Barrett, 1994; Brown, 1994; Stray-Pedersen, 1993; Berry, 1992; Pass, 1991). Toutefois, Weidland, en 1987 (rapporté par Savey, 1995) a rapporté deux cas de microphthalmie et Eiros, en 1994 avait suggéré une association d'infection foetale à Parvovirus B-19 et une microphthalmie à la naissance. Rodis, en 1990 (rapporté par Brown, 1994) avait noté une association entre des anomalies du système génito-urinaire et l'infection foetale à Parvovirus B-19. Katz et al, en 1996, ont décrit deux cas d'anomalies foetales (hydrocéphalie, calcifications spléniques) au moment de la mort intra-utérine. D'autres études seraient requises afin de vérifier l'existence d'un lien entre l'infection et certaines malformations congénitales.

COMPLICATIONS DU NOUVEAU-NÉ

Certains auteurs ont décrit des complications chez les nouveau-nés:

- érythroblastopénie chronique persistante (Tchernia, 1994);
- myocardite (Tchernia, 1994; Brandenburg, 1996);
- arthrite chronique juvénile? (Tchernia, 1994);
- désordres auto-immuns (Tchernia, 1994);
- purpura thrombocytopénique (Brown, 1994);
- hydrops sans anémie (Asano, 1993);
- retard de croissance intra-utérin (Asano, 1993; Guidozzi, 1994; Brandenburg, 1996);
- anémie chronique (Young, 1995; Morinet, 1993; Brown, 1994; Azzi, 1996);
- glomérulonéphrite (Brandenburg, 1996);
- troubles de développement neurologique à long terme? (Rodis, 1998).

Des études sont donc nécessaires.

AMPLEUR DU RISQUE

L'ampleur du risque (la probabilité d'issue défavorable de la grossesse) dépend donc de plusieurs facteurs (Roberge, 1995):

- § la susceptibilité de la travailleuse à l'infection (immunité maternelle);
- § l'étroitesse des contacts avec les personnes infectées;
- § l'âge des enfants avec lesquels la travailleuse est en contact (pic de prévalence entre 4 et 11 ans);
- § le nombre d'enfants à la maison (le risque global d'infection devant tenir compte de la présence d'autres enfants à la maison fréquentant des établissements scolaires où la présence de l'infection est possible);
- § l'hygiène personnelle (lavage des mains) (Pass, 1991);

- \$ la période de contagiosité maximale avant la confirmation clinique ou sérologique du cas-index;
- \$ le taux de complication suite à l'infection.

GESTION DU RISQUE

Le dépistage des patientes avec des symptômes cliniques ou celles avec des contacts avec des sujets symptomatiques sous-estime l'incidence réelle des infections aiguës à Parvovirus B-19 puisque :

- \$ les issues de grossesse défavorables ne sont pas en lien direct avec la symptomatologie maternelle;
- \$ le contact avec des sujets symptomatiques coïncide avec la diminution de la contagiosité, la période maximale précédant le rash.

QU'EN EST-IL DE L'ÉVICTION PROFESSIONNELLE DU PERSONNEL ENSEIGNANT?

Plusieurs auteurs (Savey, 1995; Cartter, 1991; Berry, 1992) ne croient pas qu'il y ait indication de retirer le personnel enseignant du milieu de travail lors des épidémies de Parvovirus B-19 puisque ces femmes sont en contacts étroits avec leurs propres enfants fréquentant les établissements à haut risque, toutefois nous ne pouvons nier le risque dans ce milieu de travail où l'on retrouve des contacts étroits avec les enfants pour le personnel enseignant ou d'autres ressources spécialisées.

Les difficultés rencontrées dans la gestion du risque dans le milieu scolaire sont étroitement liées à la possibilité de connaître le nombre d'enfants atteints de l'infection à Parvovirus B-19. La symptomatologie étant souvent bénigne ou peu spécifique chez l'enfant, le parent consulte peu fréquemment les ressources médicales. De plus, il faut tenir compte des cas asymptomatiques et de la période de contagiosité avant les manifestations cliniques et de la gestion au sein même des écoles et des commissions scolaires d'une maladie non à déclaration obligatoire (gestion des absences). Cette dernière difficulté étant d'autant plus grande dans les écoles secondaires où l'on ne retrouve pas toujours de politique de gestion des absences.

BIBLIOGRAPHIE

ADLER, S.; MANGANELLO, A.M.; KOCH, W. et al. (1993). **Risk of human parvovirus B-19 infections among school and hospital employees during endemic periods.** The Journal of Infectious diseases, août: 168, p. 361-368.

ALGER, L. (1997). Toxoplasmosis and parvovirus B-19. Infectious disease clinics of north america, vol. 11, no 1, p. 55-75.

ANAND, A.; GRAY, E. BROWN, T. (1987). **Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops foetalis.** The New England Journal of medicine, vol. 316, no 4, p. 183-187.

ANDERSON, L. (1987), **Role of parvovirus B-19 in human disease.** Pediatric infectious disease Journal, 6: 711-718.

ANDERSON, M.J.; HIGGINS, P.G.; DAVIS, L.R. et al. (1985). **Experimental parvovirus infection in humans.** The Journal of infectious diseases, vol. 152, no 2, p. 257-265.

ASANO, Y. et al. (1993). **Human herpesvirus-6 and Parvovirus b-19 infections in children.** Current opinion in pediatrics, fev. (1), p. 14-20.

AZZI, A; TROTTA, M.; ZAKRZEWSKA, K. et al. (1996). **Human parvovirus B-19 infection within a family and risk for pregnant women.** Epidemiol. Infect., 117, p. 401-403.

BARRETT, J. (1994). **Human Parvovirus B-19 during pregnancy.** Journal SOGC, janvier, p. 1253-1258.

BARTON ROGERS, B. et al. (1993). **Detection of Human Parvovirus B-19 in early spontaneous Abortuses using serology, histology, electron microscopy, in situ hybridization and the polymerase chain reaction.** Obstetrics and gynecology, vol. 81, no 3, mars, p. 402-408.

BELL, J.G.; WEINER, S. (1993). **Has percutaneous umbilical blood sampling improved the outcome of high-risk pregnancies,** Clinics in Perinatology, vol. 20, no 1, mars, p. 61-80.

BELL, L.; NAIDES, S.; STAFFMAN, P. (1989). **Human parvovirus B-19 among hospital staff members after contact with infected patients.** The New England Journal of Medicine, vol. 321, no 8, p. 486-491.

BERRY, P.J. et al. (1992). **Parvovirus infection of the Human fetus and newborn.** Seminars in Diagnostic Pathology, vol. 9, no 1, février, p. 4-12.

BHAL, P.S.; DAVIES, N.J.; WESTMORELAND, D. et al. (1996). **Spontaneous resolution of non-immune hydrops fetalis secondary to transplacental parvovirus B-19 infection.** Wetrasound Obst. gynec., 7, p. 55-57.

BOUCHER, J. (1995). **Les maladies virales de l'enfance et de la grossesse: petit guide pratico-pratique.** Le clinicien, mars, p. 55-71.

BOUCHER, M. (1997). **Que faire en cas de contact de maladies virales en cours de grossesse?** Le clinicien, mars, p. 163-171.

BRANDENBURG, H.; LOS, F.J.; COHEN-OVERBEEK, T.E. (1996). **A case of early intrauterine parvovirus B-19 infection.** Prenatal diagnosis, vol. 16, 75-77.

BROWN, K. et al. (1994). **Molecular, cellular and clinical aspects of Parvovirus B-19 infection.** Critical Reviews in Oncology/Hematology, 16, p. 1-31.

CARTTER, M. et al. (1991). **Occupational Risk Factors for infection with Parvovirus B-19 among pregnant women.** The Journal of infectious diseases, 163: 282-285.

CHOONG, S.; MEAGHER, S. (1996). **Antenatal human parvovirus B-19 infection and nonimmune hydrops fetalis presenting as severe preeclampsia.** Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynecology, 36(3), p. 359-360.

COHEN, B.J.; BUCKLEY, M. (1988). **The prevalence of antibody to human Parvovirus B-19 in England and Wales.** Journal of Medical microbiology, vol. 25, p. 151-153.

EIROS, J.M. et al. (1994). **Infection par parvovirus B-19 et grossesse.** J. Gynécol. Obstr. Bio. Reprod, vol. 23, no 2, p. 209.

ETIENNE, A.; HARMS, M. (1996). **Manifestations cutanées de l'infection à Parvovirus B-19.** La Presse médicale, 7 septembre, 25, no 5, p. 1162-1165.

FAIRLEY, C.; SMOLENIEC, J. CAUL, O. (1995). **Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B-19 infection.** The Lancet, vol. 346, no 8986, p. 1335-1337.

GIRODIAS, J.B. (1990). **L'érythème infectieux: la cinquième maladie.** L'actualité médicale, 31 janvier, p. 19 - 20.

GIRODIAS, J.B.; DUSSAULT, M.; DROUIN, E. **La cinquième maladie: le bilan clinique d'une épidémie.** Ac. médicale, p. 14-15.

GRATACOS, E. et al. (1995). **The incidence of human parvovirus B-19 infection during Pregnancy and its impact on perinatal outcome.** The Journal Infectious Diseases, vol. 171, no 5, mai, p. 1360-1363.

GUIDOZZI et al. (1994). **Human B-19 Parvovirus infection in an obstetric population.** Journal of reproductive medicine, vol. 39, no 1, janvier, p. 35-38.

HALL, C.J. (1994). **Parvovirus B-19 infection in pregnancy.** Archives of Disease in Childhood, 71, F4-F5.

HALL, S.M. (1990). **Prospective study of human parvovirus B-19 infection in pregnancy.** BMJ, vol. 300, 5 mai, p. 1166-1170.

HARGER, J.H.; ADLER, S. KOCK, W. et al. (1998). **Prospective Evaluation of 618 Pregnant women exposed to Parvovirus B-19: Risks and Symptoms.** Obstetrics and gynecology, vol. 91, no 3, mars, p. 413-420.

HEDRICK, J. (1996). **The effects of human parvovirus B-19 and cytomegalovirus during pregnancy.** J. Perinat. Neonat. Nurs., 10(2): 30-39.

JOHNSON, D. et al. (1994). **Screening maternal serum alpha-fetoprotein levels and human parvovirus antibodies.** Prenatal Diagnosis, vol. 14, no 6, juin, p. 455-458.

JORDAN, J. (1996). **Identification of human parvovirus B-19 infection in idiopathic nonimmune hydrops fetalis.** Am. J. obst. and gyn., jan., 174, p. 37-42.

KARMOCHKINE, M; CHOSIDOW, O. (1996). **Infection par le Parvovirus B-19.** Annales de dermatologie et de vénéréologie, 123(3), p. 208-213.

KATZ, V.L.; MC COY, C.; KULLER, J. et al. (1996). **An association between fetal parvovirus B-19 infection and fetal anomalies: a report of two cases.** Am. Journ. of perinatology, vol. 13, no 1, p. 43-45.

KINNEY, J.; ANDERSON, L.; FARRAR, J. et al. (1988). **Risk of adverse outcomes of pregnancy after human parvovirus B-19 infection.** The Journal of infectious diseases, vol. 157, no 4, p. 663-667.

KIRCHNER, J. (1994). **Erythema infectiosum and other parvovirus B-19 infections.** American family physician; 50(2), p. 335-341.

KNOTT, P.D.; WELPLY, G. (1984). **Serologically proved intrauterine infection with parvovirus.** British Medical Journal, vol. 289, 15 déc., p. 1660.

KOILQUIST, K; UNENCAK-JONES, C.; SWIFT, L. et al. (1996). **Fatal fat embolism syndrome in a child with undiagnosed hemoglobin S thalassemia: complication of acute Parvovirus B-19 infection.** Pediatric pathology and laboratory medicine; 16 (11), p. 71-82.

LEMIEUX, S. (1995). **Aux prises avec le Parvovirus.** Conférence donnée dans le cadre du colloque de l'Association des médecins du réseau public en santé au travail du Québec, 2 juin, p. 35-51.

LEVY, M.; READ, S.E. (1990). **Érythema infectiosum and pregnancy-related complications.** Can. Med. Ass. J; 143 (9), p. 849 - 858.

MARKLEY, M. (1993). **Parvovirus B-19 infection in pregnancy: two case reports and discussion.** Nebraska Medical Journal, vol. 178, no 4, p. 83-86.

MMWR. (1989). **Risks Associated with human parvovirus B-19 Infection.** 17 février, vol 38 no 6 p. 81 - 88.

MOORE, L. et al. (1993). **New aspects of Perinatal Infections.** Annals of Medicine, juin, 25(3), p. 295-300.

MOORE, L.; CHAMBERS, H.M.; FOREMAN, A.R. (1993). **A report of human parvovirus B-19 infection in hydrops foetalis.** The Medical journal of Australia, vol. 159, sept, p. 344-345.

MORINET, F. (1993). **B-19 parvovirus and blood transfusion.** Developments in biological standardization, vol. 81, p. 45-47.

PASS, R. (1991). **Day-care centers and the spread of cytomegalovirus and Parvovirus B-19.** Pediatric Annals, 20: 8, août, p. 422-425.

PATTISON, J. (1988). **Parvovirus and human disease.** Boca Raton (FL), CRC Press. Inc., p. 43-67.

PATTISON, JR (1990). **Parvovirus medical and biological aspects** dans Virology, 2^e édition. Fields BN, New York, p. 1765-1784.

PETRIKOVSKY, B.M.; BAKER, D.; SCHNEIDER, E. (1996). **Fetal hydrops secondary to human parvovirus infection in early pregnancy.** Prenatal Diagnosis, vol. 16, p. 342-344.

PICKERING L., REVES, R. (1990). **Occupational Risks for Child-care providers and teachers.** JAMA, 18 avril, vol 263 no 15, p. 2096 - 2097.

QARI, M. QUADRI, S.M. (1996). **Parvovirus B-19 infection.** Postgraduate medicine, vol. 100, no 1, p. 239-252.

RAY, S.; ERDMAN, D.; BERSCHLING, J.D. et al. (1997). **Nosocomial exposure to parvovirus B-19: low risk of transmission to health care workers.** Infection control and hospital Epidemiology, vol. 18, no 2, p. 109-114.

ROBERGE, G. (1995). **Parvovirus et grossesse: Implications pour le retrait préventif de la travailleuse enceinte.** Conférence donnée dans le cadre du colloque de l'Association des médecins du réseau public en santé au travail du Québec, 2 juin, 7p.

ROBERGE, Guy (1995). **Parvovirus et grossesse, implications pour le retrait préventif de la travailleuse enceinte.** CLSC Hauteville, santé au travail, 30 mai, 7 p.

RODIS, J.F. et al. (1998). **Long-term outcome of children following maternal human Parvovirus B-19 Infection.** Obstetrics and gynecology, vol. 91, no 1, janvier, p. 125-128.

SALLER, D.V.; BARTON ROGERS, G.; CANICK, S. (1993). **Maternal serum biochemical markers in pregnancies with fetal Parvovirus B-19 infection.** Prenatal Diagnosis, vol. 13, no 6, juin, p. 467-471.

SAVEY, L. et al. (1995). **Infection à Parvovirus B-19 et grossesse.** J. Gynecol. Obst. Bio. Reprod., vol. 24, no 2, p. 170-176.

SCHOWB, B.D.; BLACKBURN, N.K.; JOHNSON, S. et al. (1992). **Primary and secondary infection with human parvovirus B-19 in pregnant women in south africa.** S. Afr. Med., 83, p. 505-506.

SEBIRE, N.J. et al. (1997). **Increased fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks: Is screening for maternal-fetal infection necessary?** British Journal of obstetrics and gynecology, vol. 104, p. 212-215.

SELBING, A. et al. (1995). **Parvovirus B-19 infection during pregnancy treated with high-dose intravenous gammaglobulin.** Lancet, vol. 345, 11 mars, pp. 660-661.

SKEIKH, A.; ERNEST, J. (1995). **Clinical Picture and consequences of fetal parvovirus B-19 infection.** Annals of medicine, fév. 27 (1), pp. 7-8.

SKJÖLDEBRAND-SPARRE, L.; FREDILL, E.; NYMAN, M. (1996). **A prospective study of antibodies against parvovirus B-19 in pregnancy.** Acta obstet. Gynecology Scand.; 75: 336-339.

SMOLENIEC, J.S. et al. (1994). **Subclinical transplacental parvovirus B-19 infection: an increased fetal risk?** Lancet, vol. 343, 30 avril, pp. 1100-1101.

STRAY-PEDERSEN, B. (1993). **Infectiologie et risques de la grossesse: précautions à prendre et contre-indications.** Contrac. fertil. Sex., vol. 21, no 11, pp. 827-833.

TCHERNIA, G.; DUSSAIS, E.; LAURIAN, Y. (1994). **Parvovirus B-19 et pathologie pédiatrique.** Arch. Pediatr., vol. 1, no 5, p. 508-514.

TCHERNIA, G.; Dussaix, E.; Lauvian, Y. (1994). **Parvovirus B-19 et pathologie pédiatrique.** Arch. Pediatr.,(1), pp.508-514.

VAN ELSACKER-NICLE, A. et al. (1989). **Fetal pathology in human parvovirus B-19 infection.** British Journal of obstetrics and gynecology, juillet, vol. 96, p. 768-775.

VILLE, Y. et al. (1995). **Fetal Maternal Hydrops syndrome in Human Parvovirus Infection.** Fetal Diagn. Ther., 10: 204-206.

WEILAND, H.T.; VERMEY-KEERS, C.; SALISMANS, M. et al. (1987). **Parvovirus B-19 associated with fetal abnormality.** The Lancet, 21 mars, p. 682-683.

WRIGHT, C.; HINCHLIFFE, S.A.; TAYLOR, C. (1996). **Fetal pathology in intrauterine death due to parvovirus B-19 infection.** British Journal of obstetrics and gynecology, vol. 103, p. 133-136.

WRIGHT; C. HINCHLIFFE, S.A.; TAYLOR, C. et al. (1996). **Fetal pathology in intrauterine death due to parvovirus B-19 infection.** British Journal of obstetrics and gynecology, vol. 193, p. 133-136.

YAEGASHI, N. et al. (1994). **The Frequency of human parvovirus B-19 infection in nonimmune hydrops foetalis.** J. Perinat. Med., 22, pp. 159-163.

YAMAKAWA, Y. et al. (1995). **Detection of human parvovirus B-19 on a by nested polymerase chain reaction.** Obstetrics and gynecology, vol. 86, no 1, juillet, pp. 126-130.

YOUNG, N. (1995). **B-19 Parvovirus**. Baillière's Clinical Haematology, vol. 8, no 1, mars, pp. 25-56.

YOUNG, N.S. (1996). **Parvovirus infection and its treatment**. Clin. Exp. Immunol., 104 (suppl.), p. 26-30.