



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 193

# INFECTIONS AU PARVOVIRUS B19 : EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Kaouthar ES-SAFI**

**Née le 18 Janvier 1995 à Oujda**

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Adulte; Enfant; Parvovirus B19; Pathogénèse; Vaccin

**Membres du Jury** :

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Saïda TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –[Doyen de la EMPR](#)  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie [Inspecteur du SSM](#)  
Pédiatrie

Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

**Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURLARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir\*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika

Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira

Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna\*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha\*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem

Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

**Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb

Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie

Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

#### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

#### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*

Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Génycologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*  
**AOUT 2015**  
Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
  
Dermatologie  
Rhumatologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

#### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

#### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

#### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim

Anatomie  
Microbiologie

Pr. TAHRI Rajae

**NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM\*  
Pr. BOUKHRIS JALAL\*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB\*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI AMAL\*  
Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EL KAOUI HAKIM\*  
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EN-NAFAA ISSAM\*  
Pr. HAMAMA JALAL\*  
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
Pr. HJIRA NAOUFAL\*  
Pr. JIRA MOHAMED\*  
Pr. JNIENE ASMAA  
Pr. LARAQUI HICHAM\*  
Pr. MAHFOUD TARIK\*  
Pr. MEZIANE MOHAMMED\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES\*  
Pr. MOUZARI YASSINE\*  
Pr. NAOUI HAFIDA\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Pr. ABOUDRAR Saadia                 | Physiologie   |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima              | Biochimie-chimie  |
| Pr. ALAOUI KATIM                    | Pharmacologie   |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma      | Histologie-Embryologie  |
| Pr. ANSAR M'hammed                  | Chimie Organique et Pharmacie Chimique                          |
| Pr. BARKIYOU Malika                 | Histologie-Embryologie  |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed                 | Génétique Humaine   |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz             | Applications Pharmaceutiques                                    |
| Pr. DAKKA Taoufiq                   | Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</b> |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbas          | Pharmacologie   |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine               | Biologie moléculaire/Biotechnologie                             |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed | Chimie Organique  |
| Pr. RIDHA Ahlam                     | Chimie  |
| Pr. TOUATI Driss                    | Pharmacognosie  |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                    | Pharmacologie   |

### PROFESSEURS HABILITES :

|                                  |                           |
|----------------------------------|---------------------------|
| Pr. BENZEID Hanane               | Chimie                    |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie          |
| Pr. DOUKKALI Anass               | Chimie Analytique         |
| Pr. EL JASTIMI Jamila            | Chimie                    |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Histologie-Embryologie    |
| Pr. LYAHYAI Jaber                | Génétique                 |
| Pr. OUADGHIRI Mouna              | Microbiologie et Biologie |
| Pr. RAMLI Youssef                | Chimie                    |
| Pr. SERRAGUI Samira              | Pharmacologie             |
| Pr. TAZI Ahnini                  | Génétique                 |
| Pr. YAGOUBI Maamar               | Eau, Environnement        |

*Mise à jour le 05/03/2021*

***KHALED Abdellah***

***Chef du Service des Ressources Humaines***

***FMPR***

# إهداءات

بسم الله الرحمن الرحيم والصلاة والسلام الأتمآن الأكمآن  
على المبعوث رحمة للعالمين سيدنا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين

الحمد لله الذي جعل العلم ضياءً والقرآن نورا،  
ورفع الذين أوتوا العلم درجات عليّة، وكان ذلك في كتابه مسطورا..

الحمد لله الذي جعل العلم النافع طريقا موصلا

لرضاه، وصراطا يتبعه من أراد هداه..

كما جاء على لسان رسول الله :

من سلك طريقا يبتيغي فيه علما سهل الله له طريقا إلى الجنة،

وإن الملائكة لتضع أجنحتها لطالب العلم رضا بما يصنع،

وإن العالم ليستغفر له من في السموات ومن في الأرض حتى الحيتان في الماء،

وفضل العالم على العابد كفضل القمر على سائر الكواكب،

وإن العلماء ورثة الأنبياء وإن الأنبياء لم يورثوا دينارا ولا درهما

وإنما ورثوا العلم، فمن أخذه أخذ بحظّ وافر.

رواه أبو داود والترمذي

الحمد لله الذي يسر لي دراسته هذا العلم العظيم ..

وساقه لي بلا حول مني ولا قوة ..

ففي دراسته خير للأمة، وإنقاذ لحياة الانسان، وإعادة لصحة المريض

روى ابن أبي حاتم الرازي عن الطب، فقال: إنما العلم علمان: علم الدين،

وعلم الدنيا، فالعلم الذي للدين هو: الفقه، والعلم الذي للدنيا هو: الطب.

فאלلهم بارك لي في علمي ..

اللهم سخرنني واستخدمني لخدمة عبادك واعانتهم بما يرضيك،

وافتح لي من أبواب البر والإحسان إليهم ..

اللهم انفعني بما علمتني، وعلمني ما ينفعني، وزدني علما.

ربا أوزعني أن أشكر نعمتك التي أنعمت عليّ  
وعلى والدي وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأدخلني برحمتك في عبادك الصالحين

النمل-19

أيام مضت من عمرنا بدأنا بخطوة وها نحن اليوم  
نقطف ثمار مسيرة أعوام  
كان هدفنا فيها واضحا وكنا نسعى جاهدين  
لتحقيقه مهما كانت الصعاب.

فالحمد لله الذي وفقني للوصول الى هذا النجاح،  
الحمد والشكر لله بجميع محامد الله التي نعلمها  
والتي لا نعلمها عدد ما في علم الله،  
الحمد لله الذي يسّر لي إنجاز وإعداد هذا البحث والأطروحة على تواضعها،  
ويسّر لي بلوغ هذه المرحلة من مسيرتي الدراسية والتكوينية  
الطبيية على طولها،  
ويسّر لي قبل هذا وذاك ولوج ودراسة هذا التخصص  
وهذه الشعبة النبيلة على مشقتها،  
فالحمد لله حمدا كثيرا طيبا مباركا يليق بجلال  
وجهه وعظيم سلطانه.

هدي تخرجي هذا إلى معلم البشرية أجمعين الرحمة المهداة والنعمة المسداة،

حبيبنا محمد رسول الله،

فاللهم صل وسلم وبارك على سيدنا محمد وعلى آله وصحبه وأجمعين

صلاة ترضيك وترضيه وترضى بها عنا يارب العالمين.

اشتقنا لك يا حبيب الله

**إلى الذين جعل الله طاعته في طاعتها .. والدي العزيزين،**

الذين لا تكفي الكلمات والعبارات للوفاء بحقهما والاعتراف بجميل فضلهما،

## إلى أمي حبيبتي ..

إلى من وضع المولى سبحانه وتعالى الجنة تحت قدميها، ووقرها في كتابه العزيز

إلى التي ضحت بالغالي والنفيس من أجلي وسهرت الليالي على راحتي

إلى نبع الحب والحنان والقلب الناصع بالبياض

من تستقبلني بابتسامته وتودعني بدعوة

إلى سندي وضيء دربي، من علمتني أن الاصرار والمثابرة مصدر الأمل والطموح

أشكرك يا حبيبتي واعدريني على أي هفوة أو تقصير

## إلى أبي الغالي ..

إلى من جعل أوسط أبواب الجنة في برّه،

صاحب القلب الطيب والروح المرحمة ..

أشكرك من أعماق فؤادي على عطائك المستمر الذي لم يتوقف يوماً

إلى من كان له الفضل في كل مراحل حياتي وتشجيعه لي في تحمل الصعاب

والمثابرة للوصول لتحقيق هذا النجاح

أشكرك يا غالي واعدرني على أي زلتا أو نسيان

أرجو من المولى عز وجل أن أكون ابنة بارة بكما

"رَبِّ اِرْحَمْنِي كَمَا رَحِمْتَ رَجُلًا صَغِيرًا"

سورة الاسراء، الآية 24

## إلى زوجي الغالي.. عمر

إلى توأم الروح .. أعطر التحايا، وأطيب المنى

إلى صاحب القلب الطيب و النفس الأبيه

إلى الزوج الشهم، صاحب الابتسامة الفريدة و الروح الزكيتا  
قد واكبتني في نصف المشوار .. فكنت خير سند و أصدق رفيق

شددت أزرني و منحنتني الثقة و الإرادة

إليك يا من غمرتني بالعطاء و لم تنتظر الثناء

شكرا على دعمك و على نصحك .. لصبرك معي و تحملك أعبائي

شكرا لك على مساندتك الدائمة لي و تشجيعي ..

لا يستطيع قلبي سوى أن ينبض بحبك

كل الود و التقدير

## إلى تفاحة القلب وريحانة العين

### ابنتي وقرّة عيني رواء

التي ترويني بابتسامتها عند ظمئي، وتسرنني ببهجتها عند اشتياقي  
أنت قطعة من قلبي وأعلى هديّة من ربي  
قد لونت حياتنا بالطمأنينة والسعادة .. وأشرقت دنيانا أنسا وحبورا  
قد شرفّنتني في آخر المشوار.. ليكون الختام مليئا بالحب والازدهار  
إليك يا مهجّة الروح وسلوى الفؤاد، أهديك أطروحتي  
شكرا لك على مؤانستك لي و صبرك معي  
حفظك المولى و أنبتك نباتا حسنا و جعلك من الصالحات القانتات

## إلى إخوتي خولتة ومصعب،

شاركنا معا تفاصيل الحياة صغيرها وكبيرها ..

و تقاسمنا معا لحظات جميلة ..

شاركتماني أفراحي وأتراحي .. و كنتم خيرا سند في مسيرتي ..

يكفيني فخرا أني أخت كبرى لأخت حنونتة وأخ معطاء ..

أرجو لكما التوفيق في مسيرتكما الدراسية

والنجاح في حياتكما ..

كل الحب لكما

## إلى صهري العزيزين أمينة وأحمد

من أعتبرهما مقام والدي الكريمين

الذين تعلمت منهما الإصرار والمثابرة في طلب العلم وحسن الخلق

على يديكما تربي أصدق الرجال وأنبلهم..

وتعلم كل معاني العطاء والحنان

شكرا لكما على وفائكما وحبكما

وسعة صدركما أكرمكما المولى

## إلى إخوة زوجي،

خديجة.. علي.. هاجر ومريم،

من أعتبرهم إخوة لي.. أنس بهم وأسرتهم بمجالستهم

شكرا لكم على دعواتكم وعلى دعمكم

حفظكم الله وزادكم محبة منه وتوفيقا

## إلى جدي وجدتي من أبي

الذين بلغني فضلهما مروراً من أبي

شكراً على دعمكما وحبكما ودعواتكما المتواصلة

أطال الله عمركما وألبسكما لباس الصحة والعافية

## لذكرى جدي وجدتي المتوفين من أمي..

الذين اشتقت إلى رؤيتها ولقاءهما،

رب اغفر لهما وارحمهما وأكرم نزلهما

ووسع مدخلهما واجمعنا بهما في جناتك

## والى كافة أفراد عائلتي من آل الصافي وآل زرقان،

والى جميع زميلاتي وصديقاتي الاتي تقاسمت معهنّ حلو الحياة الطلابية ومرها

والى كل من ساهم من قريب أو من بعيد

في دعمي طول مسيرتي الدراسية والتكوينية

شكرا لكم جميعا أينما كنتم

ها قد شارفت رحلتي الجامعية على نهايتها بعد تعب ومشقة..

وها أنا إذا أختتم بحث تخرّجي بكل همّة ونشاط،

وأمتنّ لكل من كان له الفضل -بعد الله عز وجل- في مسيرتي،

وساعدني ولو باليسير،

الأبوان، والأهل، والأصدقاء، والأساتذة المبجلون..

أهدي لكم هذا العمل المتواضع مع خالص شكري وامتناني

{وما رميت إذ رميت ولكن الله رمى}



# کلمات شکر

عن أبي هريرة رضي الله عنه قال :  
قال رسول الله صلى الله عليه وسلم :  
"من لم يشكر الناس لم يشكر الله"  
رواه الترمذي

انطلاقاً من الحديث الشريف،  
أتقدم أصالة عن نفسي بالشكر الجزيل:

إلى

رئيس اللجنة،

البروفسور الزوهدي ميمون

أستاذ في علم الأحياء المجهرية

بالمستشفى الجامعي ابن سينا

يشرفني قبولكم ترؤس لجنة مناقشة بحث تخرجي،

شكرا للتوجيهات والحضور وحسن المعاملة،

تقبلوا مني أستاذي الفاضل أسمى عبارات الاحترام والتقدير

بارك الله فيكم

إلى  
مقرّر بحث تخرجي،  
البروفسور سخسوخ ياسين  
أستاذ في علم الأحياء المجهرية  
بالمستشفى العسكري بالرباط

نعم الأستاذ النبيل والجاد، الذي واكبني طول مدة إعدادي للبحث،  
ولم يبخل علي بوقته ودعمه في تصويب  
وانجاز هذه الأطروحة كنتم عند حسن الظن،  
فجزاكم الله خير الجزاء

الشكر موصول كذلك للأساتذة الأجلاء أعضاء لجنة المناقشة :

إلى

السيدة البروفسورة

طلال سعيدة

أستاذة الكيمياء الحيوية

شكرا لكم أستاذتي على قبول مناقشة بحثي ..

على تأطيره وتصحيحه ومراجعته

شكرا جزيلا على وقتكم وسعة صدوركم

أكرمكم المولى

إلى

السيدة البروفسورة الشادلي مريمت

أستاذة علم الأحياء المجهرية

بالمستشفى العسكري بالرباط

شكرا لكم أستاذتي على قبول مناقشة بحثي،

شكرا للتوجيهات والحضور،

جزاكم الله خير الجزاء

إلى

السيد البروفسور الكاوزي أحمد

أستاذ طب الأطفال بمستشفى الأطفال بالرباط

شكرالكم أستاذي على قبول مناقشة بحثي،

على تصحيحه ومراجعته

أكرمكم المولى ونفع بكم



***Liste des abréviations***

## LISTE DES ABREVIATIONS :

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| <b>AAV</b>                    | : virus adéno-associé                                    |
| <b>ADN</b>                    | : acide désoxyribonucléique                              |
| <b>BFU-E</b>                  | : unité de formation des cellules érythroïdes            |
| <b>CFU-E</b>                  | : unité de formation de colonies de cellules érythroïdes |
| <b>CMV</b>                    | : cytomégalovirus,                                       |
| <b>CSH</b>                    | : cellules souches hématopoïétiques                      |
| <b>DCM</b>                    | : cardiomyopathie dilatée                                |
| <b>ECP</b>                    | : Effet cytopathique                                     |
| <b>ELISA</b>                  | : Enzyme-linked immunosorbent assay                      |
| <b>EMB</b>                    | : endomyocardiques                                       |
| <b>FSGS</b>                   | : glomérulosclérose segmentaire focale                   |
| <b>GC</b>                     | : guanine et cytosine                                    |
| <b>HAART</b>                  | : traitement antirétroviral hautement actif              |
| <b>HHV-6</b>                  | : L'herpèsvirus humain type 6                            |
| <b>IgG</b>                    | : immunoglobulines G                                     |
| <b>IGIV</b>                   | : Immunoglobulines intraveineuses                        |
| <b>IgM</b>                    | : immunoglobulines M                                     |
| <b>IL 6</b>                   | : Interleukine 6   |
| <b>INF</b>                    | : Interféron   |
| <b>LCR</b>                    | : liquide céphalo rachidienne                            |
| <b>PCR</b>                    | : Réaction en chaîne par polymérase                      |
| <b>SGB</b>                    | : syndrome de Guillain Barré                             |
| <b>TAC</b>                    | : crise aplastique transitoire                           |
| <b>TNF<math>\alpha</math></b> | : facteur de nécrose tumorale                            |
| <b>VIH</b>                    | : immunodéficiência humaine                              |



***Liste des illustrations***

# LISTES DES FIGURES :

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure 1:</b> Arbre phylogénétique montrant les genres de la famille des Parvoviridae .....  | 8  |
| <b>Figure 2:</b> configuration et séquence de l'extrémité droite du génome B19 .....  | 9  |
| <b>Figure 3:</b> Relations phylogénétiques des érythroparvovirus humains séquences NS1-VP1u .....   | 21 |
| <b>Figure 4:</b> Schéma de la réplication virale .....  | 22 |
| <b>Figure 5:</b> Caractéristiques moléculaires et structurellesde Parvovirus B19 .....  | 25 |
| <b>Figure 6:</b> Prévalence des sous-types B19 au cours des différentes années, Belarus,.....   | 27 |
| <b>Figure 7:</b> Nombre de cas de parvovirus B19 rapportés annuellement, entre 2008 et 2013, par le réseau des laboratoires vigies .....                                      | 31 |
| <b>Figure 8:</b> Proportion de patients positifs aux IgM B19V par groupe d'âge au Belarus entre 2005 et 2019 .....  | 34 |
| <b>Figure 9:</b> Physiopathologie de l'infection au virus B19 .....   | 39 |
| <b>Figure 10:</b> Mégalérythème épidémique (joues giflées) .....  | 41 |
| <b>Figure 11:</b> Exanthème réticulé et annulaire des membres supérieures .....   | 42 |
| <b>Figure 12:</b> syndrome des gants et chaussettes .....   | 43 |
| <b>Figure 13:</b> Incidence de l'érythème infectieux pour 100 000 habitants au Belarus entre 2005 et 2019 .....   | 45 |
| <b>Figure 14:</b> Tendence saisonnière de l'érythème infectieux au Belarus calculée sur l'ensemble de la période d'étude (2005-2019) .....                                    | 46 |
| <b>Figure 15:</b> Détection de l'ADN BI9 du parvovirus humain dans le sang périphérique et la conjonctive. ....   | 54 |
| <b>Figure 16:</b> hydrops fœtalpour un bébé infecté in utéro .....  | 57 |
| <b>Figure 17:</b> Algorithme détaillé de dépistage sérologique et virologique pour le diagnostic de l'infection au parvovirus B19 pendant la grossesse .....                  | 58 |
| <b>Figure 18:</b> Évolution clinique et immunologique de l'infection maternelle par le parvovirus B19 et risque de développement d'une anémie fœtale/d'un hydrops fœtal ..... | 58 |
| <b>Figure 19:</b> Placards purpuriques étendus au niveau des grands plis .....  | 66 |

## LISTE DES TABLEAUX :

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau 1:</b> Anomalies biologiques chez les hommes et les femmes ..... | 43 |
|---|----|



# *Sommaire*

# SOMMAIRE

|   |    |
|---|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                   | 1  |
| <b>I. HISTORIQUE</b> : .....                                | 4  |
| <b>II. EPIDEMIOLOGIE</b> : .....                            | 7  |
| <i>1-Taxonomie</i> .....                                    | 7  |
| <i>2-Agent pathogène</i> : .....                            | 9  |
| 2.1-Génome : .....  | 9  |
| 2.2-Protéines : .....                                       | 10 |
| 2.3-Capside : .....   | 11 |
| 2.4-Enveloppe virale : .....                                | 11 |
| 2.5-Tropisme : .....  | 11 |
| 2.5.1- Culture des cellules de parvovirus B19 : .....       | 12 |
| 2.5.2- Récepteur B19V et corécepteurs .....                 | 13 |
| <i>3-Physiologie de l'infection</i> .....                   | 14 |
| 3.1-Réservoir : .....                                       | 14 |
| 3.2-Mode de transmissions : .....                           | 14 |
| 3.2.1 – La voie respiratoire : .....                        | 14 |
| 3.2.2- La voie sanguine: .....                              | 14 |
| 3.2.3- La voie transplacentaire : .....                     | 15 |
| 3.3-Résistance physico-chimique : .....                     | 15 |
| 3.4-La primo-infection : .....                              | 16 |
| 3.5-Co-infection : .....                                    | 16 |
| 3.6-Pathogénie : .....                                      | 17 |
| <i>4-Génétiq</i> ue : .....                                 | 19 |
| 4.1- La diversité génétique : .....                         | 19 |
| 4.2-Réplication : .....                                     | 22 |
| 4.3-Transcription : .....                                   | 24 |
| 4.4- La prévalence du sous-génotype : .....                 | 26 |
| 4.4.1- La Prévalence d'un nouveau sous-génotype 1a3 : ..... | 28 |

|  |           |
|--|-----------|
| 5-Réponse Immunitaire Anti-B19 : .....                 | 29        |
| 6-Incidence : .....                                    | 31        |
| 7-Population à risque : .....                          | 32        |
| 8-Distribution géographique : .....                    | 33        |
| 9-Séroprévalence selon l'âge : .....                   | 33        |
| 10-Saisonnalité et périodicité : .....                 | 35        |
| <b>III. PHYSIOPATHOLOGIE : .....</b>                   | <b>37</b> |
| <b>IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE : .....</b>                 | <b>41</b> |
| 1. Manifestations Typiques de l'infection : .....      | 41        |
| 1.1 Les Manifestations cutanées : .....                | 41        |
| 1.2 Les Manifestations hématologiques : .....          | 46        |
| 1.3 Les Manifestations rhumatologiques : .....         | 47        |
| 2. Manifestations atypiques de l'infection : .....     | 48        |
| 2.1 Les Manifestations cardiaques : .....              | 48        |
| 2.2 Les Manifestations neurologiques : .....           | 49        |
| 2.3 Les Manifestations Hépatiques : .....              | 50        |
| 2.4 Les Manifestations néphrologiques : .....          | 51        |
| 2.5 l'infection au B19 en post-transplantation : ..... | 52        |
| 2.6 Les Manifestations ophtalmologiques : .....        | 53        |
| 2.7 Le B19 et la sclérose systémique : .....           | 54        |
| 2.8 Œdème généralisée : .....                          | 55        |
| 2.9 Le B19 et l'obésité : .....                        | 55        |
| 3. L'infection materno-fœtale : .....                  | 56        |
| <b>V. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE : .....</b>              | <b>60</b> |
| 1. Techniques sérologiques : .....                     | 60        |
| 2. Technique moléculaire : .....                       | 61        |
| 3. Détection par le fluide orale : .....               | 63        |
| <b>VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : .....</b>             | <b>65</b> |
| <b>VII. TRAITEMENT : .....</b>                         | <b>68</b> |
| <b>VIII. PREVENTION : .....</b>                        | <b>71</b> |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| <i>1. Mesure d'hygiène :</i> ..... | 71 |
| <i>2. Vaccination :</i> .....      | 71 |
| <b>CONCLUSION</b> .....            | 73 |
| <b>RESUMES</b> .....               | 76 |
| <b>BIBLIOGRAPHIE:</b> .....        | 80 |



*Parvovirus B19* est un virus à ADN linéaire simple brin non enveloppé, c'est le premier virus humain à appartenir au genre Erythroparvovirus au sein de la famille des Parvoviridae. Il a été découvert accidentellement en 1975 chez des donneurs de sang lors du dépistage de l'antigène HBs.

La transmission du virus s'effectue essentiellement par voie respiratoire, et les infections se manifestent souvent en hiver et au printemps, et la séroprévalence augmente avec l'âge.

Le *Parvovirus B19* est considéré comme une infection de l'enfance. Son tableau clinique est riche, c'est une infection à large spectre des manifestations cliniques, il se caractérise par des manifestations typiques telles que hématologiques et dermatologiques, et atypiques comme des manifestations rhumatologiques, hépatiques, cardiaques, neurologiques, néphrologiques, ophtalmologiques et d'autres manifestations rares. Il a été rapporté aussi que le *Parvovirus B19* est l'agent causal de l'hydrops fœtal, entraînant souvent la mort fœtale chez les femmes enceintes.

La confirmation de l'infection par ce virus passe essentiellement par la détection des anticorps dans le sérum. Les méthodes du diagnostic les plus utilisées restent la technique sérologique et la technique moléculaire.

Dans ce travail, nous aborderons successivement l'histoire de la maladie, l'épidémiologie avec la description virale du *Parvovirus B19*, sa physiopathologie, les manifestations cliniques, le diagnostic paraclinique, le traitement et la prévention en se basant sur des données disponibles dans les littératures.



## **I. HISTORIQUE :**

Le parvovirus humain ou érythrovirus B19 a été isolé pour la première fois en 1972 en France, puis en 1975 en Angleterre[1]. Le virus découvert dans le sang était nommé parvovirus du mot latin "parvum" signifiant petit, le nom B19 correspond à l'identité du sérum sur la plaque d'analyse[2]. Les études sur les prélèvements d'ADN humains tendent à montrer que l'infection par le parvovirus B19 était inconnue en Europe jusqu'au XVIe siècle, l'époque à laquelle elle aurait été rapportée du continent américain [3]. Yvonne Cossart, une virologue australienne travaillant à Londres au milieu des années 1975, a noté une réaction anormale du sérum d'un donneur de sang normal dans un test pour l'hépatite B. Lorsque Cossart a excisé la ligne de précipitation antigène-anticorps, elle a vu des particules et elle a découvert un parvovirus dans le sang humain. Avec la même technique, des anticorps dirigés contre le parvovirus B19 ont été trouvés chez une grande proportion des adultes normaux, ce qui indique que l'infection est courante et qu'elle se produit probablement pendant l'enfance [4] .

Les caractéristiques cliniques spécifiques de l'infection à parvovirus B19 ont été décrites pour la première fois par Pattison et ses collègues, des enfants souffrant d'anémie falciforme qui ont développé une crise aplasique transitoire(TAC) (Pattison et al., 1981).

Plus tard, Anderson et Al. (1984), ont constaté que ce virus provoque un érythème infectieux survenant principalement chez les enfants. Une épidémie de cette maladie s'est déclarée dans une école primaire à Londres, et dans 36 cas ayant fait l'objet d'une enquête virologique, la maladie était associée à une infection par le parvovirus B19.

Les anticorps préexistants contre le parvovirus B19 étaient corrélés avec la protection contre l'érythème infectieux dans 16 des 17 contacts familiaux de ces patients [2] .

Les maladies les plus courantes associées par la suite au parvovirus B19 comprennent : la cinquième maladie ou érythème infectieux (IE) de l'enfance, les polyarthralgies et la polyarthrite, l'hydrops fœtal, la crise aplasique transitoire chez les personnes atteintes d'anémies hémolytiques chroniques et l'aplasie chronique des globules rouges chez les hôtes immunodéprimés[5]. Le virus a également été impliqué dans plusieurs autres maladies [4]. Chez les individus en bonne santé, le parvovirus B19 provoque une maladie relativement bénigne et autolimitée, mais chez certaines personnes, il peut entraîner des graves complications ou même la mort [6] .



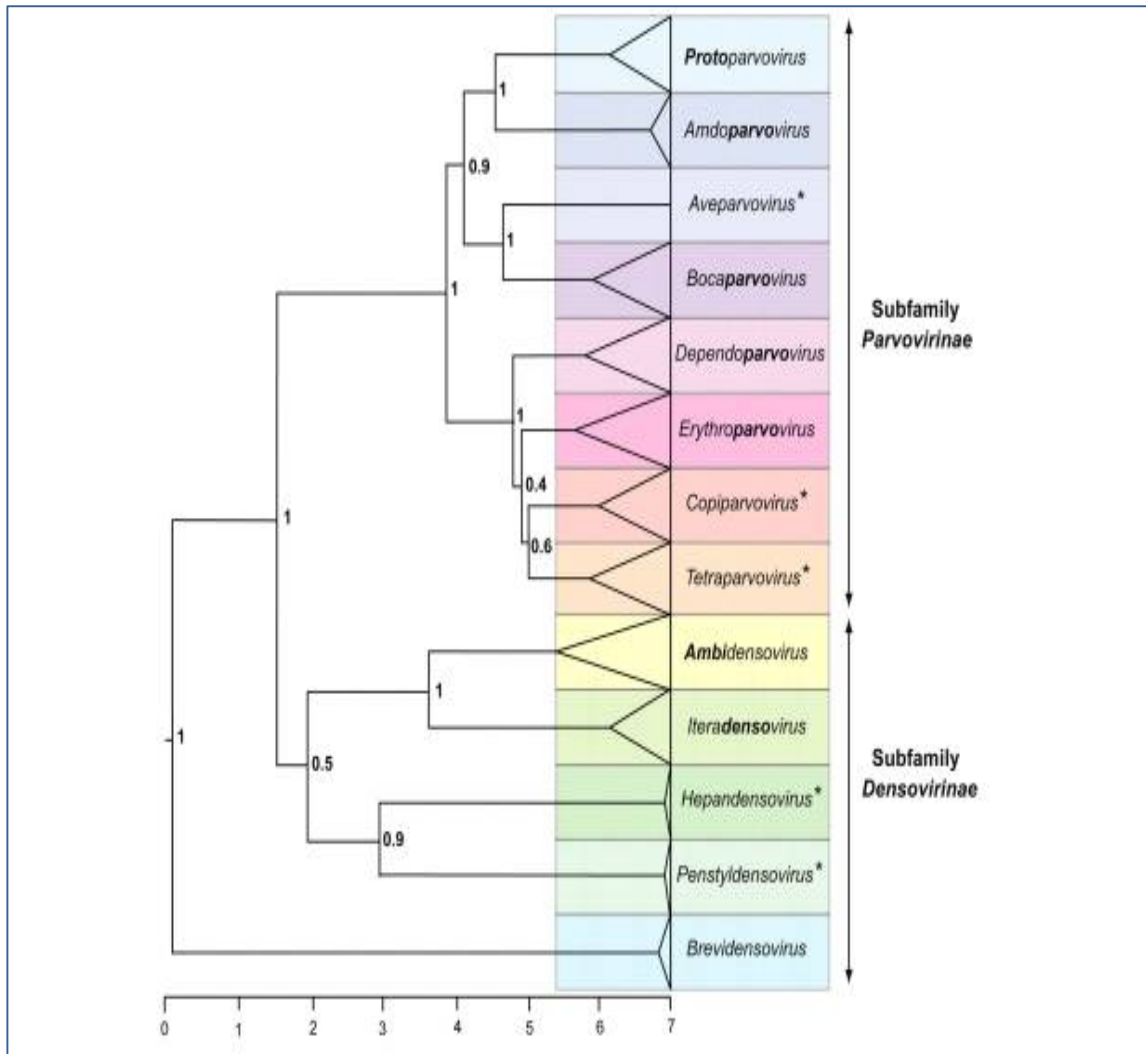
## II. EPIDEMIOLOGIE :

### 1-Taxonomie

Le *Parvovirus B19* appartient à la famille des Parvoviridae, un groupe de virus qui comprend de nombreux virus animaux pathogènes. Il est divisé en deux sous-groupes: le Parvovirinae qui infecte les vertébrés et le Densoviridae qui infecte les invertébrés [2] .

La sous-famille du Parvovirinae a été divisée en 8 genres: Protoparvovirus, Amdoparvovirus, Aveparvovirus, Bocaparvovirus, Dependoparvovirus, Erythroparvovirus, Copiparvovirus et Tetraparvovirus[5] .

Le *Parvovirus B19* appartient au genre Erythroparvovirus en raison de son tropisme particulier pour les précurseurs de la lignée érythroïde de la moelle osseuse[7] .



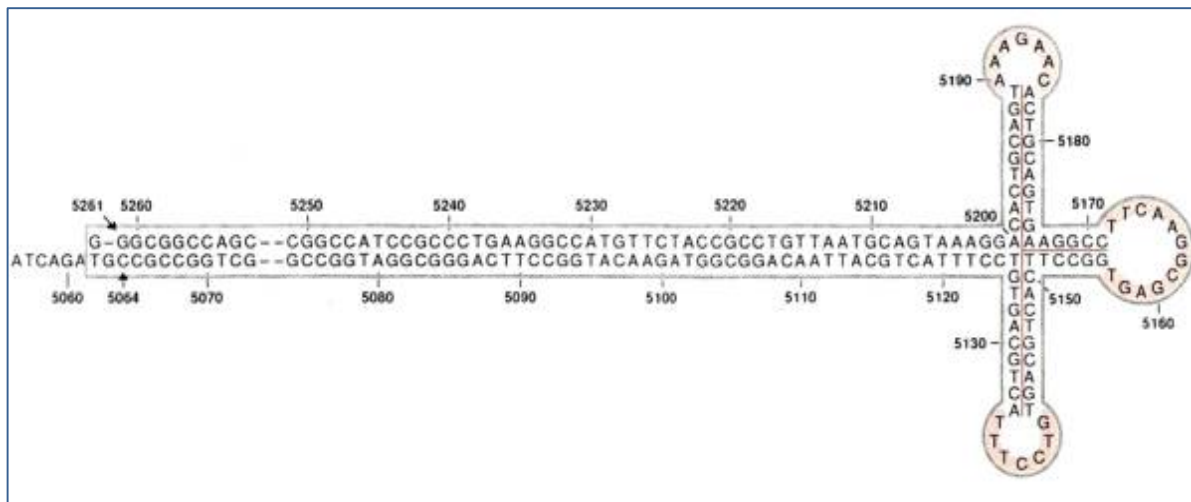
**Figure 1:** Arbre phylogénétique montrant les genres de la famille des Parvoviridae[7] .

## 2-Agent pathogène :

### 2.1-Génome :

Le génome est formé d'un brin linéaire d'ADN monocaténaire de 5600 nucléotides. Ses extrémités de 383 nucléotides sont auto-bridées sur 364 nucléotides en raison de la présence des séquences répétées inversées. Ces structures terminales jouent un rôle important dans la transcription, la réplication et l'encapsulation virale[8] .

Chaque particule infectieuse de B19 présente une copie d'ADN simple brin linéaire, et d'une polarité positive ou négative. Comme les autres parvovirus, le génome du B19 a des extrémités 3' et 5' qui s'auto-hybrident sur elles-mêmes en raison de l'existence des séquences complémentaires riches en GC. La séquence d'environ 230 nucléotides de l'extrémité 5' du génome viral, peut opter une conformation cruciforme [9] .



**Figure 2:** configuration et séquence de l'extrémité droite du génome B19[9] .

## 2.2-Protéines :

Cinq protéines sont présentes dans les cellules infectées : une protéine de régulation NS1, les deux protéines de capsides VP1 et VP2 et deux protéines de 7,5 et 11 KDa [8] .

- *Protéines de structure:* Les deux protéines de structure VP1 et VP2 (protéines de capside) sont codées par la moitié 3'-terminale du génome. La protéine de structure principale VP2 se distingue de VP1 par un cadre de lecture plus court (il est de 226 N acides aminés terminaux plus courts). Comme dans le cas de tous les autres parvovirus, la surface du B19 est formée de 60 copies de la protéine de capside. Les préparations de virus contiennent 95–96% de VP2 et 4–5% de VP1[8]. Les particules infectieuses se voit par microscopie cryoélectronique [10] .

- *Protéines non structurales (NS1):* Une homologie élevée existe entre les protéines NS1 des différents parvovirus, les zones conservées présentent une homologie significative avec l'antigène T des virus du polyome et avec la protéine E1 des virus du papillome. Le NS1 se présente dans le noyau des cellules infectées par le B19V et participe à la régulation de l'expression des gènes et de la synthèse del'ADN du virus. La fonction des protéines 7,5 kDa et 11 kDa est encore méconnue. Le gène de la protéine de 11 kDa joue un rôle important dans la réplication en culture cellulaire[10] .

### **2.3-Capside :**

La capside comporte une structure icosaédrique avec un total de 60 capsomères formée de deux protéines, une protéine majeure VP2 et une protéine mineure VP1[8] .

### **2.4-Enveloppe virale :**

Le parvovirus B19 est non enveloppé, et cette caractéristique a causé des conséquences sur la sécurité des produits sanguins stables[1] .

### **2.5-Tropisme :**

Ce virus présente un tropisme particulier pour les érythrocytes et les cellules endothéliales.

C'est la présence d'un récepteur P membranaire qui donne une spécificité pour les érythrocytes. La protéine NS1 spécifique du parvovirus B19 est responsable de la production de TNF $\alpha$  et de l'IL6. La communication entre cellules B et T est assurée par la voie de signalisation CD40/CD40 ligand qui est impliquée dans la pathogénie du parvovirus B19, vu la présence des infections chez des patients présentant une mutation sur le gène CD40L. Les lésions cutanées sont alignées aux dépôts intravasculaires de complexes immuns dans les vaisseaux. Les chercheurs ont détecté des particules virales par microscope électronique au sein des cellules endothéliales et d'autres ont pu les mettre en évidence par immunohistochimie. La présence des antigènes spécifiques du parvovirus B19 dans ces cellules explique une implication directe du virus [11] .

### 2.5.1- Culture des cellules de parvovirus B19 :

Diverses sources, dont la moelle osseuse humaine, le sang périphérique, le sang du cordon ombilical et le foie fœtal, ont été utilisées pour propager des cellules progénitrices érythroïdes pour une infection invitro par le virus B19. Les cellules cibles de l'infection au B19V sont à divers stades de différenciation érythroïde, du BFU-E aux proérythroblastes. Et la sensibilité au virus augmente avec la différenciation. Les progéniteurs érythroïdes plus primitifs, à des stades de la formation d'éclatement unit-érythroïde (BFU-E) et CFU-érythroïde (CFU-E), étaient permissifs à l'infection au B19V. Une population pure d'EPC CD36, qui sont étendues en vivo et dérivées des cellules souches hématopoïétiques (CSH) isolées de la moelle osseuse humaine ou des cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC), sont permissives au B19V, et elles sont largement utilisées pour les tests d'anticorps de neutralisation et d'infection au virus B19. Bien que les EPC CD36 et l'hypoxie (environ 1% d'O<sub>2</sub>) facilitent l'infection par le B19V[5] .

Des lignées cellulaires mégacaryocytaire-érythroïde ont été détectées pour l'infection au B19V. Les cellules MB-02, UT7 / Epo et UT7 / Epo-S1 sont des lignées cellulaires mégacaryoblastoïdes exposées à l'infection par le B19V. Deux lignées cellulaires de leucémie érythroïde, JK-1 et KU812Ep6, ont également été révélées dans l'infection au B19V. Suite à l'expression de la protéine virale NS1 et la réplication de l'ADN viral, les cellules UT7 / Epo-S1 semblent être les plus tolérantes, mais elles sont moins efficaces que les EPC CD36 pour la propagation du virus, même sous hypoxie [5] .

### 2.5.2- Récepteur B19V et corécepteurs

L'antigène P est le maître récepteur de surface cellulaire pour l'infection au B19V. Il est soluble et purifié. Il est exprimé en grande partie à la surface cellulaire des progéniteurs érythroïdes humains. Mais, pas toutes les cellules qui ont l'antigène P peuvent tolérer l'infection par le B19V recombinant, ce qui explique que l'antigène P est nécessaire mais insuffisant pour médier l'infection par le B19V recombinant. Par conséquent, les individus dépourvus d'antigène P sont résistants à l'infection au B19V. Un anticorps monoclonal contre l'antigène P empêche l'infection B19V des progéniteurs érythroïdes humains. Les VLPs du virus B19 (VP1 et VP2) se lient également à l'antigène P in vitro, confirmant le rôle du globoside en tant que récepteur du B19V[5] .

Les globules rouges humains mûrs (RBC), même s'ils portent l'antigène P, ils empêchent l'entrée du virus. Les particules virales restent attachées à la surface des globules rouges humains au cours de l'infection virale, l'antigène P aide à la dissémination systémique [5] .

Deux corécepteurs potentiels pour B19V, l'intégrine 51 et Ku80, ont été proposés. Cependant, l'expression de Ku80 à la surface des CDC EP36 n'est pas corrélée avec une forte infectiosité de B19V. Comme B19V, VP1u joue un rôle clé dans la liaison et l'internalisation des virions B19V, une protéine interagissant avec VP1u, qui n'a pas encore été identifiée, a été supposée fonctionner comme corécepteur. Dans les cellules non érythroïdes telles que les cellules endothéliales, malgré des niveaux d'expression similaires d'antigène P, Ku80 et 51 à la surface cellulaire, l'internalisation de B19V est inefficace. Une voie alternative pour l'internalisation du B19V dans les cellules endothéliales pourrait être médiée par les récepteurs C193 - CD93 et les complexes B19V-anticorps [5] .

### **3-Physiologie de l'infection**

#### **3.1-Réservoir :**

Le réservoir du Parvovirus B19 est strictement humain. [12]

#### **3.2-Mode de transmissions :**

##### **3.2.1 – la voie respiratoire :**

La transmission est essentiellement respiratoire via des gouttelettes issues des voies aériennes supérieures et générées par la toux, les éternuements ou la parole d'une personne infectée.[11]

##### **3.2.2- la voie sanguine:**

- *Lors de la transfusion :*

A cause de sa virémie élevée observée dans la phase précoce de l'infection, le virus B19 peut être présent dans des dons de sang qui ne sont pas dépistés du génome viral du virus pour assurer la sécurité transfusionnelle. Le risque est estimé de 0,006 à 1,3%. Le virus B19 peut être encore présent dans les concentrés plasmatiques, notamment dans les facteurs de la coagulation administrés aux hémophiles, suite à sa résistance et malgré les procédés physico-chimiques (filtration, solvants-détergents) utilisés en transfusion pour sécuriser les dons. Le risque de transmission est en fonction de la charge virale et du type de produit sanguin. Le risque peut être minime si la valeur n'a pas dépassé 104 Unités Internationales/ml pour l'administration des produits sanguins stables [7]

- *Chez le patient greffé :*

En effet, la transmission de B19 peut passer d'une personne à l'autre suite à une transplantation d'un organe solide (foie, cœur, rein) ou lors de la greffe de la moelle. L'incidence de l'infection à B19 suite à ce type de transmission reste un peu limitée dans la littérature. Au début des années 2000, l'incidence de la réplication du virus B19 était estimée à 1,8 %. Avec l'augmentation de la sensibilité des techniques de détection du virus par PCR, deux études prospectives plus récentes ont conclu à une incidence de la réplication du PVB19 entre 31 et 59 % pendant la première année de la greffe. Une autre étude a cherché à évaluer le risque de transmission du PVB19 par des greffons rénaux infectés selon l'état d'immunisation du receveur, 40% des receveurs séronégatifs, greffés avec un greffon PCR PVB19 positif, ont présenté des signes cliniques et biologiques d'infection à B19V[8] .

### **3.2.3- La voie transplacentaire :**

Plusieurs études ont prouvé la transmission materno-fœtale du virus B19 si la maman était infectée par le virus durant sa grossesse plus précisément au cours de sa 2<sup>ème</sup> trimestre, avec un passage transplacentaire au moment de la virémie maternelle. L'infection fœtale peut se compliquer dans environ 10% des cas par un anasarque foeto-placentaire et un mort fœtale in utéro [7] .

### **3.3-Résistance physico-chimique :**

Le virus B19 est ubiquitaire, l'absence d'enveloppe confère au virus une résistance aux pH compris entre 3 et 9 et à un traitement à 56°C pendant 1 heure [12] .

### **3.4-La primo-infection :**

La primo-infection par le parvovirus B19 aura lieu le plus souvent au cours de l'enfance, surtout entre 6 à 14 ans [11]. Il se poursuit à un rythme faible tout au long de la vie adulte, et au moment où les personnes sont âgées, la plupart sont devenues séropositives [2] .

La séroprévalence du Parvovirus B19 chez les enfants de 10 ans atteint environ 60 à 80%, elle est asymptomatique pour environ un tiers des primo-infections. [11] Une étude a montré que le contact avec les enfants d'âge scolaire, à l'école ou à la maison, était un signe caractéristique important de l'infection à B19 [6] .

### **3.5-Co-infection :**

L'infection à PVB19 peut survenir en même temps qu'une autre infection avec un autre virus, particulièrement à l'herpès, elle peut également augmenter la morbidité associée. Les coinfections les plus fréquemment observées sont celles à PVB19, HHV-6 ou à CMV. Une coinfection à PVB19 et HHV-6 a été observée au début chez un enfant de sept ans, deux mois après la transplantation. Il a présenté de la fièvre et une éruption cutanée accompagnée d'une pancytopenie. Puis une autre équipe a détecté un autre cas d'un adulte qui a eu une transplantation rénale et qui a présenté une coinfection à PVB19 et CMV. Le traitement par IgIV a permis la guérison. Dans la série de Cavallo, parmi les 11 patients transplantés rénaux infectés à PVB19, huit (73 %) avaient une infection concomitante à CMV. Ces infections peuvent être transmises par le greffon [8] .

### 3.6-Pathogénie :

La période d'incubation du B19 dure de 4 à 14 jours.

La pénétration du virus dans l'organisme par voie respiratoire est suivie d'une phase de virémie, environ une semaine après la contamination : au cours de laquelle le virus atteint ses cellules cibles. Le récepteur cellulaire du parvovirus B19 est l'antigène P érythrocytaire situé principalement sur les précurseurs des érythroblastes; le virus bloque la maturation des proérythroblastes entraînant une érythroblastopénie et qui se manifeste par une diminution du nombre des réticulocytes pendant plusieurs jours. A la fin de cette 1<sup>ère</sup> phase apparaissent des anticorps neutralisants IgM puis IgG antiparvovirus B19 qui éliminent rapidement le virus. La formation de complexes immuns est responsable des symptômes cutanés (érythème) et articulaires (arthropathie). L'infection à B19 peut provoquer un large éventail des troubles cliniques et des manifestations telles que l'érythème infectieux (cinquième maladie) et oligoarthritis, une anémie aiguë par crise aplasique, une anémie chronique chez les patients immunodéprimés et une hydrops foetalis ou une mort intra-utérine chez les fœtus infectés, des manifestations neurologiques ainsi qu'à des infections au myocarde ont été observées et elles peuvent aussi pousser à une infection aiguë par le VIH.

Au cours de l'histoire naturelle standard, l'infection aiguë au B19 survenant chez des individus immunologiquement compétents est contrôlée par des anticorps neutralisants: une virémie transitoire et de haut niveau est présente pendant moins d'une semaine, puis diminue avec l'apparition d'anticorps IgM spécifiques, qui persistent pendant huit à dix semaines, et l'apparition d'anticorps IgG spécifiques à vie. Cependant, l'infection peut persister chez les patients

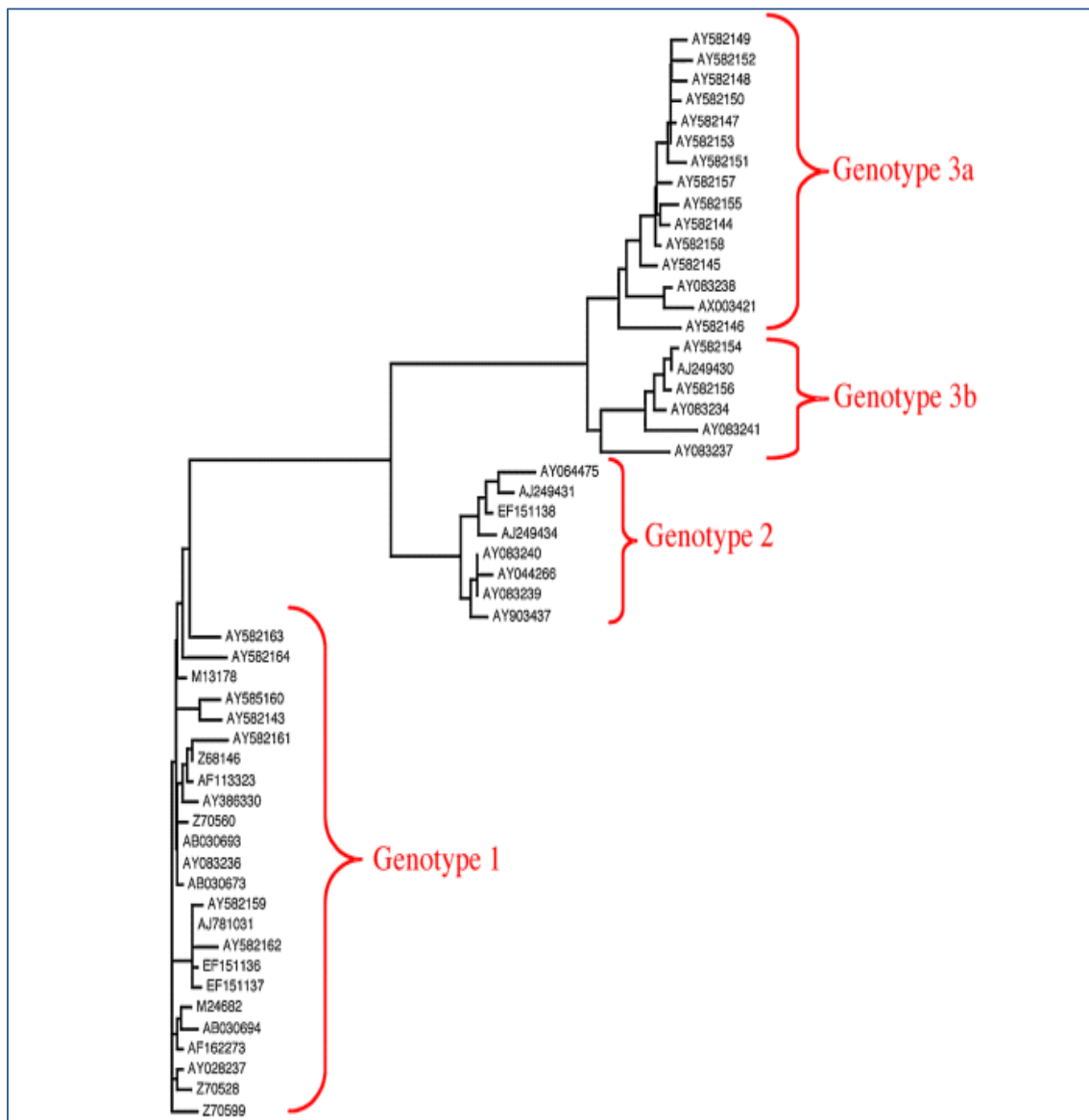
immunodéprimés incapables de produire des anticorps neutralisants pour éliminer le virus et entraîner un portage chronique du B19 avec ou sans anémie. La persistance d'une infection dans la moelle osseuse a été rapportée chez des individus immunocompétents avec ou sans symptômes même si la réponse immunitaire est capable d'éliminer l'infection chez des individus en bonne santé et de fournir une protection à vie contre le B19. Certaines études ont montré que la réplication virale ne reste active que chez des patients immunocompétents. L'infection chronique au virus a initialement été décrite chez les patients sévèrement immunodéprimés et elle est maintenant observée chez les patients greffés d'organe solide aussi, notamment du rein. La différence entre une réinfection et la persistance d'une infection latente est difficile à évaluer [8] .

## **4-Génétique :**

### **4.1- La diversité génétique :**

La diversité génétique parmi les isolats du virus B19 était considérée comme étant très faible, avec un seul prototype jusqu'à 2002, lorsqu'une nouvelle analyse de la séquence des érythroparavirus humains a montré une organisation en trois génotypes distincts. Le génotype 1, qui comprend la souche prototype B19, peut être subdivisé en deux sous-groupes, le génotype 2, qui comprend les souches Lali et A6, et le génotype 3, qui comprend deux sous-génotypes : le génotype 3a, qui contient la souche V9, et le génotype 3b, qui contient la souche D91.1. Les 3 génotypes sont distincts avec  $> 9\%$  de divergence nucléotidique sur l'ensemble du génome. La fréquence de chaque génotype dépend de l'origine géographique, de la population et des types d'échantillons. Par exemple, dans les biopsies des tissus, la prévalence des différents génotypes varie entre 28% et 81% pour le génotype 1, entre 8% et 71% pour le génotype 2, et entre 0% et 50% pour le génotype 3. Une étude basée sur la détection in situ d'ADN B19 a suggéré que les virus de génotype 1 et 2 circulaient en Europe du Nord avec une fréquence égale il y a plus d'un demi-siècle, puis que les virus de génotype 2 semblaient disparaître. Les virus de génotype 2 étaient strictement confinés aux sujets nés avant 1973 et le génotype 3 n'a jamais atteint une large occurrence dans cette région au cours des 70 dernières années. Dans des pools de plasmas finlandais, seuls les virus de génotype 1 ont été détectés alors que 100% des souches détectées chez les donneurs de sang étaient de génotype 3 au Ghana. L'analyse phylogénétique des séquences d'érythroparavirus humains a confirmé la prédominance mondiale du génotype 1 et a suggéré la propagation récente du génotype 3b. Une étude

portant sur onze pays d'Europe, d'Asie et d'Afrique de l'Ouest a révélé que 91,5 % des patients présentant de la fièvre ou une éruption cutanée étaient infectés par un virus de génotype 1 et seulement 8,5 % par un virus de génotype 3. Ce dernier semble être prédominant dans certaines régions d'Afrique de l'Ouest. La grande diversité génétique des virus de génotype 3, avec plusieurs clusters au sein des sous-types 3a et 3b, par rapport aux virus de génotype 1 et 2, indique une histoire évolutive plus longue, probablement en Afrique. En ce qui concerne les propriétés pathogènes, le spectre clinique associé à l'infection par les virus de génotype 2 ou 3 s'est avéré similaire à celui observé en cas d'infection par le génotype 1. Récemment, des doublesinfections par les génotypes 1 et 2 et les génotypes 1 et 3 ont été décrites chez des patients. La détection des deux génotypes dans un seul échantillon clinique suggère une coïnfection ou une surinfection par le B19. Da Costa et Al. ont signalé une recombinaison inter-génotypique entre le génotype 1 et le génotype 3b chez un adulte atteint de leucémie[13] .



L'analyse des séquences a été effectuée à l'aide de l'algorithme de jonction des voisins basé sur la méthode d'estimation de la distance des paramètres kimura 2.

Les séquences sont réparties en trois groupes;  
 le génotype 1 (prototype pvbaua, numéro d'accès M13178),  
 le génotype 2 (prototype Lali numéro d'accès AY044266),  
 le génotype 3a (prototype V9, numéro d'accès AX003421)  
 et le génotype 3b (prototype D91.1, numéro d'accès AY083234)[13] .

**Figure 3:** Relations phylogénétiques des érythroparvovirus humains séquences NS1-VP1u[13] .

## 4.2-Réplication :

Les sites qui sont responsables de la réplication de l'ADN sont situés au niveau des palindromes. Les extrémités sont identiques et inversées du B19 le rapproche des parvovirus défectueux (AAV = adeno associated virus), mais la réplication se fait sans l'aide des virus auxiliaires, ce qui l'assimile aux parvovirus autonomes des animaux. Le schéma proposé de la réplication virale est emprunté à celui des AAV[9] .

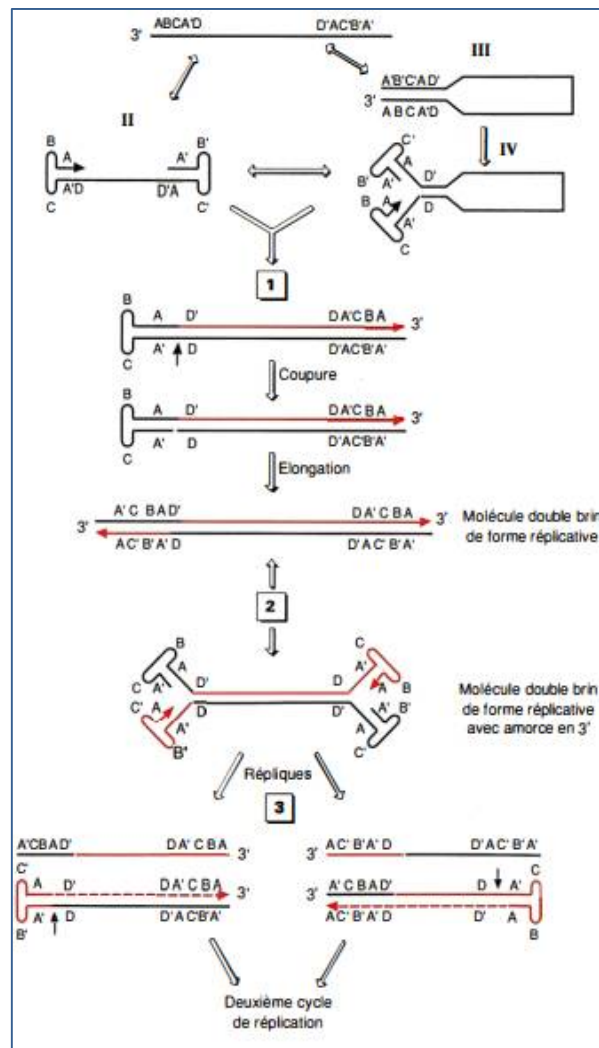


Figure 4: Schéma de la réplication virale[9] .

La première étape est la formation d'une matrice capable de reproduire également d'amorce. Les extrémités 3' et 5' par leurs palindromes terminaux s'auto-hybrident spontanément. Les configurations théoriques obtenues pourraient être de type II, III, ou IV. La configuration IV est maintenue sur la base de plusieurs arguments. La structure de ses extrémités ressemble à celle observée avec les formes répliquatives double brin, ce qui permettrait un seul type d'interaction ADN protéine à l'origine de réplication. Cette configuration IV a été détectée en microscopie électronique. La stabilité de la configuration IV est assurée par l'interaction des ponts hydrogènes entre les régions D et D'. Enfin, même si, sur un plan cinétique, chaque palindrome terminal s'auto-hybride rapidement, donnant naissance à une configuration de type I, celle-ci évoluerait vers la configuration IV par l'intermédiaire des régions D et D' (en l'absence d'interaction ADN-protéine)[9] .

La deuxième étape est la synthèse d'un brin d'ADN complémentaire par autoamorçage grâce à l'extrémité 3' auto-hybridée, élongation, déroulement et recopiage de l'extrémité 5'. L'élaboration complète d'un nouveau brin nécessite ensuite une coupure sur le brin parental (l'enzyme reste non identifiée) en regard de l'extrémité 3' OH et une élongation. L'extrémité 3' du brin parental devient l'extrémité 5' du brin complémentaire. On obtient alors la forme répliquative double brin[9] .

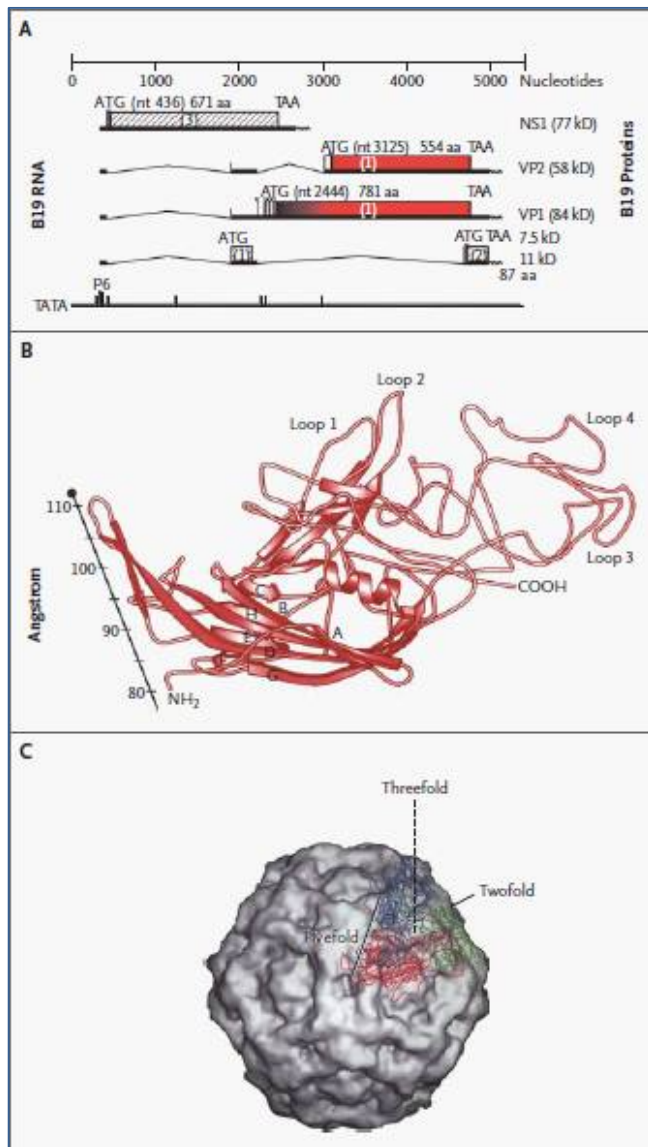
L'étape suivante est la synthèse de néo-brins. L'événement initial de cette étape est, de nouveau, la formation d'amorce. Elle semble être difficile par les liaisons hydrogènes existant entre les extrémités des brins complémentaires. Il est possible qu'une protéine liant l'ADN abaisse la température de fusion du double brin aux extrémités et permet à ces extrémités de s'auto-hybrider. Ces

événements aboutissent à la configuration de type IV qui a des propriétés de matrice-amorce. L'élongation à partir de chacune des extrémités 3' provoque le déplacement d'un néo-brin complet. Après un premier cycle de réplication, l'extrémité 3' parentale (ABCA') est remplacée par une séquence complémentaire inversée (AC'B'A'), alors que l'extrémité 5' reste identique. A la fin d'un deuxième cycle de réplication, l'extrémité 3' redevient identique à la séquence originale (ABCA') et il en est de même pour le brin complémentaire. Les extrémités 3' sont successivement : ABCA', puis AC'B'A' et de nouveau ABCA'. En revanche, les extrémités 5' de tous les brins complémentaires néoformés deviennent A'CBA. Le démarrage de la synthèse d'ADN se fait à partir des extrémités 3' des brins de polarité positive ou négative. Chaque brin est donc infectant. Les brins monocaténaux, néosynthétisés sont empaquetés dans des capsides préformées [9].

#### **4.3-Transcription :**

La carte de transcription du B19 et des autres érythrovirus diffère nettement de celle des autres Parvoviridae, notamment par l'utilisation d'un promoteur unique. Le génome viral ne code que pour trois protéines de fonction connue. La protéine non structurale de NS1, remplit de multiples fonctions répliquatives et il est cytotoxique pour les cellules hôtes. Les deux protéines structurales, la protéine virale 1 (VP1) et la protéine virale 2 (VP2), résultent d'un épissage alternatif, de sorte que VP1 est identique à VP2, à l'exception de 226 acides aminés supplémentaires à son extrémité amino-terminale. La capside virale composée de 60 capsomères contient principalement VP2; VP1 ne représente qu'environ 5% de la protéine de la capside. Le repliement des protéines a créées boucles hélicoïdales qui apparaissent à la surface des capsides

assemblées où le système immunitaire de l'hôte peut les reconnaître comme des déterminants antigéniques. La région propre à VP1 est extérieure à la capsidie proprement dite et contient de nombreux épitopes linéaires reconnus par les anticorps neutralisants [4] .



Le panneau A montre une carte de transcription des principaux gènes et les transcriptions qui en résultent. La protéine non structurale NS1 provient d'un seul transcrite non épissé ducôté gauche du génome (zones hachurées). La capsidie des protéines VP1 et VP2 est codée par des gènes qui se chevauchent les cadres de lecture du côté droit du génome (pour des raisons de simplicité, les ARN messagers des épissures alternatives ne sont pas représentés)

'aa' désigne les acides aminés, 'nt' les nucléotides, (1), (2), et (3) les cadres de lecture, et P6, le promoteur viral unique.

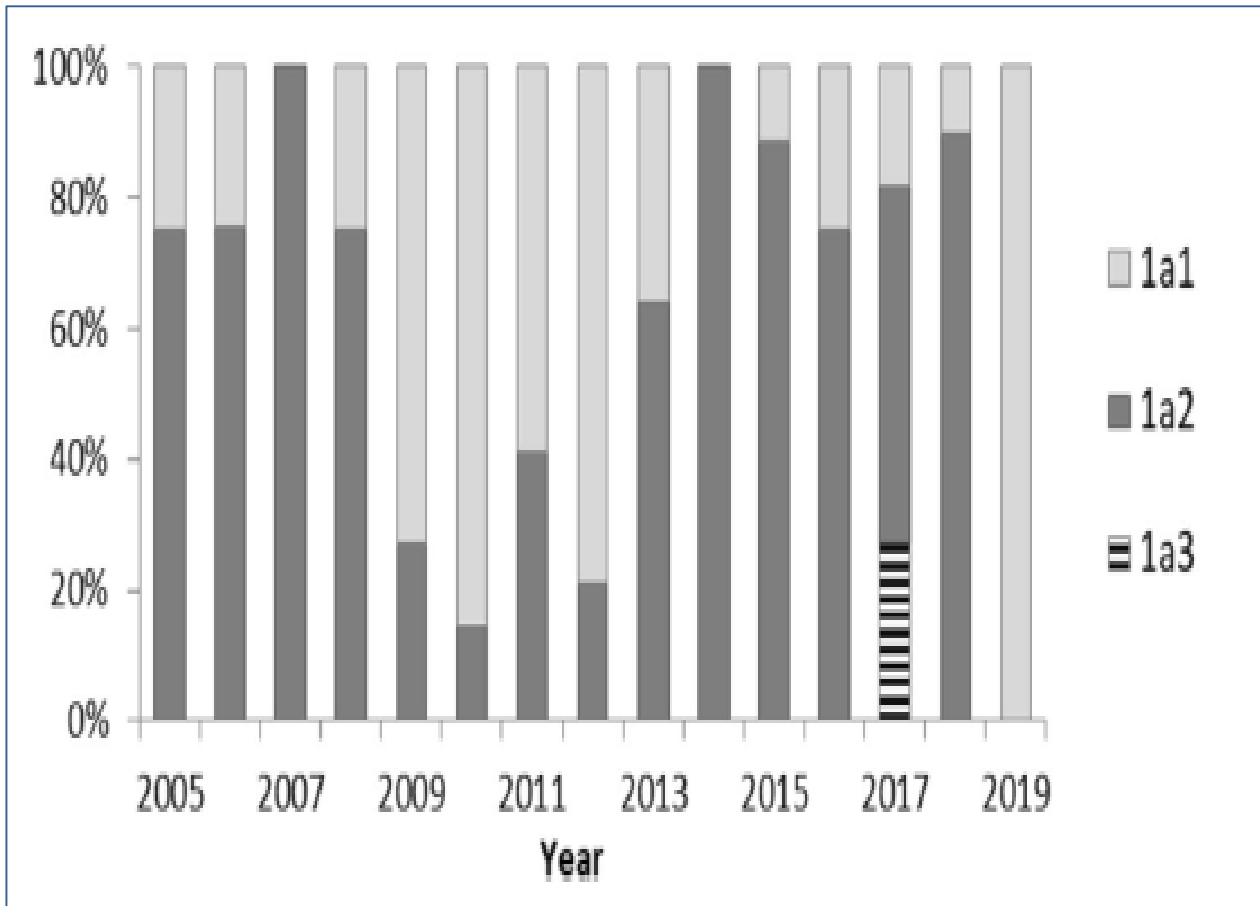
Le gène de la protéine de la capsidie (panneau A), la protéine (panneau B) et le placement de la protéine dans la capsidie (panneau C) sont indiqués en rouge.

Le panneau B montre un diagramme en ruban d'une protéine de capsidie majeure, adapté de Tsao et al. Comme beaucoup d'autres virus, la VP2 du parvovirus B19 a une structure secondaire déterminée, avec huit feuillets beta-plaqués antiparallèles (étiquetés A à H) formant un noyau compact en forme de rouleau de gelée et des boucles alpha-hélicoïdales s'étendant à la surface du virus. COOH désigne l'extrémité carboxy et NH2 l'extrémité amino. Dans le panneau C, la microscopie cryoélectronique montre la topographie de surface d'une particule de parvovirus B19, avec les positions superposées des trois protéines de capsidie identiques et les axes de symétrie double, triple et quintuple axes géométriques de symétrie. Les lignes pointillées et pleines représentent des plans symétriques autour d'un point donné [4]

**Figure 5:** Caractéristiques moléculaires et structurales de Parvovirus B19 [4]

#### 4.4- La prévalence du sous-génotype :

Dans une étude récente, la méthode moléculaire des B19 a confirmé la prédominance du sous-genre. La seule souche du sous-génotype 3b a été détectée en 2006 chez un patient du Kazakhstan et n'a jamais été retrouvée au Belarus, ce qui laisse supposer une importation, il a également été signalé au Royaume-Uni, en Grèce et au Brésil. Bien que 66,2 % des souches séquencées appartiennent à la souche '1a2', ce sous-type n'a pas été dominant pendant toutes les années mais a été associé aux deux périodes d'augmentation de l'incidence. La co-circulation des deux sous-types a été signalée aux Pays-Bas et au Brésil, mais il n'y avait pas de lien évident avec les épidémies. Au Japon, cependant, Les souches de B19 appartenant à un groupe nommé IV ont circulé pendant une épidémie en 1981-1982, tandis que les souches du groupe II, probablement importées des États-Unis ou d'Europe, ont provoqué la prochaine épidémie en 1986-1987. En Biélorussie, l'importation du virus liée à une incidence accrue n'a pas été détectée, mais il est intéressant de noter que la prévalence de '1a1' était la plus élevée dans la période inter-épidémique entre 2009 et 2012. Il ne peut être exclu que la circulation du sous-type '1a1' soit assez stable et pendant les années d'incidence accrue (et de forte prévalence du sous-type '1a2') est plus difficile à détecter que dans les années à faible incidence. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée en ce qui concerne les régions, l'âge des patients ou la distribution saisonnière des souches sélectionnées pour le séquençage pendant l'épidémie et les périodes inter-épidémiques[14] .



**Figure 6:** Prévalence des sous-types B19 au cours des différentes années, Belarus, 2005-2019[14] .

#### 4.4.1- La Prévalence d'un nouveau sous-génotype 1a3 :

L'analyse des trois souches aberrantes détectées au Belarus en 2017 dans le sous-genre nous a amenés à suggérer qu'il existe un troisième sous-type, nommé conformément à la nomenclature B19 comme sous-type 1a3. Bien que le séquençage complet du génome présente un avantage de clarté, les données actuelles basées sur 994 pb de la région NS1/VP1u ont montré un support bootstrap élevé pour le groupe contenant les séquences 1a3. L'analyse phylogénétique effectuée pour déterminer les sous-types 1a1 et 1a2 a montré la même séparation tant pour les séquences du génome complet que pour les séquences NS1 ou VP1/212. Les données actuelles suggèrent que 1a3 n'a été décrit comme dominant qu'une seule fois, à savoir à Osaka en 1986-1987. Depuis, il a été occasionnellement détecté dans différentes parties de l'Europe et des États-Unis et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer sa propagation géographique et sa prévalence[14] .

Les données présentées ici montrent qu'une surveillance de qualité de la rougeole et de la rubéole peut également fournir des données complètes sur les maladies à éruption et à fièvre non notifiées, telles que l'IE. Nos conclusions n'ont pas seulement mis en évidence le rôle prépondérant du B19 en Biélorussie, mais a également contribué à une meilleure compréhension de l'épidémiologie de l'IE dans le payset probablement en général dans les zones tempérées. Les analyses moléculaires ont suggéré une diversité des séquences du sous-genre 1a au niveau mondial, avec un troisième sous-type 1a3 potentiel[14] .

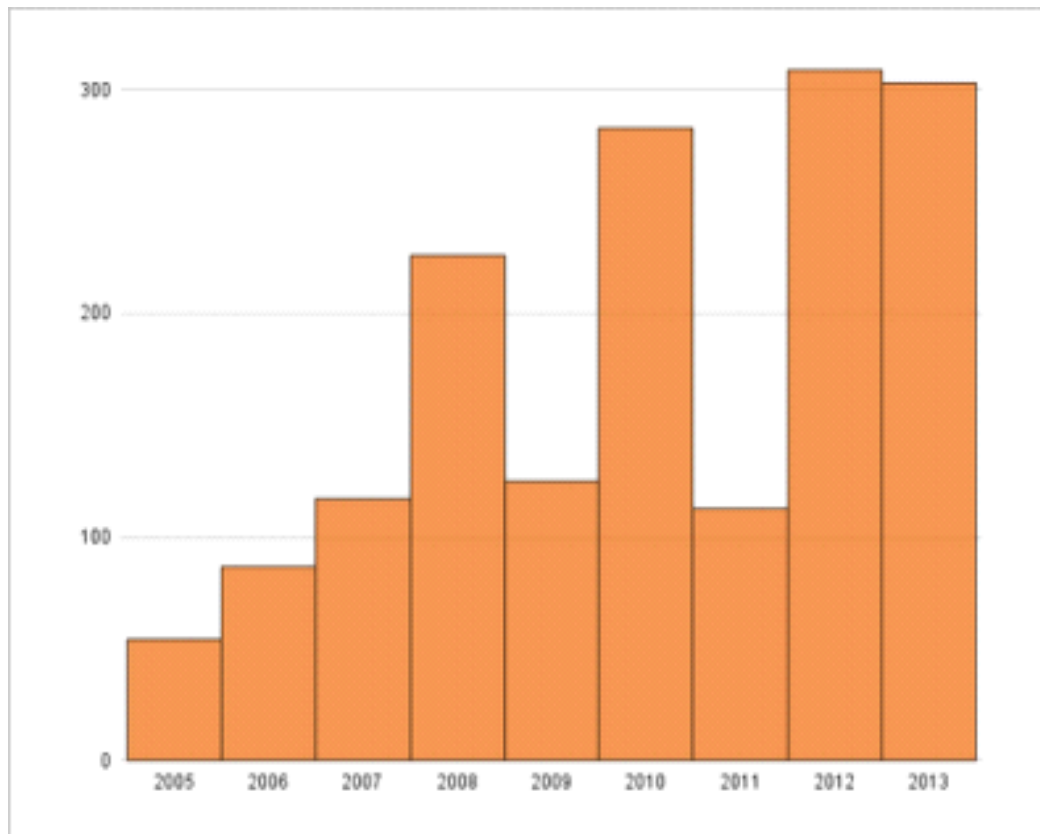
## **5-Réponse Immunitaire Anti-B19 :**

Le rôle primordial de la réponse humorale dans le contrôle de l'infection par le B19 est « mis en évidence » par la chronicité de l'infection chez les patients qui ne développent aucune réponse humorale, et par l'efficacité des immunoglobulines (Ig) polyvalentes dans le traitement de l'infection virale. Les protéines de la capsid virale constituent les cibles privilégiées de la réponse immune contre le B19. Le fragment d'ADN codant pour la protéine VP2 (58 kDa) est entièrement contenu dans celui qui code pour la protéine VP1 (83 kDa). Il existe donc une portion qui est unique à la protéine VP1. Les principaux épitopes de neutralisation sont localisés dans cette région VP1 unique. Des épitopes de nature conformationnelle sont également situés dans la protéine VP2. Les IgM sont dirigées contre des épitopes linéaires ou conformationnels de VP2 et de VP1. Si les IgG sont dirigées contre les épitopes de VP2 et de VP1, seuls les anticorps dirigés contre la région unique de VP1 et contre des épitopes conformationnels semblent persister à long terme. L'analyse du génome viral, et plus particulièrement des séquences codant pour ces protéines de capsid, montre une variabilité inférieure à 1 % et n'est pas corrélée à une pathologie spécifique. Des souches variantes (V9, A9, Lali) ont été récemment isolées ; elles possèdent environ 10 % de divergence avec les souches de B19 « classiques » et pourraient poser de sérieux problèmes de diagnostic si leur prévalence devenait importante. Il existe aussi une réponse humorale dirigée contre la protéine non structurale NS1 du B19. L'association de la présence des anticorps anti-NS1 à une infection chronique, d'abord évoquée, semble actuellement controversée. La réponse cellulaire anti-B19 reste mal connue mais n'est sans doute pas à négliger. Des lymphocytes T CD4+ dirigés contre les

protéines VP1 et VP2 ont été mis en évidence chez les patients infectés par le parvovirus B19. Cette réponse est de type Th1 au début de l'infection avec sécrétion d'interféron (INF) et d'interleukine (IL)-2 et évolue vers un type Th2 au cours de l'infection[15] .

## 6-Incidence :

En Belgique, durant les cinq années (2008-2013), 220 cas ont été identifiés par le réseau des laboratoires vigies, avec des extrêmes allant de 113 cas en 2009 et 309 cas en 2012. Le taux de notification des cas de parvovirus B19 était de 2,99 par 100.000 habitants pour l'ensemble du pays en 2012.



**Figure 7:** Nombre de cas de parvovirus B19 rapportés annuellement, entre 2008 et 2013, par le réseau des laboratoires vigies[12].

## **7-Population à risque :**

- *Groupes qui peuvent développer la maladie :*

- Les enfants non immunisés dans les écoles et les membres de leurs familles non immunisés ;
- Le personnel non immunisé des milieux d'accueil et des milieux scolaires ;
- Le personnel de santé non immunisé en contact étroit avec des personnes contagieuses[12] .

- *Groupes à risque de développer les formes graves :*

- Patients avec anémie hémolytique chronique ;

- Patients avec immunodéficiences ;

- Femmes enceintes non immunes.

- *Grossesse et allaitement :*

Environ 50% des femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées, et l'exposition au virus lors d'une grossesse comporte un risque de transmission materno-fœtale. Les femmes qui ont le plus de risques sont les mères d'enfants d'âge préscolaire et scolaire, les puéricultrices et les institutrices, ainsi que le personnel soignant pédiatrique [12] .

## **8-Distribution géographique :**

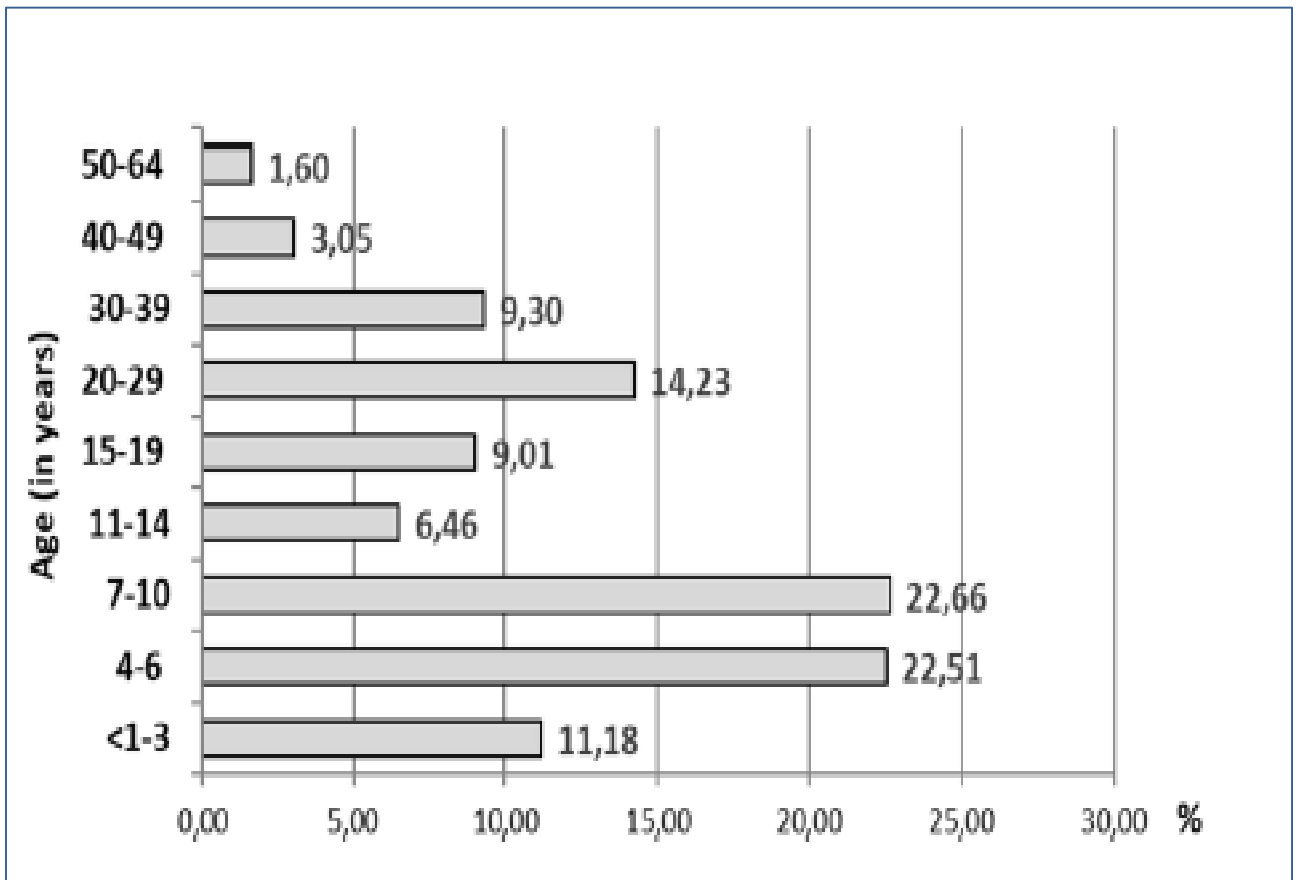
L'infection par le parvovirus B19 est mondiale; Les taux d'infectiosité, déduits de la présence d'anticorps IgG anti-parvovirus dans les échantillons de sérum, sont similaires aux États-Unis, en Europe et en Asie. Certaines tribus amazoniennes isolées et populations d'îles éloignées au large des côtes africaines ont échappé à l'exposition [4] .

## **9-Séroprévalence selon l'âge :**

Des études sérologiques menées en Amérique du Nord et en Europe ont montré que la prévalence de l'immunité du B19 augmente progressivement avec l'âge [6] .

Chez les enfants de moins de 5 ans, la prévalence des anticorps IgG anti-B19 est souvent inférieure à 5%. La plus forte augmentation de la séroprévalence se manifeste entre 5 et 20 ans. A l'âge de 20 ans, la séroprévalence de l'infection par B19 passe d'environ 5% à 5 ans à près de 40%. Par la suite, la séroprévalence de B19 augmente lentement, sans tenir compte les facteurs de risque. Chez les donneurs de sang adultes, la séroprévalence des anticorps IgG anti-B19 varie de 29% à 79% (médiane: 45%). À l'âge de 50 ans, la séroprévalence peut être supérieure à 75%. Des résultats similaires sur la séroprévalence des infections à B19 liée à l'âge ont été observés[16] .

Une étude précédente portant sur 942 personnes âgées de moins de 1 an à 68 ans et issues de la population générale du Bélarus a révélé une séroprévalence globale de 51,2 %. La séropositivité est passée de 9,8 % chez les enfants âgés de 4 ans au plus à 85,1 % chez les personnes âgées de 40 à 45 ans, l'augmentation la plus forte étant observée dans le groupe d'âge de 5 à 9 ans [14].



**Figure 8:** Proportion de patients positifs aux IgM B19V par groupe d'âge au Belarus entre 2005 et 2019 [14] .

## **10-Saisonnalité et périodicité :**

La transmission du parvovirus B19 peut se manifester tout au long de l'année; Cependant, il existe des variations saisonnières dans les taux de transmission. Les éclosions d'infection surviennent le plus souvent en hiver et au printemps dans les climats tempérés et moins fréquemment en automne et en été. Dans les écoles ou les garderies, les éclosions d'infection peuvent persister pendant des mois, surtout à la fin de l'hiver ou au début du printemps[17] .



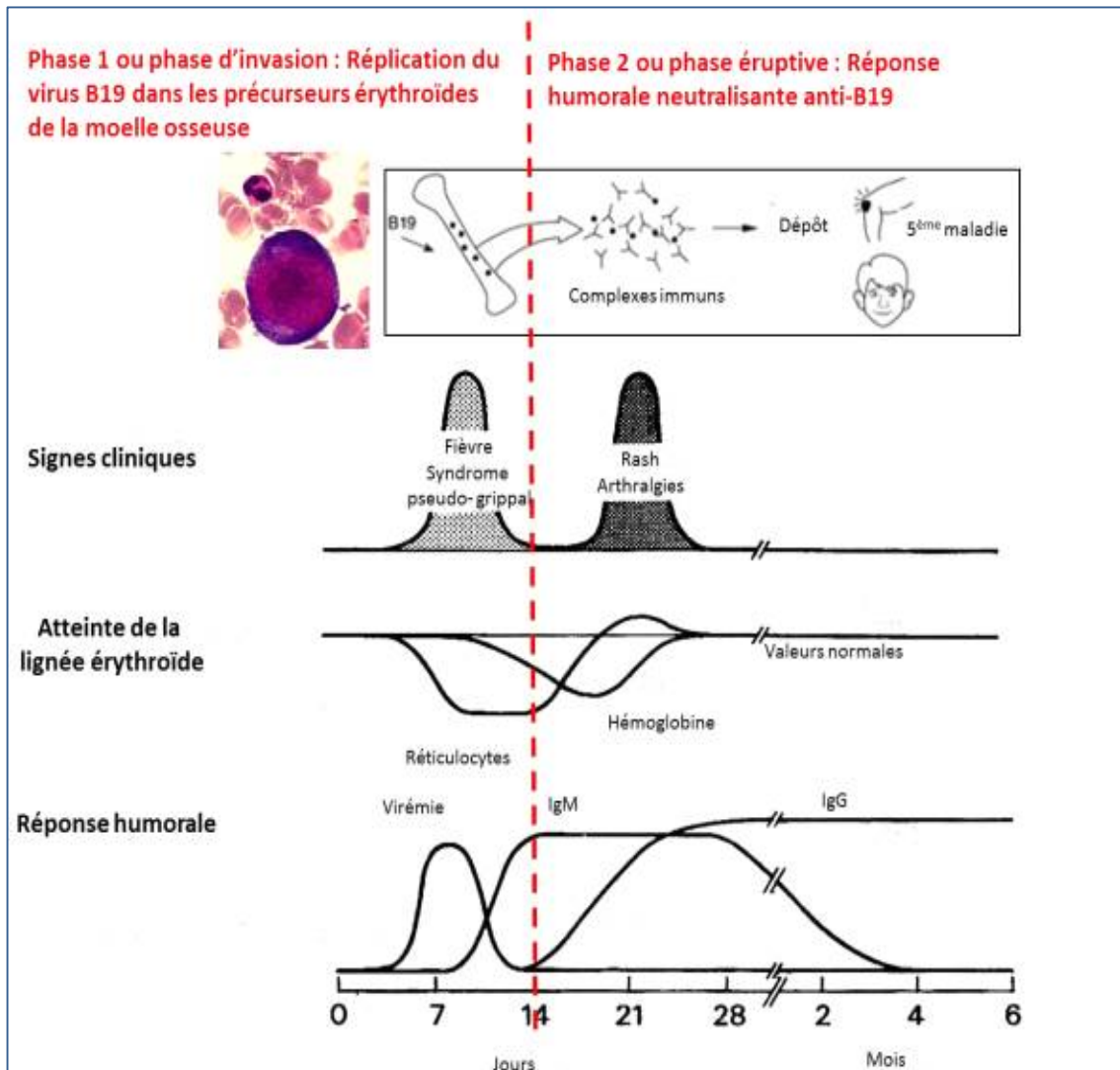
### III. PHYSIOPATHOLOGIE :

Après la pénétration du virus dans le corps humain, le virus B19 gagne la circulation sanguine avant de s'installer dans la moelle osseuse. L'infection peut être formée en 2 phases.

La phase de la réplication virale (phase d'invasion) : C'est le tropisme particulier du virus pour les précurseurs érythroïdes: le cycle viral complet avec production de particules virales infectieuses se passe dans le noyau des cellules BFU-E et CFU-E de la moelle osseuse. L'infection est lytique, elle entraîne une destruction, par apoptose, de tout ou d'une partie des précurseurs érythroïdes, aboutissant à une chute des réticulocytes avec une anémie (anémie d'origine centrale). L'analyse du frottis médullaire peut montrer une quasi-absence des cellules de la lignée érythroïde associée à la présence des proérythroblastes géants de 25 à 32 nm de diamètre avec une chromatine immature, des inclusions nucléaires éosinophiles et des vacuoles cytoplasmiques. A ce stade, l'anémie est transitoire et l'infection est encore asymptomatique, une fièvre modérée ou un syndrome pseudo-grippal (céphalées, myalgies) peut être présent. Par contre, la production des particules virales infectieuses reste active et énorme, cette virémie est transitoire (quelques jours) mais on peut détecter le génome viral dans le sang pendant plusieurs semaines à plusieurs mois par les techniques de qPCR qui sont très sensibles. A noter que le récepteur majeur du virus B19 est l'antigène P (AgP) du groupe sanguin : c'est un globoside présent à la surface des cellules de la lignée érythroïde y compris les globules rouges. La population humaine porte très majoritairement l'AgP, mais il y a des gens dont leurs cellules sont dépourvues de cet antigène, sont donc de phénotype p et sont naturellement résistants à l'infection au virus B19, mais cette situation reste

exceptionnelle (phénotype p rencontré dans la communauté Amish). Pas toutes les cellules (qui sont non érythroïdes) qui portent l'antigène AgP sont permissives au virus B19. L'entrée du virus dans les cellules BFU-E et CFU-E est donc limitée par l'utilisation d'un co-récepteur formé par l'association de 2 intégrines  $\alpha 5\beta 1$ . Ce co-récepteur est absent de la surface des globules rouges, cellules dépourvues de noyau et présentant une impasse pour le virus.[7]

La deuxième phase (phase éruptive) : est caractérisée par la production des anticorps neutralisants de type IgM puis IgG (Figure 9, phase 2). Les IgM peuvent rester présentes pendant plusieurs semaines à plusieurs mois. Les IgG persistent toute la vie et protègent d'une nouvelle infection. La formation de complexes immuns antigène-anticorps et leur dépôt au niveau de la peau et des articulations sont à l'origine des symptômes plus spécifiques caractérisant l'infection au virus B19 : le rash « en soufflet » ou « paire de claques » pathognomonique du mégalérythème épidémique ou de la 5<sup>ème</sup> maladie éruptive de l'enfant et les arthralgies, respectivement[7] .



**Manifestations cliniques et évolution des marqueurs biologiques en fonction des 2 phases de l'infection au virus B19. Adapté de (Heegaard and Brown, 2002) et de (Young, 1995).**

**Figure 9:** Physiopathologie de l'infection au virus B19 [7] .



***Diagnostic clinique***

## IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE :

### 1. Manifestations Typiques de l'infection :

#### 1.1 Les Manifestations cutanées :

L'érythème infectieux est la manifestation clinique la plus courante du parvovirus B19 pendant l'enfance. Après une période prodromique d'environ 2 semaines, une éruption cutanée apparaît, caractérisée par des joues rouges avec une pâleur circonorale (joues giflées). L'apparition de l'éruption cutanée survient généralement en même temps que celle des anticorps IgM du parvovirus B19[2]



**Figure 10:** Mégalérythème épidémique (joues giflées) [7] .

Dans une étude entre 1992 et 2013, vingt-neuf patients ont été identifiés (17 femmes, 12 hommes). L'infection primaire par le parvovirus B19 est associée à des manifestations cutanées polymorphes. Les lésions dermatologiques élémentaires étaient pour la plupart érythémateuses (86 %) et souvent purpuriques (69 %). Le prurit a été signalé dans 48 % des cas. Les éruptions cutanées étaient surtout présentes sur les jambes (93 %), le tronc (55 %) et les bras (45 %), avec une fréquence plus faible d'atteinte faciale (20 %). Quatre modèles différents ont été identifiés (45 %) : l'exanthème, qui était réticulé dans certains cas et annulaire dans d'autres cas (80 %); le modèle des gants et des chaussettes (24 %); le modèle périflexural (28 %); et le purpura palpable (24 %)[18] .



**Figure 11:** Exanthème réticulé et annulaire des membres supérieures[18] .



**Figure 12:** syndrome des gants et chaussettes [7] .

Aucune anomalie biologique n'a été observée dans 6 cas (21%). Les 23 autres patients (79 %) présentaient des anomalies biologiques, comme le résume le tableau suivant[18] :

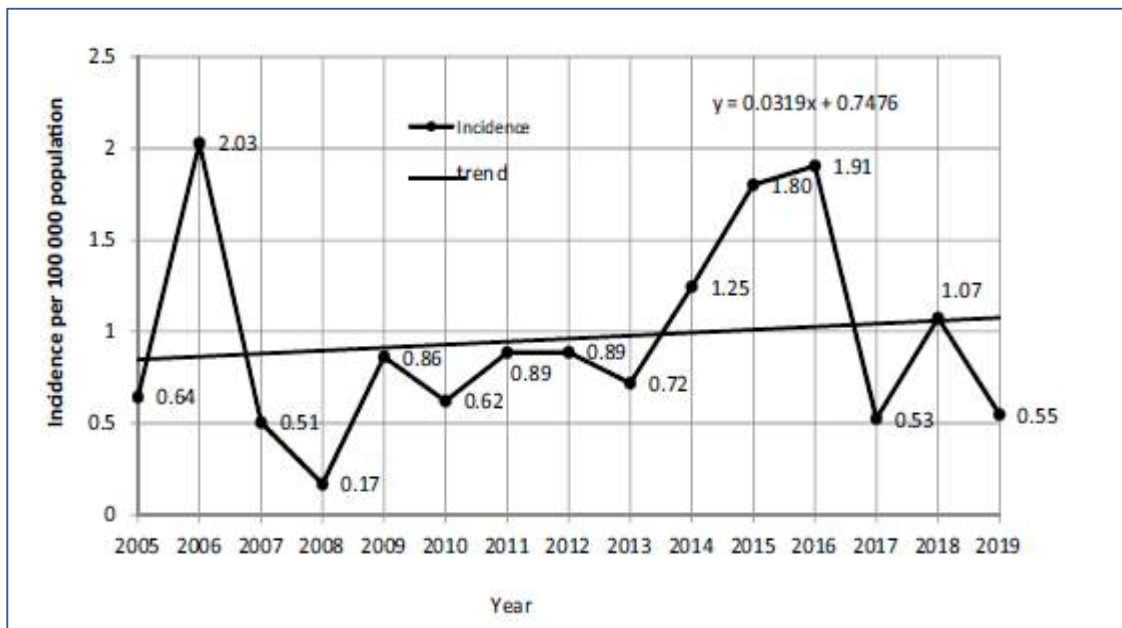
| Biologic abnormalities                                  | Women     | Men (including the 2 patients with medullary aplasia) | All |
|---|-----------|---|-----|
| Lymphopenia <1500 lymphocytes/mm <sup>3</sup>           | 4/17 23%  | 8/12 67%  | 41% |
| Thrombopenia <150,000 platelets/mm <sup>3</sup>         | 3/17 17%  | 6/12 50%  | 31% |
| Inflammatory syndrome CRP > 1 mg/L                      | 6/17 35%  | 7/12 58%  | 45% |
| Positive ANA  | 2/17 11%  | 1/12 8%   | 10% |
| AST activity > 2N (N = 45 IU/L)                         | 1/17 5.8% | 4/12 33%  | 17% |
| ALT activity > 2N (N = 45 IU/L)                         | 0/17 0%   | 2/12 16%  | 6%  |
| Low complement concentration                            | 3/17 17%  | 0/12 0%   | 10% |
| Mononucleosis syndrome Monocytes > 1000/mm <sup>3</sup> | 1/17 5.8% | 4/12 33%  | 17% |

**Tableau 1: Anomalies biologiques chez les hommes et les femmes (y compris les 2 patients atteints d'aplasie médullaire) [18] .**

Parmi les 20 patients présentant des lésions purpuriques, neuf avaient une thrombopénie associée (numération plaquettaire 64 000-145 000/mm<sup>3</sup>, médiane 119 000/mm<sup>3</sup>). Aucun d'entre eux n'a présentait d'anomalies de la coagulation. Dix-neuf des vingt patients avaient une numération plaquettaire supérieure à 30 000/mm<sup>3</sup>, la thrombopénie ne peut donc pas être responsable de leurs lésions purpuriques. Chez un patient avec aplasie médullaire, le purpura était probablement secondaire à thrombopénie[18].

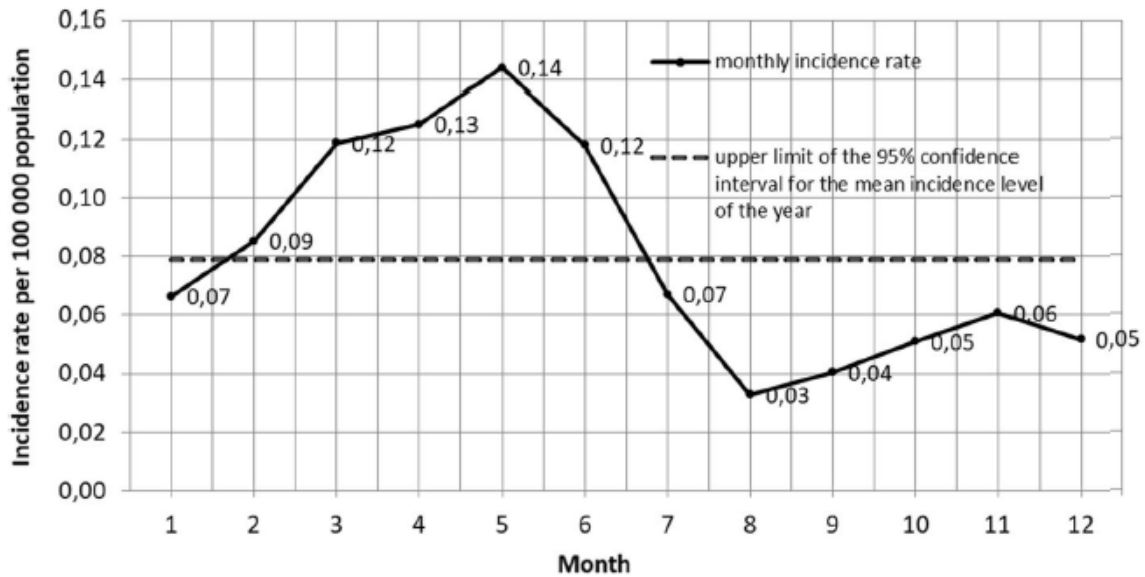
Vingt-huit patients ont été testés positifs pour la thrombopénie. Les anticorps IgM contre le parvovirus B19, et les anticorpsIgG ont également été détectés dans 17 de ces cas (63%). Un patient a eu un résultat sérologique négatif mais un résultat positif au test PCR de dépistage du parvovirus B19 dans le sérum[18] .

L'incidence moyenne de l'EI au cours de la période d'étude de 15 ans était de 0,96 pour 100 000 habitants (IC 95 % : 0,76-1,16). Les taux d'incidence les plus bas et les plus élevés différaient par un facteur de 11,94 (0,17 en 2008 contre 2,03 en 2006).[14]



**Figure 13:** Incidence de l'érythème infectieux pour 100 000 habitants au Belarus entre 2005 et 2019[14] .

L'EI a été enregistré tout au long de l'année et la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% pour le niveau moyen de l'année calculé sur l'ensemble des 15 années était de 0,08. L'augmentation saisonnière a duré 5 mois (mi-février à mi-juillet), l'incidence a atteint le niveau maximal de 0,14 pour 100 000 habitants en mai et le taux le plus bas, à savoir 0,03 pour 100 000 habitants, en août. La légère augmentation observée pendant les mois d'automne n'a pas dépassé la limite supérieure de la moyenne annuelle [14] .



**Figure 14:** Tendence saisonnière de l'érythème infectieux au Belarus calculée sur l'ensemble de la période d'étude (2005-2019)[14].

## 1.2 Les Manifestations hématologiques :

Chez les patients présentant une déficience du système immunitaire, une réplique permanente du virus dans la moelle osseuse peut se produire. Cela peut conduire à une anémie chronique (aplasie des globules rouges purs ; ÉRYTHROBLASTOPÉNIE PURE). Les patients touchés sont des personnes atteintes d'érythroblastopénie congénitale ou des déficiences immunitaires acquises (infections par le VIH), les patients avec des troubles systémiques lymphatiques pendant ou après la chimiothérapie, et les patients qui subissent une immunosuppression iatrogène (par exemple, chimiothérapie à forte dose, transplantations de cellules souches du sang, les transplantations d'organes, ou lors du traitement d'une maladie auto-immune). Dans de très rares cas, l'érythroblastopénie peut également se produire chez les personnes immunocompétentes. Dans un principe de précaution, le B19 doit être pris en compte dans les diagnostics lorsque l'origine de l'anémie n'est pas claire[10] .

En plus, le B19 est une cause bien connue de la crise aplasique transitoire (ATC) chez les patients présentant une augmentation du renouvellement des globules rouges. La ATCa été décrite à l'origine comme l'apparition soudaine d'une anémie sévère avec une absence quasi totale de précurseurs érythroïdes dans la moelle osseuse et une disparition partielle ou complète des réticulocytes du sang périphérique avec une chute ultérieure du taux d'hémoglobine [19] .

En outre, un cas de la crise aplasique causée par le parvovirus B19 chez un patient adulte drépanocytaire, et un cas inhabituel d'anémie sévère chez un garçon immunocompétent de 16 ans sans maladie hématologique ont également été signalés [19] .

### **1.3 Les Manifestations rhumatologiques :**

Le B19 a été reconnu comme un agent responsable des arthropathies depuis le début des études[20]. Les symptômes articulaires ont été signalés plus fréquemment chez les adultes ( $\geq 15$  ans), en particulier chez les femmes. Les petites articulations des mains, des pieds, des genoux et des poignets ont été les plus touchées. Moins souvent, les chevilles, les coudes et la colonne cervicale ont été touchés aussi[19] .

Kerr et ses collègues ont signalé la présence de l'ADN du parvovirus B19 dans la synovie d'environ 40% des patients atteints du rhumatisme articulaire aigu, l'arthrite et dans une proportion similaire des contrôles, et Söderlund et ses collègues ont signalé la présence du parvovirus B19 chez 28% des patients atteints d'arthrite chronique juvénile, mais aussi chez 48% des patients souffrant des traumatismes articulaires. L'antigène de la capsid VP-1 du parvovirus B19 a été exprimé dans tous les 27 patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde avec une synoviale active mais pas chez les patients souffrant d'arthrose. De

plus, le virus a infecté des macrophages, des follicules, les cellules dendritiques, les cellules T et les cellules B, qui peuvent provoquer l'augmentation de la production des cytokines et des enzymes protéolytiques à une articulation touchée, ce qui entraîne la destruction de l'articulation[21] .

Les preuves accumulées et les séries des cas ont montré que le B19 peut provoquer une arthrite aiguë ou des arthralgies et parfois des arthropathies chroniques. L'arthrite peut se développer dans les enfants, à des fréquences plus basses (<10%), accompagnant ou suivant l'érythème classique. Il est généralement asymétrique et pauci-articulaire. L'arthrite et les arthralgies sont plus fréquentes chez l'adulte, présentant dans de nombreux cas sans symptômes concomitants, l'apparition typique est aiguë, symétrique, et impliquant principalement les petites articulations des mains et des pieds[20] .

## **2. Manifestations atypiques de l'infection :**

### **2.1 Les Manifestations cardiaques :**

Ces dernières années, le B19 a suscité un intérêt en tant que virus cardiotrope. Dans une sorte d'onde, il a été détecté à des fréquences toujours plus élevées dans les cellules endomyocardiques [20] .La myocardite est principalement due à une infection virale. Elle peut guérir ou entraîner une cardiomyopathie dilatée (DCM) qui se caractérise par une dilatation et une contraction ventriculaire altérée. Les génomes du B19 sont des génomes viraux les plus fréquemment détectés dans les biopsies endomyocardiques (EMB) des patients suspectés d'insuffisance cardiaque. L'ADN du B19 est fréquemment retrouvé chez les patients symptomatiques et asymptomatiques, la pertinence clinique du virus est encore en discussion [22]. Le B19 peut provoquer une infection cardiaque aiguë lors d'une virémie grave, mais peut également

persister dans le cœur avec des épisodes de réactivation du virus[23] . Il a été directement impliqué en tant qu'agent étiologique dans la myocardite aiguë à la fois dans les populations pédiatriques et adultes [20]. Toutefois, le rôle étiologique de l'infection par le B19 lors du développement d'une myocardite n'est pas non plus claire, étant donné que le B19 est souvent présent dans les échantillons d'autopsie du myocarde provenant des personnes sans myocardite ou DCM[23] .

## **2.2 Les Manifestations neurologiques :**

L'infection par le B19 a été associée à des divers syndromes neurologiques, notamment l'encéphalite, les convulsions, les crises d'épilepsie, les troubles de la conscience, la méningite, l'ataxie cérébelleuse, la myélite transverse, la neuropathie optique, l'amyotrophie neurologique, le SGB, la paresthésie et le syndrome du canal carpien. Des études rétrospectives ont montré que le virus se manifeste dans 4,6% et 4,3% des cas de la méningo-encéphalite non diagnostiquée. La pathogénie des maladies neurologiques associées au B19 n'est pas complètement comprise et il est prioritaire de l'élucider. Quelques observations chez l'homme montrent que le virus B19 peut être responsable des séquelles neurologiques chez les nourrissons nés vivants, mais en l'absence des descriptions détaillées des rapports d'autopsie, ces observations attendent d'être confirmées. En attendant des réponses à ces questions, nous recommandons que l'infection par le B19 soit incluse dans le diagnostic différentiel de la méningo-encéphalite observée au cours de la période néonatale, de l'enfance et de l'adolescence. Nous avons également recommandé que les cas graves d'infection au B19 par la méningo-encéphalite doit être traitée avec l'IVIG, le seul traitement spécifique de l'infection B19[24] .

Les AGA anti-GD1b ont aussi été décrits dans un rapport d'un cas par Sequeira et Al chez une femme immunocompétente de 23 ans souffrant d'une infection B19 associée à une anémie hémolytique et à une polyneuropathie crânienne. Le diagnostic de l'infection par le B19 aiguë a été établi grâce à la détection d'ADN positif et d'anticorps IgM anti-B19 dans des échantillons du sang. Des études sur les anticorps antigangliosides ont été réalisées et le sérum anti-GD1b IgG s'est révélé fortement positif. Les examens complémentaires ont été normaux ou négatifs, à l'exclusion d'autres maladies infectieuses ou auto-immunes. Le patient a d'abord été traité avec une série de 5 jours d'immunoglobulines intraveineuses (IGIV). En raison d'une récupération neurologique incomplète, la méthylprednisolone a également été administrée 7 jours après le début du traitement par IGIV. La résolution complète des symptômes cliniques a été observée 3 mois après l'apparition de la maladie lors de la visite de suivi, malgré la persistance de l'ADN B19 et des anticorps IgM anti-B19 dans le sérum 5 mois après la présentation initiale. Notre rapport apporte la preuve que le B19 pourrait affecter à la fois le système nerveux central et périphérique, éventuellement en déclenchant un mécanisme auto-immun qui conduit à la production d'auto-anticorps[25] .

### **2.3 Les Manifestations Hépatiques :**

Le B19 a été associé à de nombreuses maladies non érythroïdes, dont l'hépatite.

L'association de l'infection B19 avec l'hépatite aiguë et l'insuffisance hépatique aiguë (ALF) sont rares et ont été principalement signalées dans les groupes d'âge pédiatriques, dans lesquels l'évolution clinique peut être rapide, dynamique et imprévisible. Selon des études antérieures, la coinfection par le

B19 et d'autres virus hépato-tropes (virus de l'hépatite A-E) augmente la gravité de la maladie. Cependant, il existe de nombreux résultats contradictoires sur l'association du B19 avec d'autres infections virales provoquant la FLA ou d'autres résultats plus graves. Une étude menée chez des singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*), co-infectés expérimentalement par le B19 et l'hépatite A, a démontré par des résultats histopathologiques une légère aggravation des lésions hépatiques chez les animaux co-infectés par rapport aux animaux ayant reçu l'inoculation de l'hépatite A, et l'hypoplasie érythroïde était plus évidente dans le groupe co-infecté. Cependant, la co-infection par le B19 et l'hépatite A n'a pas induit de la FLA, ce qui suggère que la co-infection n'a pas montré d'aggravation de l'histopathologie du foie chez les singes cynomolgus. Le mécanisme pathogène par lequel le B19 provoque des lésions hépatiques reste incertain, et des études supplémentaires sont donc nécessaires pour clarifier cet objectif[19] .

#### **2.4 Les Manifestations néphrologiques :**

Les podocytopathies sont des maladies rénales dans lesquelles une lésion directe ou indirecte des podocytes entraîne une protéinurie ou un syndrome néphrotique. En plus des variantes génétiques, des déclencheurs environnementaux tels que les facteurs immunitaires, infectieux, toxiques et hémodynamiques et l'obésité sont également des causes importantes de lésions podocytaires et se combinent fréquemment pour provoquer divers degrés de protéinurie chez les enfants et les adultes[26] .

Podocytopathie avec FSGS et glomérulopathie en phase terminale peut également se produire en conséquence d'une infection infantile au parvovirus B19, avec des preuves d'ADN du B19 dans les tissus rénaux. Cependant, seuls

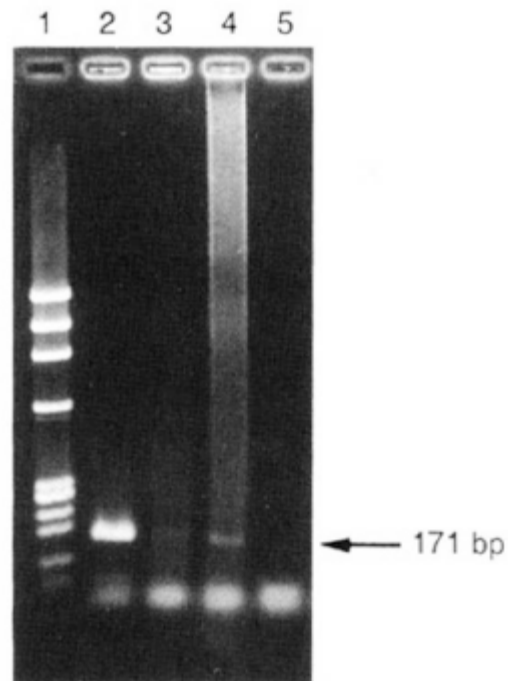
quelques individus infectés par le parvovirus développent des lésions du FSGS, et les facteurs prédisposant à des lésions glomérulaires sont inconnues. L'élimination du virus peut être associée à une amélioration de la protéinurie[26] .Le B19 est fréquemment diagnostiqué en hémodialyse [27] .

### **2.5 l'infection au B19 en post-transplantation :**

Selon une étude récente, de multiples syndromes associés au B19 après la transplantation d'organes ont été signalés. Le B19 a été considéré comme un agent pathogène humain important dans un cas intéressant d'une présentation clinique atypique d'une infection aiguë postopératoire immédiate après la transplantation de rein et de pancréas. L'infection a très probablement été acquise par voie nosocomiale ou rarement avant l'hospitalisation, car l'analyse post-mortem du donneur pour une infection au B19 était négative ainsi que l'état sérologique négatif de la patiente elle-même pendant la période précédant de la transplantation. Il convient de noter que l'évolution clinique et la manifestation de l'infection n'ont pas révélé des signes pathognomoniques. La présentation clinique dépend principalement du statut immunologique du patient. Le symptôme le plus courant qui a conduit à l'évaluation d'une infection aiguë au B19 reste l'anémie. En cas de transplantation d'organes solides, les réactions inflammatoires sont atténuées par des régimes immunosuppresseurs, ce qui conduit à une présentation atypique. Le diagnostic est entravé par l'altération des réponses immunologiques chez les patients sous traitement d'immunosuppresseur [1]. Une preuve directe de la présence du virus est nécessaire[27] .

## 2.6 Les Manifestations ophtalmologiques :

Il a été signalé que des douleurs oculaires ou une conjonctivite se produisent avant ou après l'apparition d'une éruption cutanée causée par l'érythème infectieux. Cependant, ce symptôme n'a fait l'objet que de peu d'attention. Nous faisons l'état d'un patient de 26 ans atteint d'érythème infectieux qui a développé une conjonctivite palpébrale et bulbaire des deux yeux. L'ADN du parvovirus humain B19 (B19) a été détecté dans l'échantillon de la conjonctive par la réaction en chaîne de la polymérase (PCR). Anderson a rapporté que les yeux douloureux ou la conjonctivite apparaissaient chez 4 à 27% des patients infectés par le B19. De plus, Plummer et Al. ont rapporté que la conjonctivite se produit avant ou après l'apparition de l'éruption cutanée causée par l'érythème infectieux. Bien que notre patient a présenté des caractéristiques cliniques atypiques de l'érythème infectieux, l'ADN B19 a été détecté dans le sang périphérique et la conjonctive, et l'anticorps IgM spécifique contre B19 était positif, ce qui indique certainement une infection primaire par B19. Dans ce cas, la conjonctivite s'est développée en même temps que l'éruption cutanée aux extrémités, mais aucune éruption n'est survenue sur le visage pendant toute la durée de la maladie. L'inflammation de la conjonctive causée par l'infection B19 est transitoire. Notre résultat suggère que la conjonctivite dans l'érythème infectieux peut devenir la source infectieuse de l'infection B19. Par conséquent, une plus grande attention devrait être accordée à la conjonctivite et aux éléments associés tels que les larmes du personnel médical avec érythème infectieux, même lorsque l'éruption cutanée ne se trouve pas sur le visage, comme l'une des sources infectieuses de l'infection par B19 chez les patients hospitalisés[28] .



**1=** Marqueur moléculaire ;  
**2=** sang périphérique, 8 mai ;  
**3=** conjonctive- tiva, 8 mai ;  
**4=** conjonctive, 15 mai ;  
**5=** conjonctive

**Figure 15:** Détection de l'ADN B19 du parvovirus humain dans le sang périphérique et la conjonctive. [28]

## 2.7 Le B19 et la sclérose systémique :

Ferri et Al. ont trouvé l'ADN du parvovirus B19 dans les biopsies de la moelle osseuse de 57% des 21 scléroses systémiques (SSc, sclérodermie), mais 0% des 15 contrôles. Ceci est conforme à leur intéressante idée que le B19 peut jouer un rôle dans l'étiologie et la pathogenèse de la SSc [29] .

## **2.8 Œdème généralisée :**

Plusieurs rapports des cas ont été publiés sur l'occurrence de l'œdème généralisé chez l'adulte après une infection au B19. Cependant, l'étiologie de cet œdème reste floue. L'infection par le parvovirus B19 a été associée à un large éventail des maladies telles qu'une cardiomyopathie et les maladies glomérulaires qui peuvent provoquer un œdème généralisé. Comme ils peuvent entraîner une morbidité et une mortalité graves, il est important de les détecter rapidement. Il est recommandé alors d'ajouter l'infection parvovirale au diagnostic différentiel de l'œdème généralisé. Une étude récente a signalé le cas d'une jeune adulte présentant un œdème généralisé avec des signes sérologiques et du PCR positif de parvovirus B19. Dans ce cas, la rétention primaire de sodium rénal pourrait avoir contribué à l'œdème généralisé fulminant, et les diurétiques présentent la clé d'un bon pronostic[30] .

## **2.9 Le B19 et l'obésité :**

La relation entre l'infection virale et l'obésité est connue depuis plusieurs décennies, mais les données épidémiologiques se limitent à quelques agents pathogènes viraux seulement. L'association entre l'obésité et un large éventail des virus a été évaluée à l'aide de VirScan, un outil de profilage sérologique pan-viral. Des échantillons de sérum de 457 adultes qatariens (maigres = 184 ; obèses = 273) et de 231 enfants qatariens (maigres = 111 ; obèses = 120) ont été analysés par VirScan. L'étude a montré que l'obésité est théoriquement associée à des séroprévalences plus élevées avec le parvovirus humain B19 chez les adultes[31] .

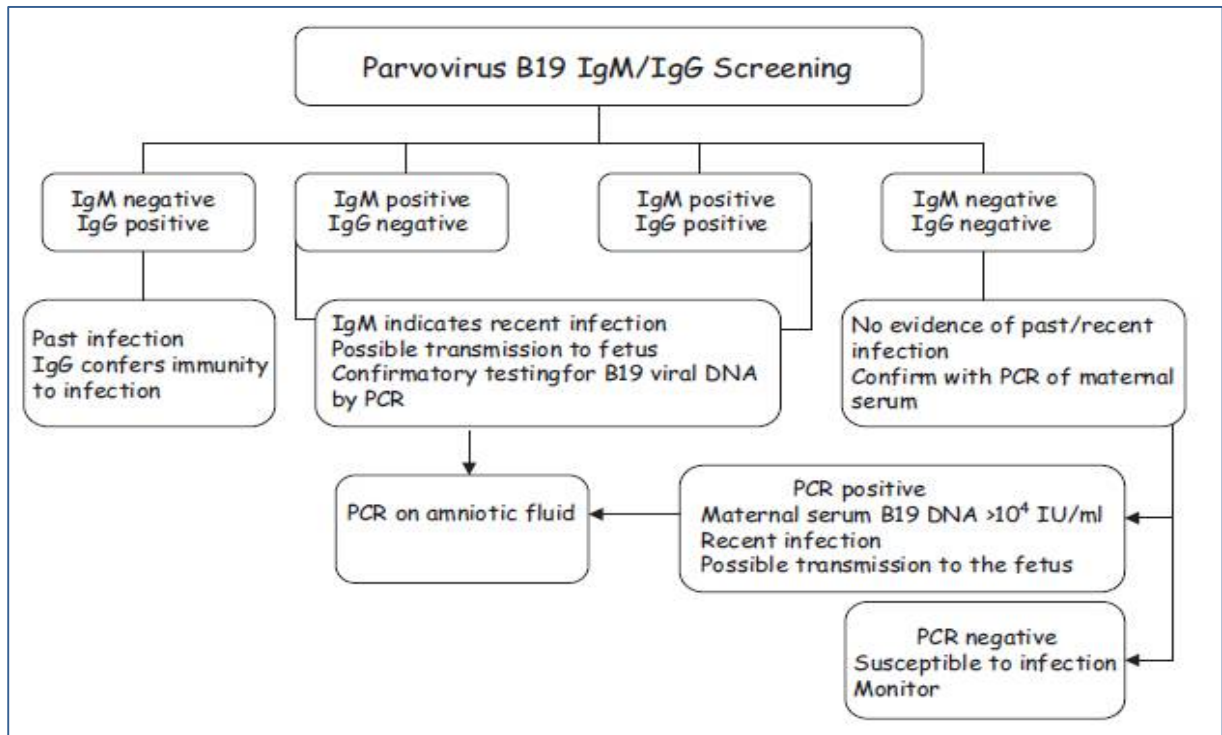
### **3. L'infection materno-fœtale :**

Une propriété importante du B19 est sa capacité à traverser la barrière placentaire et d'infecter le fœtus. Cette caractéristique a été reconnue très tôt dans les études sur le B19 et depuis lors, de nombreuses études ont été consacrées à l'évaluation du risque d'infection intra-utérine chez les femmes enceintes, à l'ampleur des conséquences pour le fœtus et aux mécanismes pathogénétiques impliqués. Le récepteur viral, le globoside, est présent sur la couche trophoblastique villositaire du placenta humain, ses niveaux d'expression sont plus élevés au cours du premier trimestre, diminuent progressivement jusqu'à disparaître au cours du troisième trimestre. Ce changement temporel est largement corrélé avec ce qui est observé sur la fréquence de transmission de l'infection au fœtus. Lorsqu'il se trouve dans la circulation fœtale, le virus peut infecter les érythrocytes, les cellules progénitrices, dans le foie et/ou la moelle osseuse selon l'âge gestationnel, et peut être détecté dans les cellules qui circulent dans les vaisseaux de plusieurs tissus ainsi que dans le liquide amniotique. Le bloc dans l'érythropoïèse fœtale peut être grave, en raison de l'érythropoïèse physiologiquement combiné à un compartiment immunitaire immature et entraîner une anémie fœtale, une hypoxie tissulaire, le développement d'une anasarque non immunitaire et/ou d'un éventuel mort. L'évolution naturelle de l'infection fœtale est affectée par plusieurs facteurs. Tout d'abord, le statut immunitaire de la mère joue un rôle prépondérant, comme la présence d'IgG spécifiques qui sont supposées protéger le fœtus contre l'infection. Par conséquent, les infections intra-utérines doivent être confinées en cas des primo-infections chez les femmes enceintes non immunisées. Dans cette situation, le taux effectif de transmission dépendra de l'âge gestationnel, étant

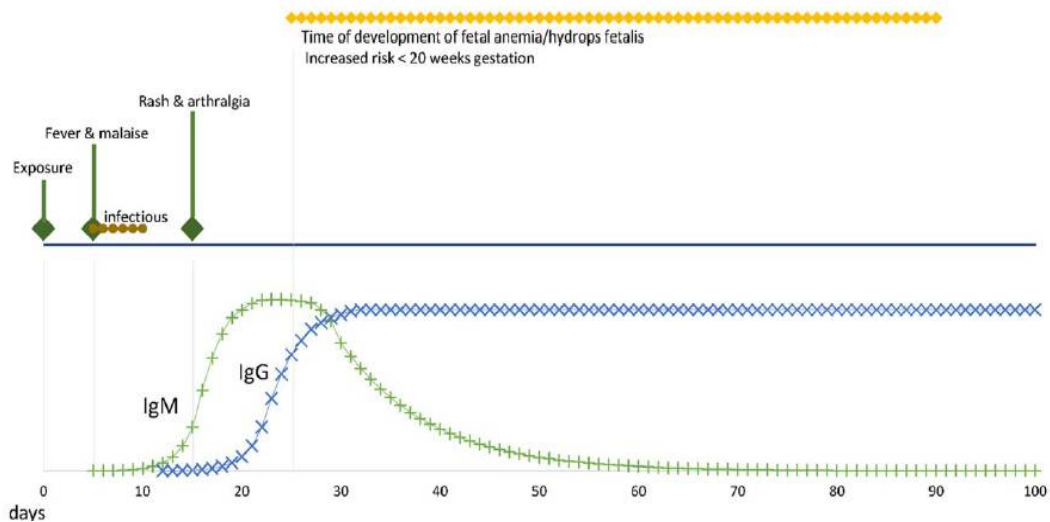
plus élevé dans les premiers deux trimestres, en raison d'une expression différente du globoside sur le placenta. L'effet sur le fœtus sera également dépendant de son stade de développement, en fonction du taux d'expansion de son compartiment érythroïde et la maturité du système immunitaire du fœtus. En conséquence, les infections survenant à des stades précoces comportent un risque plus élevé de provoquer la mort du fœtus, alors que le développement de l'anasarque est plus fréquent dans la période centrale de la grossesse. L'anasarque peut entraîner la mort du fœtus, ou le fœtus peut plus fréquemment se rétablir sans problème. Au troisième trimestre, la transmission est plus difficile et les fœtus sont relativement résistants, de sorte que le risque global des dommages diminue jusqu'aux valeurs de fond[20] .Selon une étude en France, le parvovirus B19 était responsable d'environ 60 cas d'anasarques foeto-placentaires et de 200 avortements spontanés par an [12]



**Figure 16:** hydrops foetal pour un bébé infecté in utéro [4] .



**Figure 17:** Algorithme détaillé de dépistage sérologique et virologique pour le diagnostic de l'infection au parvovirus B19 pendant la grossesse[32] .



**Figure 18:** Évolution clinique et immunologique de l'infection maternelle par le parvovirus B19 et risque de développement d'une anémie fœtale/d'un hydrops fœtal [2].



***Diagnostic Paraclinique***

## **V. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :**

La détection des anticorps dans le sérum est la pierre angulaire du diagnostic de l'infection par le B19, tandis que les tests d'ADN apportent une aide précieuse supplémentaire. La détection des antigènes est rarement utilisée, et la culture du B19 n'est pas incluse dans le diagnostic de routine du laboratoire. Chez les patients immunodéprimés, la détection de l'ADN du B19 peut être nécessaire en raison d'une déficience dans la production d'anticorps. Pour les femmes enceintes, il est également recommandé de mesurer les niveaux d'anticorps et d'ADN dans le sérum. L'infection passée est déterminée par la détection des anticorps IgG, tandis que la durée de l'infection aiguë peut être déduite en déterminant la présence d'IgM et la qualité des IgG ou une augmentation de la quantité d'IgG. Cependant, pour diagnostiquer avec précision les infections aiguës, d'autres moyens tels que la sérologie, la PCR, la détection d'antigènes, ou la détection d'ARNm viral par transcription inverse (RT)-PCR sont nécessaires pour surmonter le problème de la persistance de l'ADN viral dans les voies respiratoires et dans les selles[5] .

### **1. Techniques sérologiques :**

Chez l'adulte immunocompétent, la sérologie est la technique de choix pour la détection de la primo-infection à B19, mais quelques manifestations cliniques nécessitent la confirmation par la recherche d'ADN viral par PCR. Les IgM anti-B19 peuvent rester positives plusieurs mois après le début de l'infection [1]. Dans une observation, la détection d'ADN viral dans le liquide céphalorachidien nous a permis de confirmer l'atteinte de la VIème paire crânienne par le virus B19. On peut donc conclure que lorsque les

tableaux cliniques classiques s'associent à des présentations atypiques comme dans l'atteinte neurologique par exemple, la détection d'ADN viral dans des échantillons de LCR, d'humeur oculaire ou des biopsies permet de rattacher ce type des manifestations au diagnostic de l'infection à B19 [33]. Différents tests ont été développés à partir des protéines de la capsid (VP2 seule ou associée à VP1) produites, soit en forme procaryote (*Escherichia coli*), soit en forme eucaryote (baculovirus essentiellement). Dans un premier temps, la réponse immune anti-B19 est focalisée contre des épitopes linéaires puis les immunoglobulines vont reconnaître des épitopes conformationnels au niveau des protéines de la capsid; et donc, les tests sérologiques utilisant des protéines produites en système eucaryote sont à privilégier. La détection d'anticorps de type IgM ou IgG dirigés contre les antigènes de la capsid VP1 ou VP2 se fait par la technique immunoenzymatique « ELISA » : (*enzyme linked immunosorbent assay*). L'interprétation des résultats se base sur le statut immunitaire du sujet testé, le type de test utilisé et les données connues sur la cinétique des anticorps circulants anti-VP1 et/ou VP2. Le test détectant les IgM anti-B19 présente à ce jour la meilleure combinaison sensibilité-spécificité (sensibilité de 91 % et spécificité de 94 %)[34] .

## **2. Technique moléculaire :**

La détection du génome virale dans la moelle osseuse, le sang ou dans les tissus présentent la meilleur méthode du diagnostic de l'infection. Dès le début, les progrès techniques dans le développement des techniques d'analyse moléculaire ont toujours trouvé un paradigme complet dans le développement des applications à la détection du B19. Dans le cadre des progrès réalisés vers un diagnostic moléculaire rapide et précis, un large

éventail d'hybridation moléculaire et des différentes techniques d'amplification des acides nucléiques a été continuellement développé. En particulier, la formulation et l'inclusion des contrôles concurrents ou internes ont été développées pour les protocoles PCR dans un effort continu de précision et de robustesse. Aujourd'hui, les techniques de PCR quantitatives en temps réel et à contrôle interne doivent être considérées comme la méthode d'analyse standard pour la détection de B19. Deux conditions principales doivent être remplies: d'abord, la capacité de la détection de tous les génotypes de B19, ensuite, une quantification calibrée et standardisée de la cible virale. Ces deux exigences peuvent tirer parti des normes internationales et peuvent être contestées par des groupes d'experts internationaux. Le développement technique continu conduira certainement à l'avenir à des nouvelles méthodes de détection moléculaire et des nouvelles plates-formes analytiques, pour améliorer les performances et réduire les délais et les coûts. Enfin, les techniques d'hybridation in situ pour la détection d'acides nucléiques viraux, et immunohistochimique pour la détection des protéines virales, peut être utile en tant que complément aux techniques de PCR pour l'investigation de l'infection dans les échantillons biotiques, avec l'avantage de l'identification des cellules cibles infectées et permettant la discrimination des infections productives dues à la persistance silencieuse du virus[20].

### **3. Détection par le fluide orale :**

Dans une étude récente, l'utilisation des échantillons de fluide oral pour la détection moléculaire du B19 chez les enfants présentant un exanthème a été évaluée comme une alternative non invasive pour le prélèvement de sang par piqûre de doigt. La comparaison des résultats de la PCRQ du B19 sur le liquide buccal avec ceux de l'IgM-EIA du B19 sur le sérum a révélé que la détection de l'ADN du virus dans le liquide buccal est possible, bien qu'avec une sensibilité moindre (68%) par rapport à l'IgM-EIA[35].

Des échantillons de liquide buccal et de sérum ont été recueillis auprès de 116 enfants présentant un exanthème. Tous les échantillons de sérum ont été testés par IgM-EIA/IgG-EIA, tandis que tous les échantillons de liquide oral et 56 échantillons de sérum ont été testés par B19V-qPCR. Le résultat a montré que les anticorps IgM spécifiques au B19 ont été détectés chez 25 des 116 enfants participant à l'étude. L'ADN du B19 a été détecté dans le liquide buccal chez 17 des 25 enfants qui étaient IgM positifs, ainsi que chez deux enfants qui étaient IgM équivoques ou négatif. L'enfant présentant des IgM équivoques avait une quantité élevée d'ADN B19 dans le liquide buccal (7 log UI/ml), compatible avec une infection B19 aiguë. L'enfant IgM-négatif était IgG-positif et 4 log IU/ml d'ADN B19 a été détectée dans l'échantillon de liquide buccal, ce qui suggère une infection aiguë et un taux d'IgM faussement négatif. Les calculs ont indiqué que des échantillons de liquide oral pour la PCRQ devraient être prélevés sur 2 à 3 enfants pendant les épidémies d'exanthème pour obtenir une sensibilité similaire à celle de l'IgM-EIA pour un enfant pour confirmer ou exclure le B19. Les résultats alors indiquent que les échantillons de fluide oral sont une alternative de santé publique appropriée pour la détection du virus, ce qui pourrait réduire les obstacles à l'échantillonnage [35] .



***Diagnostic Différentiel***

## **VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

Des observations de la primo-infection à parvovirus B19 ont été décrites par un tableau évocateur de syndrome Babouin. Ce syndrome se définit comme une dermatite de contact systémique qui touche les grands plis, il survient par exposition systémique à l'allergène après sensibilisation par contact cutané. Il peut être secondaire à des divers étiologies, notamment infectieuses telle que la primo-infection au parvovirus B19. Il a été manifesté sous forme d'une éruption érythémateuse purpurique associée à des bulles tendues du poignet gauche et un œdème de la main gauche [36] .

Il peut être associé ainsi à des signes systémiques. Le diagnostic est confirmé par la séroconversion, le traitement est symptomatique et le pronostic est souvent favorable [37] .



**Figure 19:** Placards purpuriques étendus au niveau des grands plis[37] .



## VII. TRAITEMENT :

Actuellement, il n'existe aucun traitement antiviral efficace connu pour le traitement des maladies causées par le B19, et les options thérapeutiques sont limitées. Seulement, dans des rares cas, la symptomatologie en phase aiguë peut nécessiter des traitements symptomatiques. Des transfusions sont nécessaires pour traiter l'anémie en cas de la crise aplasique transitoire ou d'une anémie prolongée, tandis qu'en cas d'arthralgie, les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent avoir des effets bénéfiques. Dans les cas des anasarques et des infections fœtales, les transfusions intra-utérines sont indiquées lorsque la concentration d'hémoglobine dans la circulation fœtale tombe en dessous d'un seuil, et des séries des cas font l'état d'une amélioration des taux de survie des fœtus hydrophobes. Un scénario différent est présent au cours des infections chroniques, qui peut dépendre de l'incapacité du système immunitaire pour développer une réponse efficace et neutralisante. Dans ce cas, l'immunisation passive peut être considérée comme un des moyens efficaces pour réduire la charge virale [20] .

La préparation d'IgIV est en cours. Il est efficace pour traiter certains états pathologiques déclenchés par une infection de ce virus. Des doses élevées d'IgIV sont actuellement administrées aux atteints d'une anémie chronique et d'une érythroblastopénie causée par le B19. Les symptômes peuvent réapparaître lorsque le traitement par IgIV est interrompu[5] .

Cependant, l'IgIV peut ne pas être efficace pour obtenir une élimination du virus, un effet bénéfique est alors temporaire et s'affaiblit avec la décomposition des anticorps exogènes, de sorte que dans des nombreux cas, les cycles

d'administration des IgIV doivent être répétés. Habituellement, la disparition de l'infection se produit lorsque le système immunitaire du patient développe un système complet de la réponse immunitaire, une approche complémentaire serait donc présente pour soulager les causes connues d'immunodéficience. À titre d'exemple, dans le cas d'infection par le VIH, la thérapie HAART permettra probablement pour la reconstitution de la fonction immunitaire et la guérison du B19, en cas d'immunosuppression post-transplantation, les patients peuvent profiter de l'administration d'IgIV couplée à une modification de la thérapie immunosuppressive [20].



## **VIII. PREVENTION :**

### **1. Mesure d'hygiène :**

Sur le plan préventif, les dernières études sur la vaccination anti parvovirus B19 sont en cours de développement. À ce jour, la seule mesure préventive de l'infection est la réduction de la transmission virale. L'isolement des patients présentant un mégalérythème est peu utile, car le pic de virémie précède l'apparition des symptômes. Les patients qui présentent une aplasie transitoire de la lignée rouge sont hautement virémiques et contagieux et dans ce cas, en milieu de soins, un isolement respiratoire pendant 7 jours est recommandé. Pour les patients immunodéprimés, un isolement prolongé pendant toute la durée de l'hospitalisation est recommandé. Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005, la réglementation européenne appliquée aux médicaments dérivés du sang impose de rechercher l'ADN de B19 dans les pools de plasmas, avec un seuil d'exclusion à 104 UI/ml. Cette stratégie de prévention permet de protéger les populations à risque de l'infection à B19, dont les immunodéprimés, les femmes enceintes et les patients atteints d'une maladie hémolytique chronique [38] .

### **2. Vaccination :**

La vaccination pour la prévention de l'infection par le B19 n'est pas disponible actuellement. Cependant, le potentiel d'un tel vaccin existe, et sa mise en œuvre pourrait être une première étape viable pour la prévention primaire des lésions médullaires chez les enfants atteints d'une anémie falciforme. La vaccination de routine serait également possible dans les pays à revenu faible et moyen, où naissent la majorité des enfants atteints de la drépanocytose. Une alternative à la vaccination contre le B19 pour la prévention primaire des lésions

médullaires est l'hydroxyurée, qui a démontré qu'elle augmentait les niveaux de l'Hgb de 1 à 2 g/dl, et qu'elle pouvait être suffisante pour prévenir les lésions médullaires pendant l'infection par le B19. Les preuves des effets protecteurs de l'hydroxyurée ont été fournies par une étude récente qui a démontré que les enfants atteints d'une infection aiguë par le B19 qui prenaient de l'hydroxyurée avaient moins des transfusions et des valeurs de l'Hgb plus élevés par rapport à ceux qui ne prennent pas d'hydroxyurée[39] .

Chez certains patients infectés par le B19, par exemple les femmes enceintes et les drépanocytaires, la vaccination contre le virus apporterait un bénéfice substantiel en prévenant la perte fœtale, la crise aplasique et les dyscrasies sanguines. Un vaccin contre le B19 pourrait également prévenir d'autres maladies associées à ce virus, telles que la myocardite [5].



Le parvovirus humain B19 est un virus pathogène humain, membre du genre Erythroparvovirus de la famille des Parvoviridae.

En raison de son tropisme sélectif aux cellules progénitrices érythroïdes, l'infection peut aller d'un état asymptomatique à une menace pour la vie des patients.

Cependant, les preuves qui s'accroissent suggèrent que le B19 peut également infecter d'autres types de cellules et peut persister dans des tissus non érythroïdes.

L'infection est répandue et peut être associée à un large éventail de pathologies et de manifestations cliniques dont les caractéristiques et les résultats dépendent de l'interaction entre les propriétés virales et l'état physiologique et immunitaire des individus infectés.

Chez les individus en bonne santé, le parvovirus B19 provoque un érythème infectieux appelé la cinquième maladie, et une éruption cutanée chez les enfants qui peut se manifester par un syndrome d'arthralgie chez les adultes. Chez les personnes atteintes de troubles hémolytiques sous-jacents, l'infection au parvovirus B19 entraîne une crise aplasique transitoire (TAC), un arrêt temporaire de la production des globules rouges avec une aggravation sévère de l'anémie, peut être parfois mortelle. Chez les personnes immunodéprimées, le parvovirus B19 peut persister et provoquer une anémie sévère et une aplasie érythrocytaire pure. Chez les patients ayant subi une transplantation d'organe, le parvovirus B19 peut être responsable d'une mortalité considérable. En plus, l'infection d'une femme enceinte au milieu du trimestre peut entraîner un hydrops fœtal mettant la vie du fœtus ou du nouveau-né en danger.

Les mécanismes moléculaires de la présence du B19, ainsi que l'implication possible dans la pathogenèse des autres affections médicales, notamment l'hépatite, les maladies rénales, la méningo-encéphalite, la myocardite, reste à élucider. Le diagnostic de laboratoire basé sur la combinaison des méthodes moléculaires ou immunologiques est essentiel pour confirmer une infection aiguë par le B19.

Sur le plan thérapeutique, il n'existe aucun agent antiviral pour traiter les infections par le B19. L'administration des gammaglobulines et la transfusion des globules rouges sont efficaces pour contrôler l'infection chronique et l'anémie aiguë, respectivement. Compte tenu des conséquences graves possibles, telles que l'anémie mortelle et la mort fœtale intra-utérine chez les femmes enceintes primo-infectées. La poursuite du développement d'un vaccin sûr et efficace reste importante.

Pour conclure, le B19 est un virus qui peut offrir un sujet d'intérêt permanent aux virologistes. Les progrès récents en matière de diagnostic et de pathogenèse, les nouvelles connaissances sur la réponse immunitaire cellulaire et les génotypes nouvellement découverts de parvovirus humains forment une plate-forme pour le développement d'alternatives thérapeutiques et prophylactiques.



## **RESUME**

**Titre** : Infection au parvovirus B19 : Epidémiologie, Diagnostic et Traitement

**Auteur** : ES-SAFI Kaouthar

**Rapporteur** : Professeur SEKHSOKH Yassine

**Mots-clés** : Adulte, Enfant, Parvovirus B19, Pathogénèse, Vaccin

Yvonne Cossart, une virologue australienne travaillant à Londres au milieu des années 70, a constaté une réaction anormale du sérum d'un donneur de sang normal (occupant la position 19 dans la plaque B) dans un test pour l'hépatite B. Lorsque Cossart a excisé la ligne de précipitation antigène-anticorps, elle a pu découvrir un parvovirus dans le sang humain.

Avec la même technique, des anticorps du parvovirus B19 ont été trouvés chez une grande proportion d'adultes sains, indiquant que l'infection est courante et se produit probablement pendant l'enfance. John Pattison et ses collègues, ont détecté des anticorps spécifiques du virus dans des échantillons des enfants ayant eu une complication de la drépanocytose appelée crise aplasique transitoire.

Depuis sa découverte, le parvovirus B19 a été associé à un large éventail des manifestations cliniques, le spectre complet des maladies induites par le virus n'a pas été encore défini. L'infection par le parvovirus peut aller de l'état asymptomatique à la maladie mortelle. Il a été identifié comme la cause principale de la cinquième maladie de l'enfance, l'hydrops fœtal entraînant souvent la mort fœtale pendant la grossesse, une crise aplasique chez les patients atteints d'anémie hémolytique et une cause de l'anémie chez les patients immunodéprimés.

La prise en charge thérapeutique reste limitée, et un vaccin protecteur est en cours de développement.

## **ABSTRACT**

**Title:** Parvovirus B19 infection: Epidemiology, Diagnosis and Treatment

**Author:** ES-SAFI Kaouthar

**Protractor:** ProfessorSEKHSOKH Yassine

**Keywords:** Adult, Child, Parvovirus B19, Pathogenesis, Vaccine

Yvonne Cossart, an Australian virologist working in London in the mid-1970s, found an abnormal reaction in the serum of a normal blood donor (occupying position 19 in plate B) in a test for hepatitis B. When Cossart excised the antigen-antibody precipitation line, she discovered a parvovirus in human blood.

Using the same technique, antibodies to parvovirus B19 were found in a large proportion of healthy adults, indicating that the infection is common and probably occurs in childhood. John Pattison and colleagues, detected virus-specific antibodies in samples from children who had a complication of sickle cell disease called transient aplastic crisis.

Since its discovery, parvovirus B19 has been associated with a wide range of clinical manifestations, the full spectrum of virus-induced diseases has not been defined. The parvovirus infection can range from asymptomatic illness to a fatal disease. It has been identified as the main cause of the fifth childhood disease, fetal hydrops often leading to fetal death during pregnancy, aplastic crisis in patients with hemolytic anemia and a cause of anemia in immunocompromised patients.

Therapeutic remains limited, and a protective vaccine is still being developed.

## ملخص

**العنوان :** عدوى البارفوفيروس ب19، علم الأوبئة، التشخيص والعلاج

**المؤلف:** الصافي كوثر

**المقرر:** البروفيسور سخسوخ ياسين

**الكلمات المفتاحية:** بالغ، طفل، بارفوفيروس ب 19، الأمراض، لقاح.

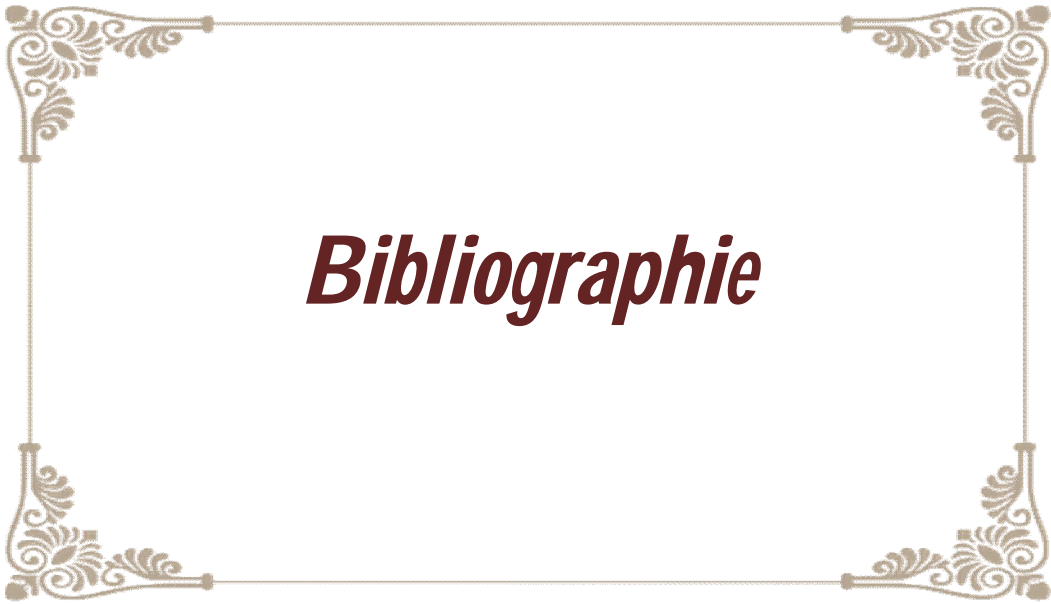
وجدت إيفون كوسارت ، عالمة الفيروسات الأسترالية التي كانت تعمل في لندن في منتصف السبعينيات ، تفاعلاً غير طبيعي لمصل الدم عند متبرع دم سليم في اختبار لالتهاب الكبد نوع B. فعندما استأصلت كوسارت خط ترسيب المستضد والأجسام

المضادة، اكتشفت بذلك أول بارفوفيروس في دم الإنسان.

باستخدام نفس التقنية، تم العثور على الأجسام المضادة للفيروس عند نسبة كبيرة من البالغين الأصحاء ، مما يشير إلى أن العدوى شائعة وربما تحدث أثناء الطفولة. وقد اكتشف جون باتيسون وزملاؤه، أجساماً مضادة محددة للفيروس في عينات لأطفال لديهم مضاعفات مرض فقر الدم المنجلي، ما يسمى بأزمة اللا تنسج العابر.

منذ اكتشافه، ارتبط فيروس بارفو ب19 بمجموعة واسعة من المظاهر السريرية ، ولم يتم بعد تحديد النطاق الكامل للأمراض التي يسببها الفيروس. كما أن العدوى يمكن أن تتراوح من عدوى الفيروس الصغير بدون أعراض إلى مرض قاتل. وقد تم تحديده على أنه السبب الرئيسي للمرض الخامس في مرحلة الطفولة ، حيث تؤدي نزلات الماء الجنينية في كثير من الأحيان إلى وفاة الجنين أثناء الحمل ، كمت يؤدي أيضاً إلى أزمة اللاتنسج لدى المرضى الذين يعانون من فقر الدم الانحلالي ، وإلى فقر الدم لدى المرضى الذين يعانون من نقص المناعة.

لا تزال البحوث في علم الأدوية والعلاجات محدودة، كما أن اللقاح الوقائي ما يزال قيد التطوير.



- [1] **J.-J. Lefrère, M. Maniez-Montreuil, P. Morel, C. Defer, et S. Laperche**, « Sécurité des produits sanguins labiles et parvovirus B19 », *Transfusion Clinique et Biologique*, vol. 13, n° 4, p. 235-241, oct. 2006
- [2] **A. Ornoy et Z. Ergaz**, « Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus », *Birth Defects Research*, vol. 109, n° 5, p. 311-323, 2017
- [3] **Lelièvre J-D, Morinet F, Pillet S. Parvovirus B19. EMC.** [Internet]. [cited 2015 Nov 23]; Available from: <http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/24724>.
- [4] **Neal S. Young M.D., and Kevin E. Brown, M.D.** « Mecanisme od Disease Parvovirus B19 », *N Engl Med* 2004; 350:586-97.
- [5] **Jianming Qiu,a Maria Söderlund-Venermo,b Neal S. Youngc** « Human Parvoviruses | Clinical Microbiology Reviews », mars 06, 2021.
- [6] **Xilla T. Ussery and Gail J. Demmler**, « Humain Parvovirus B19, Seminars in Pediatric Infections Diseases», Vol 7, No 2, pp89-96, April 1996.
- [7] **Sylvie Pillet**, « VIRUS\_PARVOVIRUSB19- pdf ».
- [8] **A. Brodin-Sartorius, Y. Mekki, B. Bloquel, M. Rabant, et C. Legendre**, « Infection par le Parvovirus B19 après transplantation rénale », *Néphrologie & Thérapeutique*, vol. 8, n° 1, p. 5-12, févr. 2012.
- [9] **Frédéric Morinet, Gil Tchernia**, « Le Parvovirus B19 et l'hématopoïèse». *médecine /sciences* 1991; 7: 127-37

- [10] **J. Blümel et al.**, « Parvovirus B19 – Revised\* », *Transfus Med Hemother*, vol. 37, n° 6, p. 339-350, déc. 2010.
- [11] **G.Blaise, A.F.Nikkels, G. E. Pierrad** « Manifestations Cutané de l'infection par le Parvovirus B19 », *Rev Med Liege* 2007; 62 : 7-8 : 492-495
- [12] **Aviq , Isp WIV** ,« Parvovirus B19 », Fiche informative , Juil 2016
- [13] **A. Servant-Delmas et F. Morinet**, « Update of the human parvovirus B19 biology », *Transfusion Clinique et Biologique*, vol. 23, n° 1, p. 512, févr. 2016.
- [14] **Marina A. Yermalovich, Alina M. Dronina, Galina V. Semeiko, Elena O. Samoilovich, Vladislav V. Khrustalev, Aurelie Sausy & Judith M. Hübschen** « Comprehensive surveillance data suggest a prominent role of parvovirus B19 infection in Belarus and the presence of a third subtype within subgenotype 1a | *Scientific Reports* » 11:1225, Janv 2021
- [15] **J.D.Lelièvre, F.Morinet, S.Pillet** « Parvovirus B19 », *EMC- Maladies infectieuses* 2004 10-20 .
- [16] **Smith-Whitley K, Zhao H, Hodinka RL, et al.** The epidemiology of human parvovirus B19 in children with sickle cell disease *Blood* . 2003.103:422-27.
- [17] **Rohrer C, Gärtner B, Sauerbrei A, et al.** Seroprevalence of parvovirus B19 in the German population, *Epidemiol Infect.* 2008.16:1-12 .

- [18] **V. Mage *et al.***, « Different patterns of skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in adults », *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 71, n° 1, p. 62-69, juill. 2014.
- [19] **Rita de CNC Garcia, Luciane AA Leon** « Human parvovirus B19: a review of clinical and epidemiological aspects in Brazil | Future Microbiology ». mars 06, 2021).
- [20] **G. Gallinella**, « Parvovirus B19 Achievements and Challenges », *ISRN Virology*, avr. 29, 2013.
- [21] **E. L. Altschuler**, « Parvovirus B19 and the pathogenesis of rheumatoid arthritis: a case for historical reasoning », *Lancet*, vol. 354, n° 9183, p. 1026-1027, sept. 1999.
- [22] **H. Pietsch, F. Escher, G. Aleshcheva, D. Lassner, C.-T. Bock, et H.-P. Schultheiss**, « Detection of parvovirus mRNAs as markers for viral activity in endomyocardial biopsy-based diagnosis of patients with unexplained heart failure », *Scientific Reports*, vol. 10, n° 1, p. 22354, déc. 2020.
- [23] **C. Tschöpe *et al.***, « Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions », *Nature Reviews Cardiology*, p. 1-25, oct. 2020.
- [24] **F. Barah, P. J. Valley, G. M. Cleator, et J. R. Kerr**, « Neurological manifestations of human parvovirus B19 infection », *Reviews in Medical Virology*, vol. 13, n° 3, p. 185-199, 2003.

- [25] **G. Cutillo, A.-H. Saariaho, et S. Meri**, « Physiology of gangliosides and the role of antiganglioside antibodies in human diseases », *Cellular & Molecular Immunology*, vol. 17, n° 4, p. 313-322, avr. 2020.
- [26] **J. B. Kopp et al.**, « Podocytopathies », *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 6, n° 1, p. 1-24, août 2020.
- [27] **Elmar Jackel, Victor Arelin, Nicolas Richter, Antoaneta A. Markova** « Aseptic arthritis due to parvovirus B19 infection immediately after kidney and pancreas transplantation- ClinicalKey », *Transplantation Reports* 1 (2016)15-17, janv. 27, 2021.
- [28] **M. Yoshida et T. Tezuka**, « Conjunctivitis caused by human parvovirus B19 infection », *Ophthalmologica*, vol. 208, n° 3, p. 161-162, 1994.
- [29] **E. L. Altschuler**, « The historical record is consistent with the recent finding of parvovirus B19 infection of bone marrow in systemic sclerosis patients », *Clin Exp Rheumatol*, vol. 19, n° 2, p. 228, avr. 2001.
- [30] **P. J. Vlaar, G. Mithoe, et W. M. Janssen**, « Generalized edema associated with parvovirus B19 infection », *International Journal of Infectious Diseases*, vol. 29, p. 40-41, déc. 2014.
- [31] **M. R. Hasan et al.**, « Virome-wide serological profiling reveals association of herpesviruses with obesity », *Scientific Reports*, vol. 11, n° 1, p. 2562, janv. 2021.
- [32] **A. Corcoran et S. Doyle**, « Human Parvovirus B19: Molecular Virology, Clinical Features, Prevalence, Diagnosis and Control », in *Perspectives in Medical Virology*, n° 13, Elsevier, 2006, p. 173-209.

- [33] **D. Parra, Y. Mekki, I. Durieu, C. Broussolle, et P. Sève,** « Manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection à parvovirus B19 chez l'adulte immunocompétent : étude rétrospective de 26 observations », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 35, n° 5, p. 289-296, mai 2014.
- [34] **Beersma MFC, Claas ECJ, Sopaheluakan T, Kroes ACM.** Parvovirus B19 viral loads in relation to VP1 and VP2 antibody responses in diagnostic blood samples. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* 2005;34:71-5.
- [35] **Rogier Bodewes, Maarten Schipper, Jeroen Kerkhof, Bettie C.G.Voordouw, Jeroen Cremen,** « Oral fluid: Non-invasive alternative for parvovirus B19», *Journal of clinical Virology* 117 (2019) 5-10 , janv. 27, 2021.
- [36] **A. Dubois, S. Thellier, E. Wierzbicka-Hainaut, F. Pierre, V. Anyfantakis, et G. Guillet,** « Exanthème à type de “syndrome babouin” au cours d'une primo-infection par le parvovirus B19 : deux cas », *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, vol. 137, n° 11, p. 709-712, nov. 2010,.
- [37] **W. Bahtaoui, F. Z. El Fatoiki, F. Hali, et S. Chiheb,** « L'infection à Parvovirus B19, diagnostic différentiel de toxidermie dans le syndrome Babouin », *Revue Française d'Allergologie*, vol. 60, n° 1, p. 35-37, févr. 2020.
- [38] **Neal S. Young.M Goldman -Cecil Medicine**Parvovirus .2016. 20: 2212-14..

- [39] **F. J. Ogunsile, K. L. Currie, M. Rodeghier, A. Kassim, M. R. DeBaun, et D. Sharma**, « History of parvovirus B19 infection is associated with silent cerebral infarcts », *Pediatric Blood & Cancer*, vol. 65, n° 1, p. e26767, 2018.

# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

## أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 193

سنة : 2021

# عدوى البارفوفيروس ب19، علم الأوبئة، التشخيص والعلاج:

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة كوثر الصافي

المزداة في 18 يناير 1995 بوجدة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : بالغ، طفل؛ بارفوفيروس ب 19؛ الأمراض؛ لقاح

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد ياسين سخوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية