Primo-infection à parvovirus B19 chez l'adulte immunocompétent : variété d'expression clinique et biologique. Étude rétrospective de 16 patients

P. Cathébras¹, F. Robert¹, C. Guglielminotti², L. Bonnevial³, H. Rousset¹

¹Service de médecine interne, ³laboratoire de virologie, hôpital Nord, 42055 Saint-Étienne cedex 2, ²service des maladies infectieuses, hôpital Bellevue, CHU, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

(Reçu le 14 juin 1999 ; accepté le 18 novembre 1999)

Résumé

Propos. – Le spectre des manifestations cliniques et biologiques dues au parvovirus B19 est incomplètement défini.

Méthodes. – Nous décrivons 16 cas de primo-infection à parvovirus B19 observés chez des adultes immunocompétents. Les données ont été recueillies de façon rétrospective et le diagnostic était sérologique.

Résultats et conclusion. – Même si la plupart des cas prennent la forme des descriptions classiques (polyarthrite périphérique et axiale régressive, souvent accompagnée d'éruption, de dysesthésies ou de prurit), le diagnostic d'infection à parvovirus B19 mérite d'être envisagé dans une gamme plus large de situations cliniques ou biologiques: par exemple, œdèmes, anémies ou cytopénies aiguës, purpuras d'allure vasculaire, troubles neuro-ophtalmologiques, ou hépatites. Le risque de confusion avec les maladies de système (connectivites et vascularites) paraît d'autant plus important que des anomalies biologiques telles qu'une hypocomplémentémie semblent fréquentes lorsqu'elles sont recherchées systématiquement. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

parvovirus B19 / polyarthrite / hypocomplémentémie / érythroblastopénie

Summary - Primary parvovirus B19 infection in immunocompetent adults: clinical and biological manifestations.

Purpose. – The spectrum of clinical and biological expressions of parvovirus B19 infection is uncompletely described.

Methods. – We report 16 retrospective cases of primary parvovirus B19 infection that occurred in immunocompetent adults and were diagnosed by serology.

Results and conclusion. – Most cases conformed to the classical descriptions of parvovirus-induced arthropathy (transient polyarthritis often accompanied by erythema, dysesthesia and pruritis). However, the diagnosis of primary parvovirus B19 infection should also be considered in other clinical and biological situations such as edema, acute anemia or cytopenia, vascular purpura, neuro-ophtalmologic manifestations, and hepatitis. Parvovirus infection may mimick diseases such as lupus erythematosus or systemic necrotizing vasculitis. The risk for confusion with both diseases is increased, as immunological abnormalities such as hypocomplementemia, when they are systematically searched for, prove to be common. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

human parvovirus B19 / arthritis / hypocomplementemia / erythroblastopenia

La primo-infection à parvovirus B19 est classiquement responsable du mégalérythème épidémique (cinquième maladie) chez l'enfant, de manifestations articulaires chez l'adulte, de crises d'érythroblastopénie aiguë chez des sujets atteints d'une anémie hémolytique constitutionnelle ou acquise, et d'hydramnios ou de mort fœtale in utero au cours de la grossesse [1]. L'infection à parvovirus B19 est un sujet digne d'intérêt pour l'interniste pour plusieurs raisons : en premier lieu, la primoinfection peut mimer une poussée de maladie inflammatoire, particulièrement une polyarthrite rhumatoïde ou un lupus systémique [2]; par ailleurs, il est possible que l'infection à parvovirus B19 puisse favoriser l'émergence d'une connectivite ou d'une vascularite chez certains sujets [3]; enfin, la physiopathologie de l'infection, désormais assez bien connue, est un bon modèle des troubles immunopathologiques induits par les virus [4].

Dans le but d'illustrer le polymorphisme des manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection à parvovirus B19 chez l'adulte immunocompétent, et de contribuer aux discussions pathogéniques sur ces manifestations, nous en rapportons 16 observations récentes.

MÉTHODES

Nous avons colligé rétrospectivement 16 observations de primo-infection à parvovirus B19 chez des adultes, ayant consulté ou ayant été hospitalisés pour la plupart dans des services de médecine interne et de maladies infecticuses. Aucun de ces patients n'avait d'immunodépression connue. Le diagnostic de primo-infection à parvovirus B19 a été retenu sur un profil sérologique compatible (élévation des IgM spécifiques, élévation des IgG et disparition des IgM sur les prélèvements ultérieurs, par technique immunoenzymatique [Biotrin International]) [5]. Bien que l'amplification génomique (PCR) soit désormais la méthode de choix pour confirmer la réalité de l'infection par parvovirus B19, cette technique, à l'époque indisponible dans notre laboratoire, n'a pas été utilisée chez nos patients.

RÉSULTATS

La plupart des patients (11/16) étaient de sexe féminin, et l'âge médian était de 32 ans (extrêmes : 19 à 59 ans).

Les manifestations cliniques classées par ordre de fréquence apparaissent dans le *tableau I*. Dans 15 cas sur 16, les symptômes rhumatologiques classiques (polyarthralgies inflammatoires ou arthrites périphériques d'évolution rapidement favorable) étaient présents à un moment ou l'autre de l'évolution. Sept fois sur 16 (44 %) étaient notées des douleurs inflammatoires axiales, en particulier des cervicalgies aiguës. Une atteinte œdémateuse des mains était signalée quatre fois (25 %). Une éruption généralement fugace, généralement maculopa-

Tableau I. Manifestations cliniques de la primo-infection à Parvovirus B19 (16 observations).

Manifestations cliniques	Fréquence
Arthralgies périphériques	15 cas
Éruption	11 cas
Douleurs axiales	7 cas
Fièvre supérieure à 38,5 °C	7 cas
Prurit	6 cas
Myalgies	6 cas
Pharyngite	6 cas
Micropolyadénopathie	6 cas
Œdème des mains	4 cas
Gastroentérite	4 cas
Dysesthésies	2 cas
Œdème du visage	2 cas
Purpura	2 cas
Hépatite	2 cas
Ptosis	1 cas
Insuffisance rénale	1 cas

Tableau II. Manifestations biologiques de la primo-infection à parvovirus B19 (16 observations).

Manifestations biologiques	Fréquence
Syndrome inflammatoire	
Absent	9/16
Modéré	5/16
Franc	2/16
Numération globulaire	
Neutropénie	6/16
Lymphocytes activés	2/16
Thrombopénie	2/16
Anémie (érythroblastopénie)	1/16
Données immunologiques	
Hypocomplémentémie	3/7
Facteurs rhumatoïdes (taux faible)	3/8
Complexes immuns circulants	2/4
Anticorps antinucléaires	1/10

puleuse, était présente 11 fois (67 %), et un prurit ou des dysesthésies diffuses étaient rapportés dans la moitié des cas. Des myalgies étaient présentes six fois sur 16, et dans un cas elles étaient particulièrement intenses et résumaient le tableau clinique. Une fièvre élevée (plus de 38,5 °C) avait précédé les symptômes cutanés ou rhumatismaux dans sept cas. Une micropolyadénopathie était signalée dans six cas. L'évolution a toujours été favorable, avec seulement deux cas de manifestations rhumatologiques prolongées (plus de trois mois, mais toujours résolutives).

Les symptômes biologiques classés par ordre de fréquence apparaissent dans le *tableau II*. Les données biologiques étaient souvent pauvres : un syndrome inflammatoire était absent (protéine C réactive normale) dans la plupart des cas (56 %), modéré (protéine C réactive inférieure à 25 mg/L) cinq fois (31 %), et franc (protéine C réactive supérieure à 25 mg/L) dans seulement deux cas sur 16 (13 %). Une neutropénie modérée (1 à 2 G/L) était présente dans six cas, des lymphocytes

P. Cathébras et al.

activés dans deux cas, une discrète thrombopénie (80 à 140 G/L) dans deux cas. Dans deux cas, était notée une cytolyse hépatique et une fois une insuffisance rénale régressive. Une hypocomplémentémie transitoire par activation de la voie classique a été mise en évidence dans trois cas, des complexes immuns circulants ont été retrouvés deux fois, et les facteurs rhumatoïdes étaient faiblement positifs dans trois cas. Aucun stigmate d'autoimmunité significatif n'a été mis en évidence. Dans trois cas, des IgM spécifiques d'entérovirus étaient découvertes de façon concomitante aux IgM antiparvovirus B19.

Quelques cas exemplaires ou atypiques méritent d'être rapportés en détail.

Cas n° 1 (forme rhumatologique classique, avec consommation transitoire du complément et présence de complexes immuns circulants)

Une femme de 28 ans aux antécédents de migraine présentait une rhinopharyngite, puis 15 jours plus tard une éruption prurigineuse, d'allure urticarienne, accompagnée d'arthrites des mains et surtout des chevilles. À l'examen, on constatait une micropolyadénopathie cervicale. Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire mais une neutropénie à 1,2 G/L. Le test de Waaler-Rose était positif à 1/160 en Elisa, il n'y avait pas d'anticorps antinucléaires. Il existait des complexes immuns circulants, et le complément était abaissé (fractions C3, C4 et CH50: 55 %). La sérologie de parvovirus B19 était positive en IgM. Le complément se normalisera en un mois, mais les IgM et les complexes immuns circulants persisteront trois mois, tandis que la malade gardera quelques arthromyalgies, qui finiront par disparaître dans le même délai.

Cas n° 2 (érythroblastopénie aiguë chez un sujet porteur d'une thalassémie homozygote, suivie d'un rhumatisme inflammatoire prolongé)

Un homme de 41 ans d'origine laotienne, vivant en France depuis plus de 25 ans, a des antécédents de paludisme, de distomatose (douve de Chine traitée par praziquantel), et surtout d'alphathalassémie homozygote associée à une hémoglobine instable (découverte 15 ans plus tôt devant une splénomégalie, responsable d'une anémie modérée chronique à 110 g/L). Il a été initialement admis aux urgences pour une anémie aiguë à 37 g/L, survenue dans un contexte fébrile à 39 °C avec frissons, ictère conjonctival, prurit et myalgies. Une splénomégalie était notée à l'examen. Sur le plan biologique, l'anémie était arégénérative (réticulocytes à 0,8 %), il v avait une thrombopénie, la formule blanche et la coagulation étaient normales. L'hémoglobinémie remontait à 90 g/L après la transfusion de cinq culots globulaires sur 48 heures. Malgré la négativité de la recherche de Plas-

modium, le patient bénéficiait d'une cure d'halofantrine. L'apyrexie était obtenue en 36 heures. Le patient a quitté l'hôpital huit jours plus tard après une nouvelle transfusion: l'hémoglobine était alors à 100 g/L, la réticulocytose à 15,3 %, les plaquettes étaient normalisées. Il était admis à nouveau un mois plus tard pour des arthromyalgies inflammatoires touchant le rachis, les genoux, les épaules et les hanches. Le bilan radiologique était sans particularités. Il y avait un syndrome inflammatoire, des anticorps antinucléaires à taux faible, des complexes immuns circulants, mais le complément était normal et la sérologie rhumatoïde négative. L'antigène HLA-B27 était présent. Le myélogramme montrait une moelle riche et érythroblastique. La sérologie palustre, à 1/20 un mois plus tôt, était à 1/160. Une nouvelle cure d'halofantrine était réalisée. Un profil de séroconversion typique pour le parvovirus B19 était mis en évidence sur les sérums prélevés au cours de l'épisode. Alors que les IgM antiparvovirus B19 deviendront indétectables en trois mois, le patient gardera un syndrome rhumatismal pendant un an, sensible aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Cas n° 3 (ptosis régressif précédant des manifestations rhumatologiques classiques)

Une malade de 39 ans sans antécédent particulier est adressée par son ophtalmologiste pour un ptosis unilatéral brutal. Un bilan neurologique assez exhaustif (scanographie, écho-doppler cervical, imagerie par résonance magnétique du tronc cérébral) est négatif. Quelques jours plus tard, alors que le ptosis a disparu, la patiente a présenté des arthrites des interphalangiennes proximales, des genoux, des chevilles et des épaules, sensibles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. La biologie était sans particularité, hormis un discret syndrome inflammatoire. La sérologie du parvovirus B19 était très positive en IgM. L'évolution a été favorable en moins d'un mois.

Cas n° 4 (atteinte multiviscérale de type vascularitique avec purpura vasculaire, insuffisance rénale et hépatite d'évolution spontanément favorable)

Un homme de 59 ans, hypertendu traité par acébutolol, atteint de sinusite chronique, avait une fièvre à 38 °C avec jetage purulent conduisant à la prescription d'amoxicil-line—acide clavulanique. Un nouvel épisode d'une fièvre plus élevée. 48 heures après l'arrêt de l'antibiotique et après la prescription d'ofloxacine, s'accompagnait d'arthralgies diffuses notamment des membres inférieurs, associées à un œdème des mains, du visage et à un prurit sans éruption. L'ofloxacine était remplacée par la clarithromycine. Une dizaine de jours plus tard survenait un purpura infiltré des membres inférieurs, accompagné d'une rechute fébrile, qui conduisit à l'hospitalisation. L'examen était sans particularité. Il n'y avait pas de

douleurs abdominales, de neuropathie périphérique, d'hépatomégalie ou d'adénopathies, mais de discrets œdèmes des membres inférieurs. En revanche, le bilan biologique était très perturbé: on notait un grand syndrome inflammatoire (protéine C réactive à 125 mg/L), une polynucléose neutrophile (10 G/L), une atteinte rénale (créatininémie à 200 μmol/L, protéinurie à 0,5 g/L, hématurie microscopique), et une hépatite cytolytique et cholestatique (transaminases et phosphatases alcalines à deux fois la normale). La radiographie thoracique, l'échographie abdominale et la scanographie des cavités nasosinusiennes étaient normales. Le bilan immunologique (auto-anticorps, anticorps anticytoplasme des polynucléaires, complément, cryoglobulinémie) était négatif. La sérologie du parvovirus B19 était positive en IgM et IgG, puis en IgG seulement. Il y avait aussi des IgM pour certains entérovirus, en particulier l'échovirus 30 et la coxsackie A9. La température se normalisera spontanément en 15 jours, les anomalies biologiques en 1 mois.

DISCUSSION

La primo-infection à parvovirus B19 touche essentiellement des enfants et des adultes jeunes. Quarante à 60 % des adultes sont immunisés [5]. Les manifestations cliniques de la primo-infection à parvovirus B19 sont plus fréquentes chez la femme [1]. Notre série confirme la prépondérance féminine et le jeune âge des patients.

Les manifestations rhumatologiques de l'infection, décrites initialement par deux équipes britanniques en 1985 [6, 7] sont maintenant bien connues [8]. Les plus classiques consistent en une polyarthrite symétrique touchant les mains, les pieds et les genoux, et dont l'évolution est le plus souvent régressive en une quinzaine de jours. Des manifestations axiales, à type de cervicalgies surtout, sont assez fréquentes (elles concernent sept cas sur 16 dans notre série). Des arthropathies prolongées de plusieurs mois, voire années, ont été décrites : elles posent des problèmes de diagnostic différentiel avec la polyarthrite rhumatoïde, mais on n'observe jamais d'évolution destructrice. Le syndrome inflammatoire, comme dans notre série, est rare, et si des facteurs rhumatoïdes sont détectés, c'est habituellement à faible taux et de façon transitoire. Cependant, le rôle du parvovirus B19 dans l'initiation de la polyarthrite rhumatoïde a été discuté, bien que les arguments séroépidémiologiques n'aillent pas en ce sens [8]. Il est admis que les manifestations articulaires, comme les manifestations cutanées, sont en relation avec la présence de complexes immuns circulants et non avec la présence du virus lui-même; mais dans les formes à évolution prolongée, l'ADN viral a pu être détecté dans la moelle osseuse des patients [9, 10], suggérant la persistance possible de l'infection chez certains sujets immunocompétents.

Les manifestations cutanées sont au premier plan chez

l'enfant, mais souvent fugaces ou aspécifiques chez l'adulte, comme dans la plupart de nos observations. Il s'agit classiquement d'exanthèmes maculopapuleux, de distribution variable, touchant plutôt les extrémités, et souvent prurigineux. À côté de purpuras vasculaires (voir plus loin) ou plus rarement thrombopéniques, on doit mentionner le syndrome « gants et chaussettes » (éruption papulopurpurique des extrémités avec œdème prurigineux, hyperthermie, énanthème et adénopathies, pouvant faire craindre un syndrome de Kawasaki) [11]. Un cas de livedo réticulé aigu a été rapporté [12]. Comme dans un certain nombre de nos observations, des œdèmes sont possibles, d'interprétation difficile [13]. Des angioœdèmes du visage et de la langue, dont un cas avec un déficit transitoire en inhibiteur de C1-estérase, ont été décrits [14].

La fièvre est habituellement une manifestation contemporaine de la virémie : elle est rarement très élevée, peut s'accompagner d'autres symptômes peu spécifiques tels que myalgies ou gastroentérite, et précède de 15 à 20 jours la phase des arthrites et l'éruption attribuées à la présence de complexes immuns circulants [4].

Les manifestations hématologiques sont liées au tropisme tout particulier du parvovirus B19 pour les progéniteurs érythroïdes [15]. L'érythroblastopénie est contemporaine de la virémie. Inapparente chez le sujet sain, elle conduit à une anémie dramatique chez les sujets atteints d'anémie hémolytique (quelle qu'en soit la cause, congénitale ou acquise), ou plus rarement d'anémie par déficit de production (myélodysplasies, anémies ferriprives). Des anémies chroniques curables par administration d'immunoglobulines polyvalentes contenant des anticorps spécifiques sont décrites chez les sujets immunodéprimés. D'autres cytopénies ont été rapportées : la neutropénie est généralement modérée, comme dans six de nos observations. Il en va de même pour la thrombopénie, habituellement centrale (déficit en mégacaryocytes), mais parfois aussi périphérique (le lien entre parvovirus B19 et purpura thrombopénique idiopathique étant cependant discutable [16]). Dans nos observations, la découverte d'une micropolyadénopathie transitoire était courante (six cas sur 16). Meyer et al. [17] ont rapporté trois cas de lymphadénite de Kikuchi au cours de lupus systémiques associés à une infection récente à parvovirus B19. Enfin, le parvovirus B19 semble être l'une des causes des syndromes d'activation macrophagique d'origine virale [18].

Les manifestations neurologiques sont rares, si l'on exclut les dysesthésies rapportées par certains patients [19]. Ont été décrites des atteintes neurogènes périphériques des membres supérieurs [20, 21], et d'exceptionnelles méningites et méningoencéphalites. Au moins un autre cas de troubles neuro-ophtalmologiques que notre observation de ptosis a été rapporté [22].

Le diagnostic différentiel entre infection à parvovirus

328 P. Cathébras et al.

B19 et lupus peut être difficile devant l'association de rash cutané, de polyarthrite, de cytopénie et d'hypocomplémentémie, d'autant que la présence transitoire d'anticorps antinucléaires a été signalée dans la primo-infection à parvovirus B19 [2, 14]. La primo-infection à parvovirus B19 s'accompagne en effet de la production d'autoanticorps, généralement à faible taux et sans grande signification [23]. Dans notre série, comme dans les cas rapportés par Kalish et al. [24], des anticorps antinucléaires n'ont été qu'exceptionnellement mis en évidence, mais l'hypocomplémentémie était présente dans près de la moitié des cas où elle a été recherchée (trois fois sur sept). Une question plus complexe est de savoir si l'infection à parvovirus B19 peut induire ou aggraver un authentique lupus systémique, susceptible d'évoluer pour son propre compte, comme le suggèrent certaines observations privilégiées [3, 14, 25-29].

Le même problème se pose pour l'association entre infection à parvovirus B19 et vascularites. Dans notre série, un purpura de type vasculaire était noté deux fois. D'assez nombreux cas de purpuras vasculaires ou de vascularites systémiques ont été décrits en association avec une infection aiguë à parvovirus B19: purpura rhumatoïde [30], périartérite noueuse [31-33], cryoglobulinémie [34], maladie de Wegener [33, 35], et maladie de Kawasaki [36]. Si le parvovirus B19 peut infecter les cellules endothéliales, sans toutefois s'y répliquer [4], sa responsabilité dans le déclenchement d'une vascularite systémique reste encore à prouver. Les observations de Finkel et al. (chez un enfant et deux adolescents) [33] sont cependant particulièrement intéressantes, car elles montrent la persistance du virus dans le sang et les tissus malgré l'absence d'immunodépression préalable au traitement des vascularites, et celles-ci, qui résistaient au traitement par corticoïdes et immunosuppresseurs, se sont montrées sensibles aux immunoglobulines.

Notre quatrième observation pose le problème des manifestations rénales et hépatiques. L'atteinte rénale serait susceptible de s'intégrer dans le cadre d'une vascularite systémique, mais à notre connaissance elle n'a jamais été rapportée au cours d'une primo-infection à parvovirus B19. En revanche, il est probable que le parvovirus B19 puisse induire des hépatites : une équipe japonaise a en effet colligé sept cas d'hépatites survenant chez des enfants au cours d'une primo-infection à parvovirus B19 prouvée (trois cas dans le cadre d'une épidémie de mégalérythème, et quatre cas découverts rétrospectivement dans des cas d'hépatites sans autre cause) [37].

Une remarque générale sur les associations pathologiques entre infection à parvovirus B19 et maladies systémiques est la possibilité de fausses positivités des IgM spécifiques du parvovirus B19, à l'origine de confusion lorsque la sérologie est le seul critère d'infection recherché [38]. Cette remarque vaut bien entendu pour notre travail. Les recherches à venir sur ces relations devraient

s'appuyer sur d'autres méthodes, en particulier sur la PCR, technique indispensable au diagnostic des infections chroniques chez les immunodéprimés [1, 5], que nous n'avons pas abordées dans ce travail. La généralisation de cette technique devrait sans doute contribuer à mieux définir le spectre, apparemment large même chez les sujets immunocompétents, des manifestations cliniques et biologiques de l'infection à parvovirus B19.

REMERCIEMENTS

Nous remercions P. Berthelot, K. Bouchou, A. Frésard, J. Jaubert, H. Laurent, B. Pallot-Prades, B. Pozzetto et C. Sauron, qui nous ont permis d'accéder à leurs dossiers ou qui ont contribué au recueil des données.

RÉFÉRENCES

- 1 Karmochkine M. Infection humaine par le parvovirus B19. Mise au point. Rev Méd Interne 1995; 16: 905-12.
- 2 Nesher G. Osborn TG, Moore TL. Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1995; 24: 297-307.
- 3 Gran JT, Johnsen V, Myklebust G, Nordbo SA. The variable clinical picture of arthritis induced by human parvovirus B19. Report of seven adult cases and review of the literature. Scand J Rheumatol 1995: 24: 174-9.
- 4 Labau E, Bonnet E, Alric L, Massip P. Infection par le parvovirus B19. Nouvelles approches physiopathologiques. Presse Méd 1996; 25: 162-6.
- 5 Leruez M, Morinet F, Parvovirus B19. Éditions Techniques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Maladies infectieuses. 8-050-I-10. 1994: 5 p.
- 6 White DG, Mortimer PP. Blake DR, Woolf AD, Cohen BJ, Bacon PA. Human parvovirus arthropathy. Lancet 1985; i: 419-21.
- 7 Reid DM, Brown T, Reid TMS, Rennie JAN, Eastmond CJ. Human parvovirus-associated arthritis: a clinical and laboratory description. Lancet 1985; i: 422-5.
- 8 Wending D, Lorge JF, Kremer P. Les manifestations rhumatologiques de l'infection à parvovirus B19. Presse Méd 1995 ; 24 : 233-6.
- 9 Foto F, Saag KG, Scharosch LL, Howard EJ, Naides SJ. Parvovirus B19-specific DNA in bone marrow from B19 arthropathy patients: evidence for B19 virus persistance. J Infect Dis 1993: 167: 744-8.
- 10 Sasaki T, Murai C, Muryoi T, Takahashi Y, Munakata Y, Sugamura K, et al. Persistent infection of parvovirus B19 in a normal subject [Letter]. Lancet 1995; 346: 851.
- 11 Etienne A, Harms M. Manifestations cutanées de l'infection à parvovirus B19. Presse Méd 1996 : 25 : 1162-5.
- 12 Dereure O, Montes B, Guilhou JJ. Acute generalized livedo reticularis with myasthenia-like syndrome revealing parvovirus B19 primary infection. Arch Dermatol 1995; 131: 744-5.
- 13 Nakazawa T, Machi T, Kitagawa S, Miyamori H, Saitoh Y. Parvovirus infection and generalized edema in adults. Intern Med 1995; 34:163-5.
- 14 Fawaz-Estrup F. Human parvovirus infection: rheumatic manifestations, angioedema, C1 esterase inhibitor deficiency, ANA positivity, and possible onset of systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1996; 23:1180-5.
- 15 Carper E, Kurtzman GJ. Human parvovirus infection. Curr Opin Hematol 1996; 3: 111-7.
- Murray JC, Kelley PK, Hogrefe WR, McClain KL. Chidhood idiopathic thrombocytopenic purpura: association with human parvovirus B19 infection. Am J Pediatr Hematol Oncol 1994: 16: 314-9.

- 17 Meyer O, Ribard P, Belmatoug L, Kahn MF, Grossin M, Fournet JC, et al. Trois cas de lymphadénite de Kikuchi au cours du lupus érythémateux systémique. Rôle du parvovirus B19. Ann Med Interne 1991; 142: 259-64.
- 18 Shirono K, Tsuda H. Parvovirus B19-associated haemophagocytic syndrome in healthy adults. Br J Haematol 1995; 89: 923-6.
- 19 Faden H, Gary GW, Korman M. Numbness and tingling of fingers associated with parvovirus B19 infection. J Infect Dis 1990; 161: 354-5
- 20 Walsh KJ, Armstrong RD, Turner AM. Brachial plexus neuropathy after human parvovirus infection [Letter]. Br Med J 1988; 296: 896.
- 21 Pellas F, Olivares JP, Zandotti C, Delarque A. Neuralgic amyotrophy after B19 infection. Lancet 1993: 342: 503-4.
- 22 Corridan PG, Laws DE, Morrell AJ, Murray PI. Tonic pupils and human parvovirus (B19) infection. J Clin Neuroophtalmol 1991; 11:109-10.
- 23 Kerr JR, Boyd N. Autoantibodies following parvovirus B19 infection. J Infect 1996; 32:41-7.
- 24 Kalish RA, Knopf AN, Gary GW, Canoso JJ. Lupus-like presentation of human parvovirus B19 infection. J Rheumatol 1992; 19: 169-71.
- 25 Cope AP, Jones A, Brozovic M, Shafi MS, Maini RN. Possible induction of systemic lupus erythematosus by human parvovirus. Ann Rheum Dis 1992; 51: 803-4.
- 26 Chassagne P, Mejjad O, Gourmelen O, Moore N, Le Loet X, Deshayes P. Exacerbation of systemic lupus erythematosus during parvovirus B19 infection. Br J Rheumatol 1993; 32: 158-9.
- 27 Vigeant P, Ménard HA, Boire G. Chronic modulation of the autoimmune response following parvovirus B 19 infection. J Rheumatol 1994; 21: 1165-7.
- 28 Roblot P, Roblot F, Ramassamy A, Becq-Giraudon B. Syndrome

- lupique après une infection à parvovirus B19 : un nouveau cas. Rev Rhum 1997 ; 64 : 970-2.
- 29 Nigro G, Piazze J, Taliani G, Mazzocco M, Cosmi EV. Postpartum lupus erythematosus associated with parvovirus B19 infection. J Rheumatol 1997; 24: 968-70.
- 30 Veraldi S, Rizzitelli G. Henoch-Schönlein purpura and human parvovirus B19. Dermatology 1994; 189: 213-4.
- 31 Corman C, Dolson DJ. Polyarteritis nodosa and parvovirus B19 infection [Letter]. Lancet 1992; 339: 22: 491.
- 32 Gaches F, Loustaud V, Vidal E, Delaire L, Guiard-Schmid JB, Lavoine E, et al. Périartérite noueuse et infection par le parvovirus B19. Rev Méd Interne 1993; 14: 323-5.
- 33 Finkel TH, Török TJ, Ferguson PJ, Durigon EL, Zaki SR, Leung DYM, et al. Chronic parvovirus B19 infection and systemic necrotising vasculitis: opportunistic infection or aetiological agent? Lancet 1994; 343: 1255-8.
- 34 Delannoy D, Balquet MH, Savinel P. Vascularite avec cryoglobulinémie mixte au cours d'une infection par le parvovirus humain B19 [Letter]. Presse Méd 1993; 22:175.
- 35 Nikkari S, Mertsola J, Korvenranta R, Toivanen P. Wegener's granulomatosis and parvovirus B19 infection. Arthritis Rheum 1994; 37: 1707-8.
- 36 Nigro G, Zerbini M, Krzysztofiak A, Gentilomi G, Porcaro MA, Mango T, et al. Active or recent parvovirus B19 infection in children with Kawasaki disease. Lancet 1994; 343: 1260-1.
- 37 Yoto Y, Kudoh T, Haseyama K, Suzuki N, Chiba S. Human parvovirus infection associated with acute hepatitis. Lancet 1996; 347:
- 38 Lebau E, Henry S, Bonnet J, Icard J, Arlet P, Massip P. Difficultés d'interprétation de la sérologie du parvovirus B19 [Letter]. Presse Méd 1996; 25: 951.