

Erythroparvovirus B19 (virus B19)

Items de l'ECN concernés

- **N° 26** Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- **N° 160.** Exanthèmes fébriles de l'enfant

1. Classification

L'érythroparvovirus B19 (virus B19), anciennement appelé parvovirus B19, appartient à la famille des *Parvoviridae* qui regroupe des petits virus (*parvum* = petit) à ADN simple brin et non enveloppés. Cette famille est divisée en 2 sous-familles : la sous famille des *Densovirinae* qui regroupe les virus infectant des hôtes invertébrés et celle des *Parvovirinae* pour les virus infectant des hôtes vertébrés. Le virus B19 est classé dans le genre *Erythroparvovirus* en raison de son **tropisme particulier pour les précurseurs de la lignée érythroïde de la moelle osseuse**.

Le virus B19 a une taille d'environ 20 nm. Sa capsid à symétrie icosaédrique est constituée de 2 protéines VP (*Viral Protein*) : environ 95% de VP2 et 5% de VP1. Elle renferme un génome constitué d'**une seule molécule d'ADN simple brin** de petite taille (environ 5600 nucléotides) ; les extrémités 5' et 3' du génome sont recourbées au niveau de séquences palindromiques complémentaires en structures secondaires appelées « épingle à cheveux ». Le génome viral code un nombre limité de protéines : les 2 protéines de capsid, une protéine non structurale NS1 impliquée dans la réplication virale et des petites protéines de 11 et 7,5 kDa dont le rôle n'est pas clairement identifié. Le virus B19 utilise une polymérase cellulaire pour recopier son génome ; il se réplique plutôt en **phase S** du cycle cellulaire. La réplication du génome viral ainsi que l'assemblage des particules virales ont lieu dans le **noyau de la cellule infectée**.

Découvert en 1975 lors du dépistage de l'antigène HBs dans des sérums de donneurs de sang (le nom B19 correspond à l'identité du sérum sur la plaque d'analyse), il sera reconnu en 1981 comme le principal agent des crises d'érythroblastopénie aiguë chez les patients souffrant d'anomalie constitutionnelle du globule rouge. Il sera identifié en 1983 comme l'agent du mégalérythème épidémique (ou 5^{ème} maladie éruptive de l'enfant). Sa pathogénie sera ensuite montrée dans les anasarques foeto-placentaires après transmission materno-fœtale, des manifestations articulaires, et des anémies chroniques d'origine centrale chez les patients immunodéprimés.

Le virus B19 était considéré comme peu variable jusqu'au début des années 2000. On distingue actuellement 3 génotypes différents qui ont dérivé d'un ancêtre commun au cours du XIX^{ème} siècle. On observe une **circulation majoritaire du génotype 1 dans les pays occidentaux**. Cette variabilité pose un problème essentiellement pour le diagnostic moléculaire ; il n'a pas été démontré de différence en termes de réplication ou de pouvoir pathogène.

2. Modes de transmission et épidémiologie

Le virus B19 est un virus nu résistant dans le milieu extérieur. Il est résistant aux pH de 3 à 9, et à un traitement à 56°C pendant 1h.

Le virus B19 est **ubiquitaire**. Naturellement, la transmission du virus B19 s'effectue de façon **directe** par **voie respiratoire**, sur un **mode endémique** mais de petites épidémies surviennent tous les 3-4 ans à la fin de l'hiver et au début du printemps. Pour les sujets contacts non immunisés, le risque de contamination est d'environ 50%. Il se transmet essentiellement aux enfants en collectivité. Environ la moitié des jeunes adultes des pays occidentaux ne sont pas immunisés ; les jeunes femmes enceintes en contact avec les enfants sont à risque de contracter le virus. La contagiosité par voie respiratoire est possible durant la phase virémique. La durée d'incubation est de 6 à 14 jours.

Le second mode de transmission est la **voie sanguine**. En effet, en raison de la virémie élevée observée dans la phase précoce de l'infection (cf infra), le virus B19 peut être présent dans les dons de sang, dons qui ne sont pas systématiquement analysés par le dépistage du génome viral appliqué à d'autres virus pour assurer la sécurité transfusionnelle. Le risque est estimé à 0,006 à 1,3%. Il peut être plus important en cas de situation épidémique. Le virus B19 peut ainsi être potentiellement présent dans les **produits sanguins labiles**. Le virus B19 de par sa résistance aux procédés physico-chimiques (filtration, solvants-détergents) utilisés en transfusion pour sécuriser les dons est retrouvé très fréquemment dans les **concentrés plasmatiques**, notamment dans les facteurs de la coagulation administrés aux hémophiles. Le risque de transmission est fonction de la charge virale et du type de produit sanguin. Il semble que le risque soit minime pour l'administration des produits sanguins stables avec un titre inférieur à 10^4 Unités Internationales/ml.

Enfin, le virus B19 peut se transmettre au **foetus** lorsque la mère acquiert le virus durant sa grossesse, avec un **passage transplacentaire** par **voie hématogène** au moment de la virémie maternelle. L'infection fœtale peut se compliquer dans environ 10% des cas par un **anasarque foeto-placentaire** et une mort *in utero* plus particulièrement au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse.

3. Physiopathologie

Après pénétration par voie respiratoire, plus rarement par voie sanguine, le virus B19 gagne la circulation sanguine puis la moelle osseuse. Classiquement, l'infection peut être décomposée en 2 phases (**Figure 1**).

C'est le **tropisme particulier pour les précurseurs érythroïdes** qui caractérise le virus B19 : le cycle viral complet avec production de particules virales infectieuses se déroule dans le noyau des cellules BFU-E (*burst-forming unit of erythroid cells*) et CFU-E (*colony-forming unit of erythroid cells*) de la moelle osseuse. L'infection est lytique avec destruction de tout ou partie des précurseurs érythroïdes, notamment par un processus apoptotique, entraînant une chute des réticulocytes et une anémie (**anémie d'origine centrale**) (**Figure 1**, phase 1). Si

un frottis médullaire est analysé, le cytologiste peut observer une quasi-absence des cellules de la lignée érythroïde associée à la présence de pro-érythroblastes géants de 25 à 32 nm de diamètre avec une chromatine immature, des inclusions nucléaires éosinophiles et des vacuoles cytoplasmiques (photo **Figure 1**, phase 1). L'anémie est rarement documentée (hors cas particuliers) et souvent transitoire. L'infection virale à ce stade est souvent asymptomatique ou associée à une **fièvre modérée** ou un syndrome pseudo-grippal (**céphalées, myalgies**) peu spécifique. Par contre, la production de particules virales infectieuses est extrêmement abondante avec une virémie d'environ 10^{10} à 10^{12} particules/ml de sang ; **cette virémie est transitoire** (quelques jours en général) mais on peut détecter le génome viral dans le sang pendant plusieurs semaines à plusieurs mois par les techniques de qPCR très sensibles actuellement utilisées en diagnostic.

A noter que le récepteur majeur du virus B19 est l'antigène P (**AgP**) de groupe sanguin : c'est un globoside présent à la surface des cellules de la lignée érythroïde y compris les globules rouges. Les individus dont les cellules sont dépourvues d'AgP sont de phénotype p et sont naturellement résistants à l'infection à virus B19 ; cette situation intéressante sur le plan physiopathologique est exceptionnelle (phénotype p rencontré dans la communauté Amish) et **la population humaine porte très majoritairement l'AgP**.

D'autres cellules non érythroïdes portent également l'AgP ; elles ne sont pas toutes permissives au virus B19. L'entrée du virus dans les cellules BFU-E et CFU-E est donc restreinte par l'utilisation d'un co-récepteur constitué de 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 constituant une impasse pour le virus.

Phase 1 ou phase d'invasion : Réplication du virus B19 dans les précurseurs érythroïdes de la moelle osseuse

Phase 2 ou phase éruptive : Réponse humorale neutralisante anti-B19

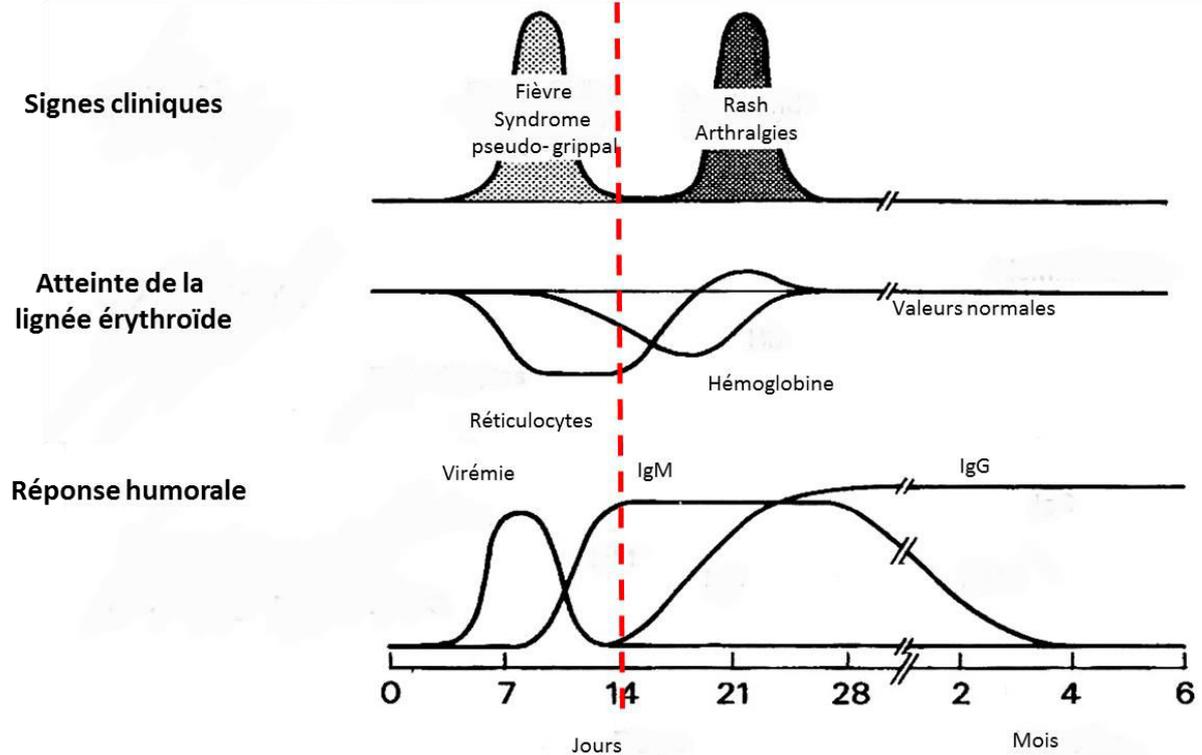
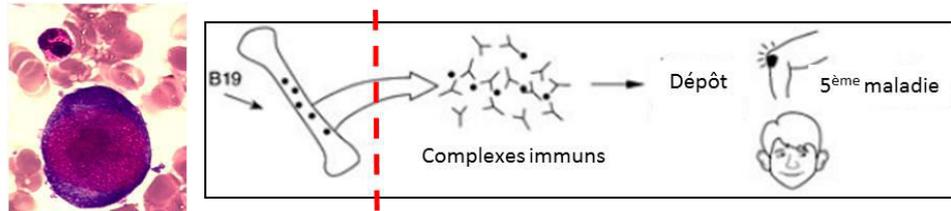


Figure 1 : Physiopathologie de l'infection à virus B19 : manifestations cliniques et évolution des marqueurs biologiques en fonction des 2 phases de l'infection à virus B19. Adapté de (Heegaard and Brown, 2002) et de (Young, 1995).

Cette première phase de l'infection associée à la réplication virale (phase d'invasion) est suivie d'une **seconde phase (phase éruptive)** caractérisée par la production d'**anticorps neutralisants** de type IgM puis IgG (Figure 1, phase 2). Les IgM peuvent persister 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 de symptômes plus spécifiques caractérisant l'infection à virus B19 : le rash « en soufflet » ou « paire de claques » pathognomonique du **mégalérythème épidémique ou 5^{ème} maladie éruptive de l'enfant** et les **arthralgies**, respectivement.

4. Physiopathologie

Bégnine chez l'enfant, l'infection à virus B19 peut être grave chez les patients souffrant d'anomalie du globule rouge, les patients immunodéprimés et le fœtus. Les manifestations cliniques et surtout les complications associées au virus B19 vont ainsi dépendre de la **phase de l'infection (Figure 1)** et du **terrain hématologique et immunologique de l'hôte infecté (Figure 2)**. Elles ne dépendent pas du génotype du virus B19.

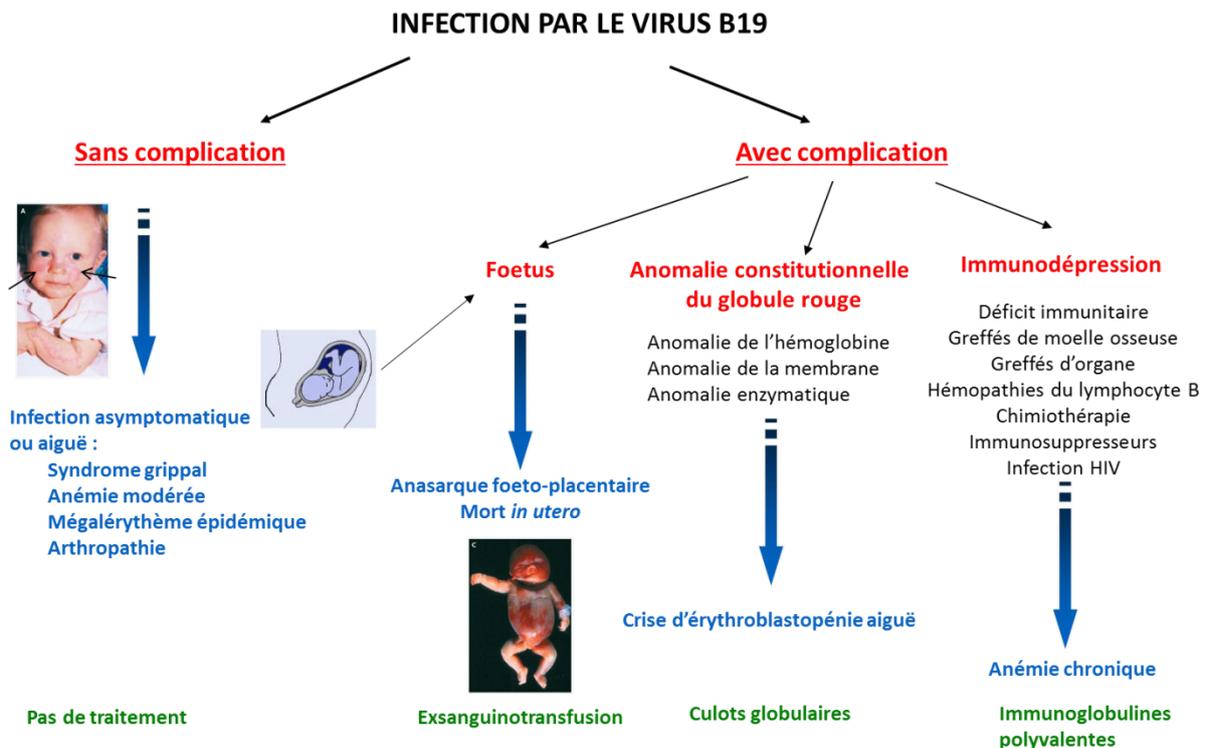


Figure 2 : Manifestations cliniques de l'infection à virus B19 en fonction du terrain de l'hôte infecté. Photos tirées de Young et Brown 2004.

4.1. Manifestations cliniques chez le patient immunocompétent et sans anomalie du globule rouge

Une réticulopénie transitoire peut être détectée, souvent de façon fortuite. L'anémie est rarement observée. La multiplication virale est brève et rapidement contrôlée par les anticorps neutralisants, et la lyse des précurseurs érythroïdes est sans conséquence clinique. **La phase 1 de l'infection est donc le plus souvent asymptomatique ou associée à de la fièvre ou un syndrome pseudo-grippal.** Les manifestations cliniques observées chez le patient immunocompétent et sans anomalie du globule rouge sont principalement celles associées au **dépôt de complexe immuns lors de la phase 2 au niveau de la peau et des articulations** au moment de la production d'anticorps neutralisants.

4.2. Eruptions cutanées

L'infection à virus B19 est la cause **du mégalérythème épidémique ou 5^{ème} maladie éruptive de l'enfant**. Elle se traduit 2 semaines environ après le contagage par un rash formé de maculo-papules puis de macules, légèrement oedémateuses et souvent « en guirlande », débutant sur les joues avec un **aspect souffleté ou « en paire de claques »** (photo, Figure 2), puis s'étendant au tronc et aux extrémités en macules roses pâles, qui confluent **en carte de géographie**. L'érythème fluctue sur 1 à 3 semaines. Son évolution est toujours bénigne. L'âge de survenue se situe généralement entre 5 et 14 ans.

L'éruption peut être atypique, en particulier chez l'adulte, avec un érythème polymorphe, un rash morbilliforme, purpurique ou d'allure rubéolique, ou en gants et chaussettes.

L'érythème peut être associé à une fièvre modérée, et des arthralgies.

4.3. Arthralgies

Des arthralgies surviennent chez 10% des enfants et 30% des adultes. Il s'agit de **polyarthralgies d'apparition soudaine, généralement intenses, de localisation bilatérale et symétrique**, qui débutent au niveau des extrémités avant de s'étendre aux grosses articulations. Les arthrites sont rares.

Dans certains cas, la polyarthralgie peut persister plusieurs semaines chez le **jeune adulte** (en particulier la jeune femme), devenir chronique et cyclique, ce qui peut faire évoquer une maladie auto-immune de type polyarthrite rhumatoïde, d'autant que le facteur rhumatoïde peut être détecté dans le sang des patients, associé ou non à d'autres marqueurs d'auto-immunité.

Les manifestations articulaires de l'infection à virus B19 sont classiquement associées au dépôt de complexes immuns dans les articulations. Cependant, le génome viral a été détecté dans la membrane synoviale où il pourrait persister, sans que son rôle pathogène direct *in situ* n'ait été clairement démontré.

4.4. Autres manifestations associées au virus B19

L'infection à B19 peut aggraver des anémies hémolytiques acquises ainsi que des anémies par hémorragie ou carence martiale.

Alors que l'anémie est rarement le signe d'appel chez le patient sans terrain particulier, l'infection peut être révélée par une thrombopénie ou une neutropénie transitoires.

L'infection à virus B19 peut s'accompagner de marqueurs biologiques d'auto-immunité avec chute du complément et production d'auto-anticorps ; ces marqueurs sont généralement transitoires. Des manifestations cliniques à type d'anémie hémolytique ou de thrombopénie auto-immune sont également décrites. Le virus B19 est également **un stimulateur polyclonal de l'immunité** : certaines sérologies peuvent être ainsi transitoirement perturbées, avec notamment une positivité du MNI-test ou la production d'IgM contre d'autres agents

infectieux ; enfin, ce virus doit être recherché comme étiologie d'un syndrome d'activation macrophagique.

L'infection à virus B19 peut se manifester beaucoup plus rarement par une méningite, une encéphalite, des neuropathies transitoires, une myocardite ou une hépatite. Son rôle dans certaines vascularites est discuté. La virémie peut également se prolonger pendant des semaines voire des mois, d'autant que celle-ci est mesurée par des techniques de qPCR très sensibles, tout en restant généralement asymptomatique ; exceptionnellement, elle peut s'associer à certains symptômes cliniques (anémie notamment).

4.5. Manifestations cliniques chez le patient souffrant d'une anomalie constitutionnelle du globule rouge

Les globules rouges des patients atteints d'une anomalie de l'hémoglobine (drépanocytose, thalassémie), d'une des protéines de la membrane érythrocytaire (sphérocytose héréditaire ou maladie de Minkowski-Chauffard) ou du métabolisme (déficit en G6PD) érythrocytaire ont une demi-vie raccourcie par l'hémolyse périphérique. Ces patients souffrent d'une anémie chronique d'origine périphérique et régénérative (taux de réticulocytes élevé), l'hémolyse périphérique des globules rouges anormaux étant globalement compensée par une érythropoïèse importante. Lors de l'infection à virus B19, la destruction des précurseurs érythroïdes va rompre cet équilibre précaire et l'hémolyse périphérique ne sera plus compensée en raison de l'arrêt de l'érythropoïèse : le virus B19 est alors responsable d'une **crise d'érythroblastopénie**.

Une **anémie profonde et brutale** sera observée (70g/l), se manifestant par des signes de pâleur extrême et d'essoufflement, et, si le myélogramme est effectué, une **érythroblastopénie médullaire**. Cette crise d'érythroblastopénie est **transitoire** ; le patient, généralement immunocompétent, va produire des anticorps neutralisants lui permettant d'éliminer le virus. Cependant, l'anémie profonde, brutale et souvent mal tolérée nécessitera la **transfusion de culots globulaires**.

Les crises d'érythroblastopénie associées au virus B19 sont associées à une anomalie constitutionnelle du globule rouge ; **si celle-ci n'est pas connue, elle devra être systématiquement recherchée au décours de la crise**.

4.6. Manifestations cliniques chez le patient immunodéprimé

En raison du déficit immunitaire, affectant notamment la production d'anticorps neutralisants, le virus B19 ne peut pas être éliminé après la primo-infection, la destruction des précurseurs érythroïdes persiste et une anémie s'installe durablement. L'**anémie chronique** associée à l'infection à virus B19 est observée chez le patient greffé de cellules souches hématopoïétiques, greffé d'organe solide, sous chimiothérapie, biothérapie ou traitement immunosuppresseur, infecté par HIV, souffrant d'une hémopathie touchant le lymphocyte B ou d'un déficit immunitaire. Cette anémie s'accompagne d'une érythroblastopénie plus ou moins profonde et d'une virémie persistante. Si elle est mal tolérée, des transfusions pourront être proposées, mais seules les **cures**

d'immunoglobulines polyvalentes permettront de pallier le déficit de production d'anticorps neutralisants, d'éliminer le virus et de corriger durablement l'anémie.

4.7. Atteinte fœtale

Le virus B19 peut se transmettre par voie transplacentaire de la mère au fœtus lors de la phase initiale de virémie. L'infection maternelle passe souvent inaperçue, et le **diagnostic est difficile** en dehors d'une échographie du 2^{ème} trimestre qui retrouvera un œdème généralisé. Le virus B19 **va lyser les nombreux précurseurs érythroïdes du fœtus** en pleine constitution de son hématopoïèse dans les os et le foie, ce qui va entraîner une **anémie profonde** qui va s'associer à une fuite des liquides biologiques dans les tissus (constituant l'**œdème généralisé**) et à une **insuffisance cardiaque**. De plus, le virus B19 peut-être responsable d'une **myocardite virale**, fragilisant encore l'état hémodynamique du fœtus. L'anémie fœtale peut être mesurée de façon non invasive par la chute du débit de l'artère cérébrale moyenne sur un écho-doppler. Le diagnostic étiologique sera affirmé par mise en évidence du génome du virus B19 dans le sang fœtal ou le liquide amniotique par PCR.

En l'absence de **traitement par transfusion ou exsanguino-transfusion** (élimination d'une partie de la virémie, apport d'anticorps neutralisants et correction de l'anémie), l'infection se complique par une **anasarque foeto-placentaire** (*hydrops fetalis* avec œdèmes, hépatomégalie, ascite, épanchement péricardique, excès de liquide amniotique, placentomégalie) et **la mort in utero** dans 90% des cas. Le risque est important **avant la 20^{ème} semaine de grossesse**, avec un risque de transmission materno-fœtale d'environ 30% en cas de primo-infection chez la mère, et un risque de mort fœtale estimé autour de 5%. Il n'y a pas de dépistage organisé de l'immunité anti-B19 avant et pendant la grossesse, ni de mesures préventives recommandées.

Le virus B19 pourrait également être impliqué précocement au cours de la grossesse dans certaines fausses couches ; la responsabilité du virus B19 sera affirmée par la mise en évidence du génome ou de protéines virales dans les tissus fœtaux.

5. DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Le diagnostic virologique de l'infection à virus B19 est utilisé essentiellement dans les **formes graves ou compliquées**. Il n'est pas recommandé pour le diagnostic du mégalérythème épidémique en dehors de formes compliquées ou de **contact avec une femme enceinte**.

Il repose essentiellement sur la détection des marqueurs viraux (diagnostic direct), plus particulièrement lors de la première phase de l'infection (virémie) ou d'atteinte tissulaire, et sur la détection des anticorps spécifiques de type IgM et IgG (diagnostic indirect), essentiellement lors de manifestations associées à la seconde phase de l'infection.

5.1. Méthodes utilisées

a. Diagnostic direct

La détection du virus repose sur la détection du génome viral par **biologie moléculaire**, essentiellement les techniques de PCR ou de PCR en temps réel (qPCR), cette dernière permettant une quantification de la charge virale. L'interprétation d'un test de PCR positif peut être parfois difficile en cas d'infection chronique ou persistante ; la quantification de la **charge virale** peut aider à confirmer la responsabilité du virus B19 dans la pathologie observée. En raison de la variabilité du virus et de la présence de 3 génotypes différents, la technique moléculaire doit cibler une **région conservée** du génome viral (région codant la protéine NS1). Des techniques développées au laboratoire peuvent être utilisées ; des trousseaux prêts à l'emploi sont aussi commercialisés. La disponibilité d'un standard international permet d'exprimer la charge virale en unités internationales (UI).

Des techniques complémentaires peuvent être utilisées. Ainsi, l'observation par un cytologiste averti de pro-érythroblastes géants caractéristiques dans un frottis de moelle osseuse est pathognomonique de l'infection à virus B19. Des techniques d'immunohistochimie et d'hybridation *in situ* peuvent également être utiles dans l'analyse anatomo-pathologique et l'affirmation du rôle pathologique du virus B19 dans certaines pathologies (myocardite par exemple).

b. Diagnostic indirect

Les tests sérologiques de type ELISA détectent les anticorps spécifiques anti-B19 de type IgG et IgM. L'antigène utilisé est généralement constitué de pseudo-particules virales ou de fragments de protéines de capsid VP1 et VP2, cibles des anticorps neutralisants. Les IgM peuvent persister 2 à 3 mois après l'infection ; les IgG persistent à vie.

5.2. Stratégie diagnostique

Chez le patient immunocompétent, le diagnostic de l'infection à virus B19 repose essentiellement sur la sérologie, avec détection d'IgM au moment du rash ou des arthralgies. La présence d'IgG isolées témoigne d'une immunité ancienne et protectrice.

Chez le patient immunodéprimé, les IgM ne sont pas toujours détectées et la détection de la virémie, ainsi que son suivi par la mesure de la charge virale, permettent de diagnostiquer et de suivre l'évolution de l'anémie chronique à virus B19.

En cas de crise d'érythroblastopénie aiguë ou d'anémie chronique chez le patient immunodéprimé, c'est la détection de l'ADN du virus dans le sang, et éventuellement dans la moelle osseuse, qui est la technique de choix.

La présence d'IgM chez la femme enceinte ne préjuge pas de l'atteinte fœtale mais doit inciter à un suivi échographique rapproché ; l'absence d'IgM anti-B19 chez la mère ne permet pas d'exclure une atteinte fœtale en raison du délai entre l'infection maternelle et l'atteinte du fœtus. En cas d'atteinte fœtale, l'ADN viral sera mis en évidence dans le sang fœtal (à partir de la 17^{ème} semaine d'aménorrhée), l'ascite fœtale ou le liquide amniotique (examen effectué uniquement dans les laboratoires agréés).

6. TRAITEMENT ANTIVIRAL-PROPHYLAXIE-VACCINATION

Le traitement des manifestations cliniques associées au virus B19 est **symptomatique** : transfusion de **culots globulaires** en cas d'anémie profonde (érythroblastopénie) ou mal tolérée, ou **cures d'immunoglobulines polyvalentes** (qui contiennent des anticorps neutralisants anti-B19) chez les patients immunodéprimés (plusieurs cures peuvent être nécessaires pour négativer la virémie).

L'éviction scolaire n'est pas obligatoire. Il n'y a pas de dépistage systématique des femmes enceintes pour le virus B19. Les patients sont contagieux au cours de la phase aiguë par voie respiratoire ; ils seront isolés des patients à risque non immunisés (femme enceinte, patients immunodéprimés, patients souffrant d'anémie hémolytique) pour limiter la transmission et le risque de complication.

Il n'existe actuellement aucun traitement antiviral spécifique, ni de vaccin disponible.

7. POINTS CLÉS À RETENIR

- Le virus B19 a un tropisme pour les précurseurs médullaires de la lignée érythroïde ;
- Les manifestations cliniques sont soit associées à la phase précoce de l'infection avec destruction des précurseurs érythroïdes BFU-E et CFU-E (anémie, crise d'érythroblastopénie aiguë), soit à la seconde phase lors de la production d'anticorps neutralisants (rash, arthralgies) ;
- Le virus B19 est responsable du mégalérythème épidémique ou 5^{ème} maladie éruptive de l'enfant, et d'arthralgies, notamment chez la jeune femme ; le diagnostic est essentiellement clinique et le recours au diagnostic virologique n'est indiqué que dans certaines formes compliquées ou en cas de contact avec une femme enceinte ;
- Chez le patient souffrant d'une anomalie constitutive du globule rouge, le virus B19 est responsable de crise d'érythroblastopénie aiguë, d'évolution simple après transfusion de culots globulaires ;
- Chez le patient immunodéprimé qui ne produit pas assez d'anticorps neutralisants anti-B19, le virus est responsable d'anémies chroniques résolutes après injection de cures d'immunoglobulines polyvalentes ;
- Le virus B19 n'est pas tératogène ; après transmission materno-fœtale, il peut induire une anémie profonde associée à une myocardite virale qui peuvent se compliquer d'une anasarque foeto-placentaire. Si elle est effectuée suffisamment précocement, la transfusion ou l'exsanguino-transfusion permet d'éviter la mort *in utero* du fœtus infecté.

8. AUTRES PARVOVIRUS HUMAINS

Dans la sous-famille des *Parvovirinae*, on distingue d'autres parvovirus susceptibles d'infecter l'homme. Ainsi le Bocavirus humain (genre *Bocaparvovirus*) a été identifié au début des années 2000 à partir de sécrétions nasopharyngées d'enfants souffrant d'infection respiratoire aiguë. Depuis, 4 génotypes ont été décrits : le génotype 1 est impliqué dans les infections respiratoires, le plus souvent en association avec d'autres virus respiratoires ; le pouvoir pathogène est beaucoup plus discuté pour les génotypes 2, 3 et 4, en particulier dans les infections gastro-intestinales.

Le PARV-4 appartient au genre *Tetraparvovirus*. Il a été détecté dans le sang de patients infectés par HIV ou HCV mais aussi chez des donneurs de sang ; des séquences du virus ont été retrouvées dans plusieurs tissus. Aucun pouvoir pathogène n'a été jusqu'à présent clairement associé à ce virus. D'autres parvovirus ont été plus récemment découverts, notamment par l'utilisation plus systématique des outils de métagénomique mais leur pouvoir pathogène reste à démontrer ; c'est le cas des Bufavirus retrouvés dans les selles d'enfants au Burkina Faso.

Enfin des parvovirus susceptibles d'infecter l'homme sans pouvoir pathogène actuellement démontré sont étudiés pour certaines applications thérapeutiques, tels que les parvovirus à réplication non autonome (*Adeno-associated virus*, AAV) comme vecteurs potentiels de thérapie génique, et certains virus animaux pour leurs propriétés oncolytiques afin de cibler certaines tumeurs inaccessibles ou résistantes aux chimiothérapies usuelles (glioblastome par exemple).