

EBV (EPSTEIN BARR VIRUS) – MONONUCLÉOSE

Le virus

Virus ADN, avec enveloppe, de la famille des virus herpes. Comme tous les virus herpes, il persiste à l'état latent après la primo-infection.

Epidémiologie

Virus strictement humain, répandu dans le monde entier. Transmission par la salive (enfants : objets, adolescents : maladie du baiser). 90 à 95% des adultes ont des anticorps contre le virus EBV. Très souvent, primo-infection pendant l'enfance. Elle est très souvent asymptomatique chez les enfants de moins de 5 ans. Si elle survient plus tardivement (adolescents et jeunes adultes), elle est responsable d'une mononucléose infectieuse (MNI) dans 50% des cas, et est asymptomatique chez les autres. Les manifestations cliniques sont souvent plus importantes en cas de primo-infection chez l'adulte.

Physiopathologie

Le virus transmis par la salive, pénètre au niveau du pharynx. Tropisme pour les cellules épithéliales du pharynx et pour les lymphocytes B. Les lymphocytes B infectés sont porteurs du génome EBV. Ils expriment de nouveaux Ag de surface, et induisent la prolifération de certains lymphocytes T (CD8). Les lymphocytes T CD8 activés sont responsables du syndrome mononucléosique (présence de grandes cellules à cytoplasme hyperbasophile dans le sang). Après la primo-infection, le virus persiste à l'état latent dans quelques lymphocytes B (1 cellule infectée /1 million chez l'immunocompétent). Les sujets sains, séropositifs EBV, excrètent sporadiquement l'EBV dans la salive. C'est ainsi que le virus persiste et se répand dans la population humaine. Les patients immunodéprimés sont exposés au risque de lymphome B non hodgkinien, soit lors de la primo-infection, soit après réinfection endogène (réactivation



de l'infection latente). Ces lymphomes B sont dus à une hyporéactivité des lymphocytes T CD8

La Mononucléose infectieuse (MNI)

Après une incubation de 4 à 6 semaines, fièvre, fatigue, angine tenace, adénopathies (en particulier cervicales postérieures), splénomégalie. Eruption érythémateuse fréquente en cas d'administration d'ampicilline. Les complications sont rares chez le patient immunocompétent (rupture de rate, thrombopénie, encéphalite, myocardite).

MNI, diagnostic biologique

Signes hématologiques :

Leucocytose, présence de nombreux éléments mononuclés (près 50% des leucocytes) et de lymphocytes de grande taille, hyperbasophiles.

Signes de cytolysse hépatique :

Élévation des transaminases (+/- 100% des cas).

Présence d'Ac hétérophiles: (Réaction de Paul et Bunnell).

Ce sont des Ac dirigés contre les érythrocytes d'autres espèces animales (mouton, bœuf, cheval). Ils sont transitoires et inconstants

- Souvent absents chez l'enfant (30% de faux négatifs).

- Un peu plus tardifs que les Ac anti-EBV (+/- 1 semaines après début des symptômes)

- Nombreux faux positifs (toxoplasme, rubéole, CMV, hépatite B, etc.). De plus, ils sont présents chez 2 à 3% des patients ayant une pathologie auto-immune.

Sérodiagnostic Epstein Barr Virus:

On recherche, en routine, 3 types d'Ac dirigés contre l'EBV.

Les Ac anti VCA (dirigés contre un Ag de la capside virale), les Ac anti EBNA (dirigés contre un Ag nucléaires) et les Ac anti EA (dirigés contre un Ag cytoplasmique).

- Les Ac anti VCA (IGM et IGG) sont précoces. En principe,

taux maximal au début des symptômes (incubation de 4 à 6 semaines avt les symptômes).

IGM anti VCA persistent 2 / 3 mois, parfois plus (26% de persistance à 6 mois). Elles ne permettent pas d'armer une primo-infection de façon sûre. Il existe des faux positifs (réactions croisées surtout avec le CMV), elles peuvent persister après guérison (26% de persistance à 6 mois), et peuvent être positives lors de réactivation ou de stimulation polyclonale du système immunitaire. IGG anti VCA persistent toute la vie, spécifiques, présentes dans 100% des cas de MNI.

- Les IGG anti EA (ou Early Antigen) sont ne sont pas présentes au début des symptômes. Elles apparaissent 1 à 4 semaines plus tard, et disparaissent après 3 à 6 mois. Elles ont une bonne spécificité. Elles ont un inconvénient majeur : elles restent négatives dans 30% des cas de MNI. (Ce n'est pas le cas des Ac anti VCA et EBNA, positifs dans +/- 100% des cas).

Remq : EA = Early Antigen, mais les Ac ne sont pas les premiers à apparaître.

- Les IGG anti EBNA sont tardives (6 à 8 semaines après le début des symptômes), elles persistent toute la vie, sont spécifiques et présentes dans près de 100% des cas de MNI. La présence d'IGG anti VCA associée à l'absence d'IGG anti EBNA est le meilleur moyen de faire le diagnostic de la MNI. La culture virale et la PCR n'ont pas d'intérêt pour le diagnostic de la mononucléose.

La culture virale n'est pas réalisable en routine.

Les lymphomes B non hodgkiniens

Après primo-infection, le virus persiste à l'état latent dans les lymphocytes B du patient immunocompétent (1 cellule infectée sur 1 million). En cas d'immunodépression sévère, risque de prolifération incontrôlée des lymphocytes B.

Suivi biologique des patients immunodéprimés

Pour prévenir la lymphoprolifération B chez les immunodéprimés, on s'aide de la quantification du génome viral présent dans les lymphocytes sanguins par PCR. Au-delà d'un certain seuil, on tente de réduire l'immunodépression (diminution de la dose d'immunosuppresseurs si traitement anti rejet ou optimisation du traitement anti rétroviral). Prélèvement pour PCR : 4 tubes EDTA (mauves) Les cellules malignes des patients africains atteints de lymphome de Burkitt (Afrique équatoriale) et des patients chinois atteints d'un carcinome du naso-pharynx (Région de Canton, 1^{ière} cause de décès par cancer) contiennent toutes le génome de l'EBV. Le rôle exact du virus dans ces pathologies n'est pas encore connu.

On note chez ces patients des titres élevés d'IGG anti VCA et anti EA. Dans la région de Canton, on recherche les IGA anti VCA pour dépister les patients à risque de carcinome du naso-pharynx. Cette technique n'est pas réalisée en routine dans nos régions.

REMQ : En cas de réactivation, on note des titres élevés d'IGG anti VCA et d'IGG anti EA. On n'observe pas d'élévation significative des Ac anti EBNA.

Rédaction : Dr Edmond Renard
Biologiste
SYNLAB