



10 QUESTIONS ET REPONSES

7 Qu'est-ce que la sérologie EBV ?

- La sérologie EBV est composée d'une **combinaison de marqueurs spécifiques de l'EBV**. En règle générale, trois marqueurs sérologiques (IgM anti-VCA, IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA) sont nécessaires pour déterminer un profil caractéristique du stade de l'infection (primo-infection, infection ancienne ou absence d'infection). Comme toujours ces résultats sérologiques sont à confronter avec les données cliniques (âge, signes cliniques).
- **La primo-infection à EBV** se définit par un résultat IgM anti-VCA positif, un résultat IgG anti-VCA positif ou négatif selon la sensibilité de la méthode de dosage et un résultat IgG anti-EBNA négatif.
- **Une infection ancienne** est indiquée, dans la plupart des cas, par un résultat IgM anti-VCA négatif et des résultats IgG anti-VCA / IgG anti-EBNA positifs.
- Certains profils indéterminés nécessitent une analyse sérologique complémentaire avec des techniques sérologiques plus sophistiquées (ex. immunofluorescence). Très rarement une PCR quantitative dans le sérum est nécessaire pour distinguer une primo-infection récente d'une infection ancienne.

8 Qu'est-ce que le MNI test et pourquoi choisir la sérologie ?

■ Le MNI test est un test rapide qui permet de détecter des anticorps hétérophiles non spécifiques de l'EBV, reconnaissant des globules rouges d'animaux. Lorsqu'ils sont présents, ces anticorps de type IgM sont fortement évocateurs d'une MNI.

Malheureusement, ce test est négatif dans 20 à 30 % des MNI à EBV particulièrement chez le jeune enfant et l'adulte. Du fait d'une bonne spécificité, la valeur prédictive positive de ce test est bonne mais sa faible sensibilité doit lui faire préférer la sérologie EBV.

9 Le suivi du patient est-il important ?

- Les complications de la MNI sont rares, c'est pourquoi une surveillance clinique particulière n'est pas nécessaire.
- Cependant, les médecins généralistes doivent connaître les complications les plus fréquentes et être en mesure de conseiller le patient :
- Les **sports de contact** peuvent provoquer une rupture de la rate, accident très rare, qui fait contre indiquer de principe ces sports pendant un mois.
 - Il existe un **risque d'obstruction des voies aériennes** lié à l'augmentation de volume des amygdales pouvant nécessiter l'instauration d'une corticothérapie en urgence en cas d'aggravation des signes oto-rhino-laryngologiques.
 - **L'hospitalisation**, avec une prise en charge médicale spécifique est bien sûr nécessaire en cas de symptômes évocateurs de complications de la MNI qui restent exceptionnels (encéphalite, insuffisance hépatique, thrombopénie profonde, agranulocytose, syndrome hémotophagocytaire).

10 Et la réactivation de l'EBV ?

■ **Chez les patients immunocompétents**, après la primo-infection, le virus persiste toute la vie dans l'organisme en alternant, comme tous les herpes virus, des périodes de latence et de réactivation. Cette réactivation est généralement asymptomatique et se traduit uniquement par une augmentation de l'excrétion du virus dans la salive parfois associée à une augmentation des titres d'IgG anti-VCA et des anticorps anti-EA (plus rarement des IgM anti-VCA). Il n'est donc pas nécessaire de surveiller une éventuelle réactivation chez l'immunocompétent.

■ **Chez les patients immunodéprimés** (ex. transplantés, HIV...), la réactivation est plus fréquente et augmente le risque de lymphomes associés à l'EBV. A l'heure actuelle, il est impératif de détecter cette réactivation chez les transplantés d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques. Ce suivi doit se faire par la mesure périodique de la charge virale EBV dans le sang par des techniques moléculaires quantitatives. Ces techniques sont effectuées dans des laboratoires spécialisés. Le suivi sérologique n'est pas efficace pour diagnostiquer une réactivation chez l'immunodéprimé. La mise en évidence d'une augmentation de la charge virale EBV chez un transplanté conduit à une prise en charge thérapeutique spécifique par les médecins transplantateurs pour prévenir ou traiter précocement les lymphomes associés à l'EBV.

ABREVIATIONS :

EA : Early Antigen - EBNA : Epstein-Barr Nuclear Antigen - VCA : Viral Capsid Antigen

Les informations de cette brochure sont données uniquement à titre indicatif et ne sont pas exhaustives. Elles n'engagent aucunement bioMérieux S.A. quant au diagnostic établi ou au traitement prescrit par le médecin.

LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

Pourquoi le diagnostic de cette maladie bénigne est-il important pour la prise en charge du patient ?

Ce document répond aux questions les plus fréquemment posées au sujet de cette maladie qui touche principalement les adolescents et les jeunes adultes.

Cette brochure a été réalisée avec la collaboration des :

- Professeur Jean-Marie Seigneurin,
- Professeur Patrice Morand,
- Docteur Monique Baccard

Laboratoire de Virologie
Laboratoire Référent pour le diagnostic
des infections à EBV en France
Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble
France



1 Qu'est-ce que la mononucléose infectieuse ?

■ La mononucléose infectieuse (MNI) est la **principale manifestation clinique de la primo-infection au virus d'Epstein-Barr (EBV)**. Elle est également connue sous le nom de "maladie du baiser" car elle se transmet principalement par la salive et survient surtout chez les adolescents et les jeunes adultes.

2 Quels sont les signes et symptômes de la MNI ?

■ Les **symptômes cliniques** classiques de la MNI sont des maux de gorge liés à une pharyngite ou une véritable angine, de la fièvre, des adénopathies et une fatigue très marquée. Les **signes biologiques** classiques sont une lymphocytose avec présence de lymphocytes atypiques (**syndrome mononucléosique**) souvent associée à une thrombopénie et une neutropénie modérée, et une légère augmentation des transaminases hépatiques. Tous ces symptômes cliniques et biologiques peuvent se manifester avec différents degrés de sévérité : d'un simple rhume jusqu'à des formes plus sévères (fatigue invalidante, obstruction des voies aériennes due à l'augmentation de volume des amygdales, hépatite ou thrombopénie sévère, etc.). Ces symptômes ne sont pas toujours spécifiques de la MNI et peuvent être retrouvés dans d'autres pathologies infectieuses ou non infectieuses. C'est pourquoi, la confirmation biologique d'une MNI est nécessaire.

3 Qui présente un risque de MNI ?

■ Toute personne, quel que soit son âge, peut être infectée par l'EBV. Les symptômes cliniques caractéristiques de la maladie sont toutefois plus fréquents chez **les adolescents et les jeunes adultes**.

Chez le jeune enfant (moins de 10 ans), la primo-infection à EBV est fréquente mais souvent pauci-symptomatique. La MNI est rare chez le sujet de plus de 30-40 ans. Le diagnostic est souvent tardif parce que le clinicien ne pense pas à la primo-infection à EBV à cet âge et/ou parce les signes cliniques sont plus atypiques.

4 Quelle est la durée de la contagiosité ?

■ Les patients restent contagieux pendant une longue période après la MNI car le virus est excrété en grande quantité dans la salive pendant plusieurs mois après la disparition des signes cliniques. Les individus anciennement infectés peuvent également transmettre le virus car ils excrètent périodiquement du virus dans la salive.

5 Pourquoi est-il important d'établir un diagnostic exact ?

■ Il est primordial de confirmer le diagnostic de MNI causée par la primo-infection à EBV car les **symptômes cliniques et biologiques, bien qu'évocateurs, ne sont pas spécifiques**. Les symptômes classiques de MNI peuvent se rencontrer dans d'autres maladies infectieuses (primo-infection à cytomégalovirus ou à VIH, toxoplasmose) ou non (hypersensibilité médicamenteuse). Les tableaux plus sévères de MNI peuvent orienter à tort vers une infection bactérienne sévère voire une hémopathie.

La confirmation d'un diagnostic de MNI permet donc d'exclure ces pathologies, de rassurer le patient et le médecin, et d'assurer une prise en charge adéquate d'une maladie bénigne qui va guérir spontanément.

Le traitement est purement symptomatique sans antiviraux (inefficaces) ni antibiotiques (la prise d'amino-pénicillines peut provoquer des éruptions cutanées). Un repos adapté à la fatigue doit être prescrit et les sports de contact doivent être proscrits pendant un mois car il existe un risque, heureusement rare, de rupture de rate.

6 Comment établit-on le diagnostic de MNI ?

■ Dès que le diagnostic de MNI est évoqué, une sérologie EBV doit être réalisée. Elle permet d'établir un **profil sérologique** caractéristique d'une MNI ou d'une infection ancienne, ou de démontrer l'absence d'anticorps anti-EBV. Dans ces deux derniers cas, la recherche des autres étiologies infectieuses doit être effectuée (primo-infection à CMV ou VIH, toxoplasmose...). La réalisation d'un MNI test en plus de la sérologie EBV peut être proposée devant des symptômes typiques de MNI (cf Question 8).