

## Syndrome mononucléosique

*Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle  
des études médicales*

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Définition du syndrome mononucléosique
B	Diagnostic positif	Connaître les caractéristiques du frottis sanguin
B	Contenu multimédia	Photo de frottis
A	Diagnostic positif	Conduire un interrogatoire chez un patient présentant un syndrome mononucléosique
A	Étiologies	Connaître les principales étiologies infectieuses d'un syndrome mononucléosique et leurs moyens diagnostiques (EBV, CMV, VIH, toxoplasmose)
B	Étiologies	Connaître les principales étiologies non infectieuses de syndrome mononucléosique

## Points importants

- Diagnostic fait sur la formule leucocytaire de l'hémogramme.
- Pas de gravité intrinsèque.
- Reflet d'une réponse immune lymphocytaire T intense.
- Cause la plus fréquente : primo-infection par le Virus d'Epstein Barr (EBV).
- Évoquer systématiquement l'hypothèse d'une primo-infection par le VIH.

## 1 Bases pour comprendre

## 1. DÉFINITIONS

- **Syndrome mononucléosique** : c'est un **fait biologique diagnostiqué sur l'hémogramme** et la formule leucocytaire :
  - Proportion > 50 % de cellules mononucléées dans la population leucocytaire ;
  - Et proportion > 10 % de **lymphocytes activés** (taille augmentée, coloration basophile). Il s'agit de lymphocytes T ; ils ont généralement été activés en réponse à un agent infectieux, le plus souvent viral, voire à un antigène d'autre origine (ex : médicament). Le syndrome mononucléosique témoigne donc d'une activation intense de l'immunité cellulaire. En pratique, on parle souvent de syndrome mononucléosique dès qu'il y a des lymphocytes hyperbasophiles (activés) sans exiger les pourcentages nécessaires à la définition (P-217-1).
- **Mononucléose infectieuse (MNI)** : il s'agit de la **primo-infection symptomatique à EBV** (les lymphocytes T constituant le syndrome mononucléosique étant alors spécifiques des antigènes de l'EBV). Cette situation est à l'origine des syndromes mononucléosiques les plus intenses (en termes de numération sanguine).

## 2. MODE DE DÉCOUVERTE

- Le diagnostic positif de syndrome mononucléosique est porté en réalisant une formule leucocytaire (par exemple dans l'exploration d'une fièvre). Les lymphocytes activés sont parfois qualifiés "d'atypiques" par le laboratoire.

## 3. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

- D'autres anomalies biologiques peuvent conduire à un diagnostic erroné de syndrome mononucléosique par le laboratoire, en particulier lors d'une leucémie aiguë (confusion entre blastes circulants et lymphocytes T activés).

## 2 Diagnostic étiologique

## 1. CAUSES INFECTIEUSES

(réaction lymphocytaire T suscitée par un agent infectieux)

- Les plus fréquentes (T-217-1) : **primo-infections**
  - par l'**EBV**, responsables de la majorité des syndromes mononucléosiques,
  - par le **CMV**,
  - par le **VIH** (Cf. item 169), à **évoquer systématiquement**,
  - par **Toxoplasma gondii** (Cf. item 173).
- Infections plus rarement à l'origine d'un syndrome mononucléosique :

B

P-217-1 : Frottis sanguin de syndrome mononucléosique. Lymphocytes activés hyperbasophiles au milieu de globules rouges.

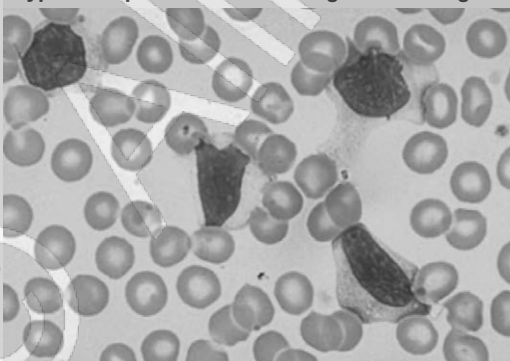


Photo : Y. Berda-Haddad, CHU Conception - © OMIT - Aliméa Plus

B

A

A

## T-217-1 : Éléments d'orientation devant un syndrome mononucléosique

Agent infectieux	EBV	CMV	VIH	<i>Toxoplasma gondii</i>
<b>Population concernée</b>	Adolescent, adulte jeune	Adulte jeune	Adolescents et adultes de tous âges	Enfant, adolescent et adulte jeune
<b>Interrogatoire</b>	Nouveau partenaire	Notion de contage	Rapport sexuel à risque Utilisation de drogue IV	Contact avec un chat Consommation de viande crue ou peu cuite
<b>Incubation</b>	4 à 6 semaines	3 à 8 semaines	2 à 8 semaines	5 jours à 3 semaines (selon le mode de contamination)
<b>Examen clinique</b>	Angine classiquement pseudomembraneuse Polyadénopathie Splénomégalie Éruption sous aminopénicilline	Fièvre isolée ± prolongée Adénopathies cervicales Splénomégalie	Nombreux tableaux possibles : fièvre isolée, myalgies, arthralgies, éruption cutanée, pharyngite, ulcérations muqueuses, polyadénopathie, ...	Adénopathies (surtout cervicales postérieures)
<b>Intensité du syndrome mononucléosique</b>	+++	++	+	±
<b>Diagnostic</b>	MNI-test en 1 <sup>re</sup> intention Sérologie spécifique si MNI-test négatif	Sérologie spécifique	Sérologie (test combiné) spécifique, charge virale VIH	Sérologie

- infections virales : hépatite A et primo-infection par le VHB et le VHC (une intense cytolyse hépatique étant cependant au premier plan), primo-infection par le HHV6, rubéole, infection par les adénovirus
- infections bactériennes : rickettsioses, syphilis secondaire, brucellose, typhoïde, listériose.

- des habitudes alimentaires (consommation de viande crue ou peu cuite) et de la présence d'un chat dans l'entourage (principaux modes de contamination par *T. gondii*).
- de l'introduction récente d'un traitement médicamenteux,
- de la présence à l'examen physique d'adénopathies et/ou d'une angine.

B

## 2. CAUSES MÉDICAMENTEUSES

(réaction lymphocytaire T suscitée par un médicament) :

- Certaines réactions d'**hypersensibilité médicamenteuse** (aux sulfamides, aux  $\beta$ -lactamines, à certains anticonvulsifs...) peuvent se traduire par un syndrome mononucléosique. Un syndrome mononucléosique peut ainsi accompagner un *DRESS-syndrome* (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

A

## 3 Conduite à tenir

Pas de gravité intrinsèque du syndrome mononucléosique.

## 1. ORIENTATION GÉNÉRALE

- Devant un syndrome mononucléosique (en particulier lors de l'exploration d'un tableau de fièvre), les hypothèses diagnostiques doivent plus particulièrement tenir compte (Cf. T-217-1) :
  - de l'âge,
  - des données de l'interrogatoire concernant l'existence d'un nouveau partenaire de flirt (transmission salivaire de l'EBV) ou d'un rapport sexuel à risque récent (pour le VIH),

## 2. RECHERCHE D'UNE PRIMO-INFECTION PAR L'EBV

- Il s'agit de l'étiologie la plus fréquente ; on réalise :
  - Le MNI-test (recherche d'anticorps dits hétérophiles agglutinant les hématies d'animaux) : spécificité supérieure à 90 %, sensibilité de 85 à 90 % (moindre chez l'enfant) ;
  - Puis, si le MNI-test en négatif, la **sérologie spécifique de l'EBV** : recherche du profil sérologique spécifique d'une primo-infection (IgM anti-VCA positives, IgG anti-VCA négatives ou faiblement positives, IgG anti-EBNA négatives).

## 3. RECHERCHE DES AUTRES AGENTS INFECTIEUX LES PLUS FRÉQUENTS

- En particulier en l'absence de primo-infection par l'EBV.
- VIH :
  - sérologie de dépistage (à répéter si nécessaire 6 semaines après l'exposition à un risque), charge virale (plus précocement positive).
- CMV : sérologie pour rechercher la présence d'IgM (hors cas particuliers, la détermination de la charge virale plasmatique CMV n'a pas de place chez l'immunocompétent).
- *T. gondii* : sérologie.

© Alinea Plus - CMI