

ITEM 217**Syndrome mononucléosique**

Connaissances pour la validation du 2^e 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 une entité **biologique diagnostiquée 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.

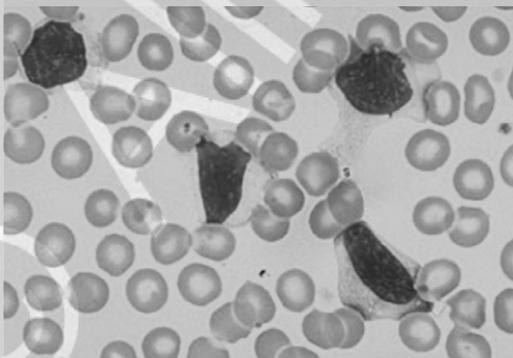


Photo : Y. Berda-Haddad - © CMT - Alinéa Plus

A

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

Agent infectieux	EBV	CMV	VIH	<i>Toxoplasma gondii</i>
Population concernée	Adolescent, adulte jeune	Adulte jeune	Adolescents et adultes de tous âges	Enfant, adolescent et adulte jeune
Interrogatoire	Nouveau partenaire	Notion de contagé	Rapport sexuel à risque Utilisation de drogue IV	Contact avec un chat Consommation de viande crue ou peu cuite
Incubation	4 à 6 semaines	3 à 8 semaines	2 à 8 semaines	5 jours à 3 semaines (selon le mode de contamination)
Examen clinique	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)
Intensité du syndrome mononucléosique	+++	++	+	±
Diagnostic	MNI-test en 1 ^{re} 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 cytolysé hépatique étant cependant au premier plan), primo-infection par le HHV6, rubéole, infection par les adénovirus. Plus rarement : dengue, grippe et certaines infections bactériennes (rickettsioses, syphilis secondaire, brucellose, typhoïde, listériose),
- infections bactériennes : rickettsioses, syphilis secondaire, brucellose, typhoïde, listériose.

salivaire de l'EBV) ou d'un rapport sexuel à risque récent (pour le VIH),

- 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 β-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*).

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 est 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).

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 (T-217-1) :
 - de l'âge,
 - des données de l'interrogatoire concernant l'existence d'un nouveau partenaire de flirt (transmission

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.