Item213-Syndrome mononucléosique

Objectifs CNCI

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant un syndrome mononucléosique et justifier les premiers examens complémentaires les plus pertinents.

Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopié national: Orientation diagnostique devant un syndrome mononucléosique	- Lymph. > 4000/mm3 et inversion FS - Frottis: ≥ 10% grands lymph. baso MNI > CMV > toxoplasmose > VIH - Asthénie / polyADP / toutes angines - MNI-test / Ac anti-VCA / anti-EBNA - CMV - toxo: !! femme enceinte + ID	- Sérologie VIH + Ag p24

Généralités

Définition = biologique

- Syndrome mononucléosique: ≥ 10% de lymphocytes activés au frottis
- En pratique: hyperlymphocytose avec inversion de la formule leucocytaire

Etiologies

- 1 cause fréquente: mononucléose infectieuse (MNI)
- 3 causes à toujours rechercher: CMV > toxoplasmose > VIH
- Autres causes:
 - Virales: rubéole / oreillons / rougeole / varicelle / herpès / hépatite
 - o Bactériennes: brucellose / mycoplasme / fièvre typhoïde / syphilis II / coqueluche
 - o Allergies médicamenteuses: pénicilline / hydantoïne

Orientation diagnostique

Examen clinique

- Terrains: 3 cas à risque
 - o Femme enceinte: rubéole / toxoplasmose (!! risque tératogène)
 - o Immunodéprimé: réactivation CMV / VHB / toxoplasmose
 - Post-transfusion: CMV / paludisme / HSV
- Devant tout syndrome mononucléosique, rechercher
 - Signes généraux: fièvre / asthénie
 - Examen des aires ganglionnaires: ADP (!! schéma) / splénomégalie
 - Examen ORL: recherche tout type d'angine (EBV) (A savoir!)
 - Examen cutané: ictère (CMV) / éruption cutanée (rash)

Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif
 - NFS
 - hyperlymphocytose (lymphocytes > 4000/mm3)
 - avec inversion de la formule leucocytaire (lymphocytes > PNN)
 - Frottis sanguin
 - ≥ 10% de grands lymphocytes hyperbasophiles (bleus) et polymorphes
 - = LT CD8 (cytotoxiques) activés (immunité cellulaire: étiologies virales)
- Pour diagnostic étiologique
 - Bilan systématique de 1ère intention (4) +++
 - MNI-test et sérologie EBV (Ac anti-VCA)



- Sérologie VIH (!! négative si PI) et Ag p24 ou PCR (A savoir !)
- Sérologies CMV et toxoplasmose
- Selon le contexte
 - Femme enceinte: sérologie rubéole
 - Doute avec une LAL: myélogramme

Diagnostics différentiels

- Hémopathies malignes
 - Leucémie aiguë lymphoblastique (cf Leucémies aiguës)
 - Leucémie lymphoïde chronique (cf Leucémies lymphoïdes chroniques)

Diagnostic étiologique

Mononucléose infectieuse (MNI) cf Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant.

- Généralités
 - Définition: MNI = primo-infection symptomatique à EBV (Epstein-Barr Virus)
 - o Transmission: inter-humaine directe par salive (« maladie du baiser »)
 - Physiopathologie: infection des LB par EBV → prolifération des LT CD8
 - !! Remarque: autres manifestations de EBV
 - Carcinome indifférencié du pharynx (UCNT): cf Tumeurs de la cavité buccale, naso-sinusiennes et du cavum, et des voies aérodigestives supérieures.
 - si IC: lymphome de Burkitt / LNH type T / maladie de Hodgkin
 - si ID (SIDA ++): leucoplasie chevelue orale / LNH à grandes cellules
- Diagnostic
 - Examen clinique
 - Terrain: enfant < 10ans dans PVD / ados et adultes jeunes dans PD
 - Forme commune
 - Signes généraux: asthénie intense / fièvre prolongée et modérée
 - Signes oropharyngés: pharyngite +/- tous les types d'angines +++
 - Polyadénopathies: cervicales +/- généralisées: schéma daté
 - +/- splénomégalie / oedème du voile ou palpébral / exanthème fugace
 - Formes compliquées
 - Angine pseudo-membraneuse +/- compliquée: cf Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant.
 - Exanthème morbilliforme (rash) si prise de pénicilline A (amoxicilline)
 - Anémie hémolytique auto-immune / PTAI / hépatite aiguë virale
 - Rares: atteinte neuroméningé / cardiaque (myocardite, péricardite..)
 - Examens complémentaires
 - NFS avec frottis = syndrome mononucléosique
 - $\blacksquare \ \mathsf{NFS} = \mathsf{hyperlymphocytose} \ \mathsf{/} \ \mathsf{lymphocytes} \ \mathsf{>} \ \mathsf{PNN}$
 - Frottis: ≥ 10% de lymphocytes polymorphes hyperbasophiles
 - +/- neutropénie ou thrombopénie modérées
 - MNI-test
 - Test d'agglutination si présence d'Ac anti-EBV: rapide / Se mais peu Sp
 - → pour dépistage: si positif confirmer par Ac anti-VCA
 - Sérologie EBV
 - Ac anti-VCA: IgM présent pendant 4S: les seuls spécifiques de la PI
 - Ac anti-EBNA: apparition tardive (+3M) et persistance à vie
 - Bilan hépatique:
 - Cytolyse hépatique modérée (TA = 3-4N) fréquente
 - Remarque: chez l'enfant
 - MNI-test souvent faux négatif / faire sérologie complète ++
- Traitement
 - o Repos au lit +/- arrêt de travail si besoin
 - o Antalgiques antipyrétiques si besoin
 - !! Pas d'amoxicilline: cf rash cutané dans 90% des cas
 - o Corticothérapie seulement dans les formes compliquéee sévères

Autres étiologies

- Primo-infection à CMV
 - Généralités
 - CMV = cytomégalovirus (virus à ADN famille des herpès: HHV5)
 - Transmission sanguine / salivaire / sexuelle (toute excrétion)
 - Examen clinique
 - Asymptomatique dans 90% des cas +++ / 50% de porteurs

- Sur terrain sain: fièvre modérée persistante / ictère / SMG
- 2 terrains à risques +++
 - immunodéprimé: pneumopathie / encéphalopathie / rétinite (cf Infections à VIH.)
 - femme enceinte: risque d'embryofoetopathie (cf Prévention des risques foetaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation)
- Examens complémentaires
 - NFS-P: syndrome mononucléosique + thrombopénie fréquente
 - Sérologie: IgM anti-CMV +/- PCR CMV si ID (car pas d'Ac...) / Antigénémie pp65
- Primo-infection de toxoplasmose
 - Généralités
 - Parasite = toxoplasma gondii
 - Transmission: viande peu cuite / griffures de chats
 - Examen clinique
 - Asymptomatique le plus souvent / sinon fébricule +/- ADP
 - 2 terrains à risques +++
 - immunodéprimé: encéphalopathie (puis réactivation) (cf Infections à VIH.)
 - femme enceinte: risque d'embryofoetopathie (cf Prévention des risques foetaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation)
 - Examens complémentaires
 - NFS-frottis = syndrome mononucléosique +/- hyperéosinophilie ++
 - Sérologie: IgM anti-toxoplasme ou PCR chez ID (SIDA)
- Primo-infection à VIH (cf Infections à VIH.)
 - !! A rechercher systématiquement devant toute syndrome mononucléosique
 - o Interrogatoire: rechercher des comportements à risque (sexe / toxico)
 - PCR ARN VIH +/- Ag p24 (!! sérologie négative jusqu'à J21) (A savoir !)

Synthèse pour questions fermées

- 4 causes les plus fréquentes de syndrome mononucléosique ?
- EBV
- CMV
- Toxoplasmose
- VIH
- 1 examen pour faire le diagnostic positif de syndrome mononucléosique ?
- Frottis sanguin
- 1 classe thérapeutique responsable d'exanthème morbiliforme en cas d'infection à EBV ?
- Pénicilline A (Amoxicilline)