

Syndromes mononucléosiques (SMN)

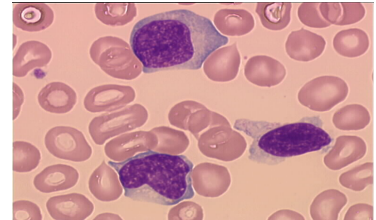
→ Présence dans le sang de **grands lymphocytes polymorphes à cytoplasme hyperbasophile**.

→ L'affection principale de ce syndrome est la mononucléose infectieuse à **EBV**.

1 Diagnostic biologique

1.1 Hémogramme et frottis sanguin

- Hyperleucocytose variable de 10-30 G/l
- **Hyperlymphocytose > 4G/L** (50-80% des leucocytes)
 - Lymphocytes polymorphes et **hyperbasophiles**
 - Lymphocytes CD8 activés (CD3+, CD8+) → Réaction contre les LB infectés.
- Monocytose > 1G/L
- Le reste de la NFS est généralement normale, mais cytopénie possible (Pq++)

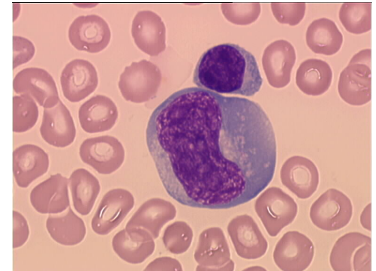


1.2 Myélogramme

- Si suspicion de LAL (Thrombopénie, anémie associée), mais généralement, pas de blastes au frottis.

1.3 Autres analyses

- Bilan inflammatoire
- Hypergammaglobulinémie polyclonale



1.4 Diagnostic différentiel +++

- **Chez l'enfant :**
 - Hyperlymphocytose infectieuse de l'enfant (Coqueluche, Carl-Smith)
 - LAL
- **Chez l'adulte (SLP)**
 - LLC (CD5-19+)
 - Maladie de Waldenström
 - Myélome multiple leucémique

2 Diagnostic étiologique

- Selon réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn (PBD) : détection d'Ac hétérophiles induits par l'EBV

SMN à RPB positive → EBV

- Mononucléose infectieuse
- Etiologie la plus fréquente
- Angine virale de l'adolescence
- *Faux positifs: 10%...*

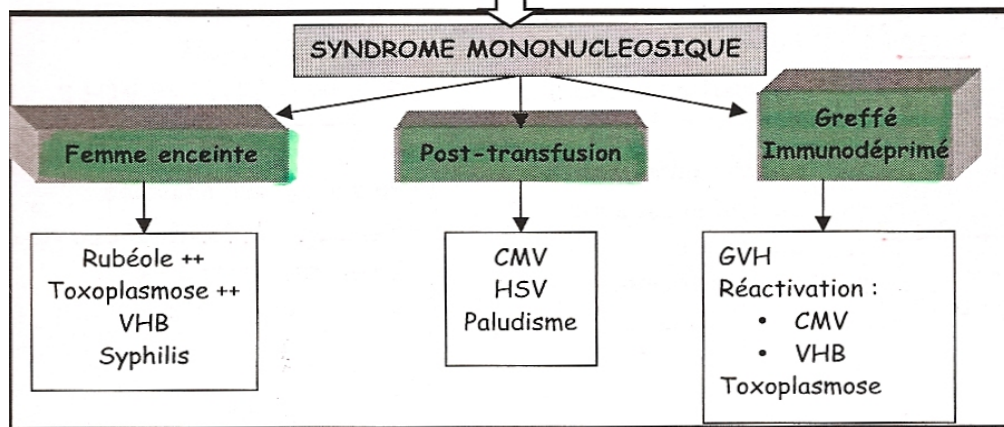
SMN à RPBD négative

- Virus (EBV, CMV, VIH, hépatite virale, rubéole)
- Parasites (toxoplasmose)
- Réactions allergiques et médicaments (pénicilline...)
- Maladies auto-immunes (LED, PAR)

3 Grandes Etiologies

MNI > CMV > toxoplasmose

3 Terrains à risques



ETIOLOGIES DES SYNDROMES MONONUCLEOSIQUES

Agent	Clinique	Biologie
MNI (EBV)	Peut être asymptomatique Angine avec fausses membranes, fébricule, Polyadénopathie, Splénomégalie Evolution le plus souvent favorable	• MNI test (IgM) • Sérologie EBV (IgM anti VCA ++, Ac anti EA) • Réaction de Paul-Bunnell-Davidson (recherche des agglutinines anti GR de moutons). <i>Peu pratiquée</i>
Primo-infection à CMV	Asymptomatique ++ Fièvre, cytolyse, adénopathie, Splénomégalie (30 %), Ictère, signes pulmonaires	• Sérologie CMV : IgM anti-CMV • PCR CMV (si SIDA, greffé, immunodépression) • Thrombopénie
Primo-infection à Toxoplasma Gondii	Asymptomatique++ Fébricule, Ganglions cervicaux, Chorioretinite, ...	• Eosinophilie associée • Sérodiagnostic : IgM > 300 U ou élévation des IgG • PCR chez immunodéprimé
Primo-infection VIH	Asymptomatique ++ Fièvre, rash, Polyadénopathie, Ulcération buccale ...	• Baisse des Ly T₄ • Recherche de ARN VIH +++ ou Antigénémie p24 • Sérologie VIH 1 et VIH 2
Rubéole	Fièvre, ganglions rétro-auriculaires, sous-occipitaux, éruption	• Plasmocytose associée • Sérologie : élévation des Ac à 10 jours d'intervalle

3 La mononucléose infectieuse à EBV

→ Il s'agit de la primo-infection causée par le virus d'Epstein-Barr (EBV virus à ADN du groupe Herpès), elle atteint préférentiellement les adultes jeunes dans les pays développés (maladie du baiser), et les enfants dans les pays en voie de développement .

→ 95 % de la population adulte a été infectée (séropositive).

3.1 Clinique

- **Asymptomatique +++**
- **Sinon angine +++** : érythémateuse, érythémato-pultacée, ou pseudomembraneuse
- Fièvre, courbatures, céphalées, myalgies
- Adénopathies volumineuses, sensibles et superficielles
- Splénomégalie et/ou hépatomégalie

3.2 Diagnostic

Hémogramme :

- Hyperleucocytose 10-30 G/l avec jusqu'à 90% de LyT hyperbasophiles activés par le virus EBV dans les LyB.
- Une anémie hémolytique ou thrombopénie auto-immune est parfois rencontrée.

Sérologie :

Il s'agit en première intention de mettre en évidence les IgM ayant la propriété d'agglutiner les hématies hétérologues.

- **MNI-test :**
Test rapide de dépistage sur lame : agglutination des hématies de cheval formolées en présence du sérum du malade.
- **Réaction de Paul-Bunnell-Davidson RPBD :**
Test de confirmation ; mise en évidence et titrage des Ac hétérophiles par agglutination des hématies de mouton en microplaque.
- En cas de diagnostic difficile on peut aussi rechercher des Ac spécifiques IgM et IgG anti EBV par immuno-enzymologie, immuno-fluorescence ou radio immunologie :
Ac anti-VCA (viral capsid antigen)
Ac anti-EA (early antigen)
Ac anti-EBNA (Epstein Barr nuclear antigen)

3.3 Evolution

En général bénigne elle s'accompagne d'une asthénie prononcée. De rares complications sont possibles : hépatiques, neurologiques (méningo-encéphalite) ou hématologiques.

Pas de traitement sauf si formes sévère : antiviraux et corticothérapie.

4 Infection à cytomégalovirus (CMV)

4.1 Transmission

Les infections à CMV sont strictement humaines et nécessitent un contact étroit (sécrétions) : voie orale, sexuelle, grossesse.

4.2 Clinique

Chez le sujet sain : primo-infection inaperçue ou état fébrile (sans angine) , splénomégalie modérée.

Chez la femme enceinte : peut être grave pour le fœtus ou le nouveau-né : c'est la maladie des inclusions cytomégaliqes.

Chez l'immuno-déprimé : pneumopathies pouvant être gravissimes, encéphalites/myélites, hépatites granulomateuses, colites, rétinites.

4.3 Diagnostic biologique

Hématologique : syndrome mononucléosique franc , environ 10 jours après l'apparition de l'état fébrile.

Diagnostic direct :

- Isolement viral
- Détection des Ag viraux : mise en évidence de la protéine p65 du CMV dans les noyaux de PNN
- Détection des acides nucléiques : par PCR

Diagnostic indirect :

- Mise en évidence de l'augmentation des Ac spécifiques
- Détection des IgG et des IgM par ELISA
- MNI test positif et RPBD négatif

4.4 Traitement

Arrêt des thérapeutique immuno-suppressives.

Antiviraux : Gancyclovir **CYMEVAN**, Foscarnet **FOSCAVIR**

Interférons ?

5 Parasitose

Toxoplasmose acquise : le syndrome mononucléosidique est rare et peu important

Paludisme : le syndrome est précoce (dès le 4^{ème} jours) mais transitoire

6 Diagnostic différentiel

Sur le plan clinique : éliminer une diphtérie devant une angine pseudo membraneuse.

Sur le frottis : éliminer une LAL : aspect monomorphe des Ly + nucléoles + anémie et thrombopénie.

Coqueluche : lymphocytose isolée : les Ly sont petits et d'aspect normal, quintes de toux.

Maladie de Carl Smith : manifestation digestives mais pas d'adénopathies.