

Est-ce une mononucléose?

Louis Valiquette, MD, FRCPC et Louiselle Leblanc, MD

Le cas d'Amélie

Amélie, âgée de 23 ans, se présente à votre clinique avec de la fièvre depuis 3 jours, de la fatigue, des ganglions douloureux et un mal de gorge. Vous confirmez la présence d'une pharyngite et d'adénopathies cervicales douloureuses. Simple, vous dites-vous. Une formule sanguine, un monotest, une culture de gorge et le tour est joué!



Vous obtenez les résultats de votre bilan. La culture de gorge s'avère négative et le monotest aussi. La formule sanguine révèle 14 % de lymphocytes atypiques.

Lors du rendez-vous de suivi, elle vous rapporte une relation sexuelle non protégée durant une croisière dans les Caraïbes il y a trois semaines. Amélie vous précise aussi qu'elle possède un chat. Elle n'a jamais souffert d'une mononucléose.

À l'examen, vous notez les mêmes signes cliniques, mais, en plus, vous relevez la présence d'une splénomégalie, d'une polyadénopathie et d'une éruption maculo-papuleuse. Les choses se compliquent...

Voir la page 108 pour la discussion du cas.

Le syndrome mononucléosique (SM) est caractérisé par une fièvre, une pharyngite et des adénopathies, le tout accompagné d'une lymphocytose avec lymphocytes atypiques. Cependant,

plusieurs infections virales peuvent se présenter de cette façon (tableau 1).

Le virus d'Epstein-Barr

Dans la majorité des cas (80 % à 90 %), ce syndrome est causé par le virus Epstein-Barr (EBV), de la famille des *Herpesviridae*. On l'appelle alors mononucléose infectieuse (MI). La transmission est faite par la salive et dans la plupart des cas, un contact ne peut être mis en évidence puisque le virus peut persister dans l'oropharynx de l'hôte jusqu'à 18 mois après l'infection.

La moitié de la population est infectée de façon asymptomatique avant l'âge de 5 ans. L'autre moitié contractera le virus plus tard, entre 15 et 24 ans, et présentera une MI classique. À l'âge adulte, 95 % des gens seront immuns contre l'EBV.

Cliniquement, la MI se caractérise par une fatigue importante, une polyadénopathie généralisée (94 %), de la fièvre (90 %), une pharyngite (84 %) et, occasionnellement, par une splénomégalie (52 %). Un symptôme occasionnellement rapporté dans un tiers des cas est l'œdème péri-orbital (figure 1). Il arrive que des patients aient reçu de l'amoxicilline pour une présomption de pharyngite streptococcique bêta-hémolytique du groupe A. On retrouve alors chez 90 % de ceux-ci

Tableau 1

Le diagnostic différentiel

- Le virus d'Epstein-Barr (80 à 90 %)
- Le cytomegalovirus (10 à 20 %)
- Le virus de l'immunodéficience humaine
- La toxoplasmose
- Le virus de la roséole (HHV-6)
- Les hépatites A et B

une éruption cutanée maculo-papuleuse typique (figure 2). Sans amoxicilline, l'éruption cutanée est un symptôme de présentation chez moins de 10 % des patients avec MI.

On peut confirmer le diagnostic à l'aide d'un test aux anticorps hétérophiles (monotest) positif chez plus de 90 % des patients avec une présentation clinique typique. Par contre, sa sensibilité n'étant pas parfaite, un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic, surtout durant les premiers jours. Dans certains cas, il sera nécessaire d'effectuer la recherche d'anticorps spécifiques au EBV.

La population pédiatrique en est un excellent exemple puisque la sensibilité du monotest est très insatisfaisante (seulement 30 % des enfants âgés de moins de 2 ans et 75 % des enfants âgés de 4 ans avec infection à EBV prouvée auront un monotest positif). La recherche des anticorps anti-VCA (*Viral Capsid Antigen*) (IgG et IgM) et anti-



Figure 1. L'œdème péri-orbitaire.

EBNA (*Epstein-Barr Nuclear Antigen*) (IgG) demeure une option diagnostique intéressante. Le premier test consiste à rechercher la présence d'anticorps spécifiques appelés VCA qui apparaissent précocement durant la phase clinique de la maladie. L'EBNA est négatif durant la phase clinique et se décèle pendant la phase de convalescence; il est le reflet d'une infection ancienne à EBV. Une solution de rechange à cette combinaison est de doser seulement les IgM anti-VCA qui seront positifs lors d'une infection aiguë. Par exemple, dans le cas d'un patient atteint du syndrome mononucléosique atypique, la présence d'IgG anti-VCA et d'IgG anti-EBNA ou l'absence d'IgM anti-VCA éliminera la possibilité d'une infection aiguë du EBV.

Avec un traitement de soutien et en évitant les sports de contact (pour prévenir la rupture de la

Le **Dr Valiquette** est microbiologiste et infectiologue, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

La **Dre Leblanc** est résidente III en microbiologie et infectiologie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

rate chez les patients avec une splénomégalie importante), 95 % des patients évoluent de façon favorable et sont asymptomatiques après 2 à 3 semaines. Par contre, un traitement avec stéroïdes est indiqué lors des complications suivantes : obstruction des voies respiratoires supérieures en raison d'une hypertrophie importante des amygdales, anémie hémolytique, thrombopénie et atteintes neurologiques. Une dose quotidienne de 60 à 80 mg de prednisone pendant 4 à 6 jours et un sevrage rapide pendant 1 ou 2 semaines sont habituellement suggérés.

Le cytomegalovirus

Le cytomegalovirus (CMV) est la deuxième cause en fréquence du syndrome mononucléosique. Il se situe également dans la famille des *Herpesviridae*. Encore une fois, à l'âge adulte, une grande proportion des gens (60 % à 70 %) est immunisée. L'infection se transmet par contact direct avec des liquides biologiques, comme la salive ou les produits sanguins. L'infection à CMV entraîne des manifestations cliniques moins graves que celles dues à l'EBV avec une prédominance de symptômes systémiques. La pharyngite est souvent beaucoup moins intense ou absente. Il y a plusieurs méthodes pour préciser le diagnostic d'infection au CMV : culture virale de l'urine ou de la couche leucocytaire, recherche de l'antigène pp65 par immunofluorescence et méthodes d'amplification moléculaire (PCR, NASBA etc). Toutefois, dans le cas d'un syndrome mononucléosique chez un patient immunocompétent, le diag-

nostic sérologique est recommandé. La présence d'IgM anti-CMV ou une augmentation de quatre fois du titre d'IgG anti-CMV à deux semaines d'intervalle confirme le diagnostic. L'évolution est favorable sans traitement, la fièvre pouvant durer de deux à trois semaines. L'utilisation du ganciclovir est réservée aux patients immunodéprimés chez qui la présentation clinique est fort différente (pneumonie, œsophagite, colite, rétinite, encéphalite, etc.).



Le virus de l'immunodéficience humaine

La primo-infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) donne un tableau du syndrome mononucléosique après

une période d'incubation d'environ 3 semaines chez 75 % des gens infectés. La gravité dépend de la charge virale et de façon caractéristique, on



Figure 2. L'éruption maculo-papuleuse à l'amoxicilline.

Tableau 2

Les virus associés à la mononucléose

	Transmission	Incubation	Signes et symptômes	Diagnostic spécifique
EBV	Salive	1 à 2 mois	Adénopathies, pharyngite, splénomégalie et fatigue	Monotest VCA et EBNA
CMV	Sécrétions, salive et produits sanguins	1 à 4 mois	Symptômes systémiques	Titre IgG anti-CMV (4 X)
VIH	Relations sexuelles et sang	2 à 4 semaines	Éruption maculopapuleuse, méningisme, ulcères des muqueuses	Antigène p24 et sérologie VIH
Toxoplasmose	Viande crue et excréments de chat	1 à 3 semaines	Asymptomatique	IgG anti-toxoplasmose (4 X)
Hépatites	A = oro-fécal B = relations sexuelles et sang	A = 2 à 6 semaines B = 6 à 12 semaines	Symptômes systémiques et ictère	IgM-anti-HAV, anti-Hbc, anti-HbsAg, HbsAg
HHV-6	Salive et sang	1 à 2 semaines	Asymptomatique	Non accessible

EBV : virus Epstein-Barr; CMV : cytomégalovirus; VIH : virus de l'immunodéficience humaine; HHV-6 : virus de la roséole; VCA : *Viral Capsid Antigen*; EBNA : *Epstein-Barr Nuclear Antigen*.

observe une éruption cutanée maculo-papuleuse au niveau du tronc. On peut mettre en évidence des ulcères buccaux ou génitaux, et parfois des signes de méningisme. Parfois, en raison d'une baisse importante transitoire des CD4+ (conséquence de la réplication virale intense durant l'infection aiguë), des infections opportunistes telles que la pneumonie à *Pneumocystis carinii*, la candidiase œsophagienne ou la cryptococcose peuvent se

manifeste. En situation aiguë, le diagnostic peut se faire à l'aide du dosage des anticorps anti-VIH (qui seront absents) et du dosage de l'antigène p24 qui se manifeste environ au même moment que l'apparition des symptômes. Même si elle est parfois utilisée à cette fin, la charge virale quantitative du VIH n'est pas recommandée pour le diagnostic de la primo-infection au VIH, principalement en raison d'un taux inacceptable de tests

À retenir...

Les symptômes de la mononucléose

- De la fièvre
- Une pharyngite
- Des adénopathies
- Une lymphocytose avec lymphocytes atypiques

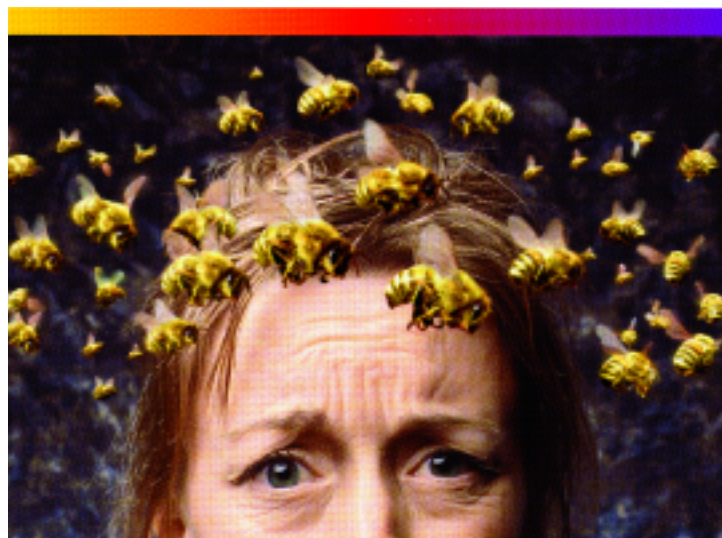
Le diagnostic différentiel

- Le virus d'Epstein-Barr
- Le cytomégalovirus
- Le virus de l'immunodéficience humaine
- La toxoplasmose
- Le virus de la roséole
- Les hépatites A et B

faussement positifs. Le diagnostic précoce est souhaitable, car un traitement administré à ce moment réduit de façon précoce la charge virale et améliore la réponse immunitaire de l'hôte. De plus, il permet d'intervenir rapidement pour diminuer la transmission du virus et d'assurer un suivi adéquat du patient pour déterminer le moment idéal de l'initiation d'un traitement. Malheureusement, plus de 75 % des primo-infections au VIH ne sont pas reconnues lors de la consultation initiale.

La toxoplasmose

Une autre cause reconnue de SM est la toxoplasmose qui se transmet par l'ingestion de viande crue ou par l'inhalation d'excréments de félins. Environ 30 % de la population canadienne est séropositive pour la toxoplasmose, tandis qu'en France on retrouve un taux avoisinant 75 %. Seulement 10 % des infections sont symptomatiques et la manifestation la plus fréquente est l'apparition d'adénopathies cervicales non douloureuses. On rapporte que 20 % à 30 % des



LE DÉSIR D'EN SAVOIR PLUS
EST-IL UNE SOURCE
D'ANXIÉTÉ ?

Consultez notre annonce dans ce numéro.

UNE DOSE PAR JOUR
EFFEXOR XR
Citrate de venlafaxine, substance à structure protégée

Monographie sur demande.

Merck
F&D S&P

Et Amélie?

Le diagnostic

Le diagnostic le plus probable dans le cas d'Amélie demeure l'EBV, surtout en raison de la pharyngite importante qui lui est caractéristique. Le monotest a été fait relativement tôt et pourrait être simplement un faux négatif. Ce dernier doit être contrôlé. Selon son résultat, la recherche d'anticorps IgG anti-VCA et anti-EBNA pourrait aussi être indiquée. Si ces tests s'avèrent non concluants, il faudra sûrement éliminer un diagnostic de primo-infection à VIH compte tenu des facteurs de risque de la patiente.

Et les résultats des tests?

Dans le cas présent, le monotest s'est avéré positif deux jours plus tard, ce qui a confirmé le diagnostic d'infection à l'EBV. Nous avons également constaté une augmentation de la lymphocytose et des lymphocytes atypiques (35 %) dans les jours suivants.

patients symptomatiques présentent un syndrome mononucléosique. Chez les femmes enceintes, des précautions doivent être prises étant donné le caractère tératogène de la toxoplasmose, mais ce sujet dépasse nettement la portée de cet article. Le diagnostic se fait à la sérologie par la détection d'IgM ou par une augmentation quadruple du titre d'IgG à deux semaines d'intervalle. Il est à noter que les trousseaux commerciaux pour la détection d'IgM anti-toxoplasma comportent un haut taux de faux positifs. De plus, ces anticorps restent présents

pour une période prolongée après le début de l'infection, souvent plus de 9 mois. Le traitement est généralement réservé aux patients immunodéprimés, les femmes enceintes et dans les cas d'infection congénitale.

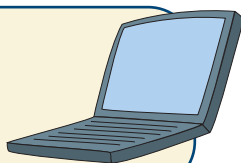
Les autres virus

Plusieurs autres virus peuvent donner un tableau similaire. Par exemple, le virus de la roséole (HHV- 6) peut donner un tableau léger de syndrome mononucléosique. Les hépatites A et B donneront aussi des symptômes systémiques compatibles avec un syndrome mononucléosique, mais avec une atteinte hépatique prédominante qui se manifeste par une cytolyse hépatique et un bilan perturbé. Dans les causes non infectieuses, il faut mentionner la réaction d'hypersensibilité à la phénytoïne (tableau 2). *Clin*

Les auteurs tiennent à remercier le Dr Raymond Duperval (Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke) pour les photographies médicales utilisées dans cet article.

À visiter :

MEDinfos :
<http://www.medinfos.com>



Suggestions de lecture

1. Schooley, RT : Epstein-Barr Virus (Infectious Mononucleosis). Dans : Mandell, GL, Bennett, JE Principles and Practice of Infectious Disease, cinquième édition. Philadelphie: Churchill Livingstone, 2000, p. 1599.
2. Crumpacker, CS : Cytomegalovirus. Dans : Mandell, GL, Bennett, JE. Principles and Practice of Infectious Disease, cinquième édition. Philadelphie: Churchill Livingstone, 2000, p. 1586.
3. Straus, SE : Human Herpesvirus types 6 and 7. Dans : Mandell, GL, Bennett, JE. Principles and Practice of Infectious Disease, cinquième édition. Philadelphie, Churchill Livingstone, 2000, p. 1613.
4. Rein, MF : Toxoplasma gondii. Dans : Mandell GL, Bennett, JE. Principles and Practice of Infectious Disease, cinquième édition. Philadelphie: Churchill Livingstone, 2000, p. 2894.
5. American Academy of Pediatrics. Epstein-Barr Virus Infections and CMV Virus Infection. Dans : Pickering, LK, 2000. Red Book : Report of the Committee on Infectious Diseases. 25ème édition. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics, 2000.
6. Cohen, JI : Epstein-Barr Virus Infection. NEJM 343(7):481, 2000.
7. Kahn, JO, Walker, BD : Acute Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. NEJM 339(1):33, 1998.
8. Taga, K, Taga, H, Tosato G : Diagnosis of Atypical Cases of Infectious Mononucleosis. CID 33:83, 2001.
9. Beaulieu, BL, Sullivan, JL : Clinical manifestations and treatment of Epstein-Barr virus infection. UpToDate Online 10.2.
10. Aronson, MD : Infectious mononucleosis. UpToDate Online 10.2.
11. Friel, TJ : Cytomegalovirus infection in immunocompetent hosts. UpToDate Online 10.2.
12. Friel, TJ : Diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent hosts. UpToDate Online 10.2.
13. Heller, HM : Toxoplasmosis in immunocompetent hosts. UpToDate Online 10.2.
14. Colson, AE, Sax, PE : Primary HIV-1 infection: Diagnosis and treatment. UpToDate Online 10.2.
15. Bartlett, JG : Approach to acute pharyngitis in adults. UpToDate Online 10.2.

www.stacommunications.com



Cet article est disponible en ligne.
Visitez *Le Clinicien*.

VOICI


Nexium[®]
esomeprazole

Nexium est indiqué dans le traitement des affections où une diminution de la sécrétion acide gastrique est nécessaire.
Veuillez consulter la monographie pour connaître le type de patients, les précautions et les mises en garde.

Nexium est une marque de commerce d'AstraZeneca NI utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.
Le logo d'AstraZeneca est une marque de commerce d'AstraZeneca TC utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

021-1111

AstraZeneca 

