

Mise à jour pour la pratique

Mononucléose infectieuse

Joanna Sonderegger^a, Urs Karrer^b, Benedikt Huber^c, Gisela Etter^d, Bernhard Wingeier^e, Peter Carp^f, Thanh Doco Lecompte^g, Martin Iff^h, Alexandra Calmy^g, Klara Posfay-Barbeⁱ, Katia Boggian^j, Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Medizinische Poliklinik, Kantonsspital Winterthur; ^c Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital, Universität Fribourg; ^d Allg. Innere Medizin FMH, FA Homéopathie (SVHA), Richterswil ZH; ^e Abteilung Pädiatrie, Klinik Arlesheim, Arlesheim BL; ^f Pédiatre FMH, AFC Homéopathie (SSMH), Yverdon-les-Bains VD; ^g Service des Maladies Infectieuses, Unité VIH/Sida, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^h FMH Allg. Innere Medizin in Reinach/BL; ⁱ Unité des maladies infectieuses pédiatriques, Hôpital des Enfants, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^j Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen

La mononucléose infectieuse aiguë est un problème fréquent en médecine de ville. Dans 90% des cas, la mononucléose est due au virus Epstein-Barr (EBV) – pour de nombreux médecins, «EBV» et «mononucléose» sont synonymes. Le diagnostic n'est pas toujours facile, et certaines personnes atteintes ne présentent pas d'autres symptômes que la fatigue. La rupture de la rate est une complication redoutée mais rare. La fatigue prolongée, le diagnostic différentiel avec – rarement – une maladie grave dont le lymphome sont autant de défis à surmonter.

Introduction

La mononucléose infectieuse (MNI) symptomatique [1-6] survient principalement chez les adolescent.e.s et les jeunes adultes, avec des symptômes variables tels que mal de gorge, fièvre, faiblesse physique, fatigue, lymphadénopathie. La lymphocytose sur la formule sanguine est habituelle. Comme les présentations atypiques sont fréquentes, les médecins généralistes doivent penser à la MNI et confirmer le diagnostic par la sérologie. Le but de cet article est de fournir une mise à jour pratique des aspects cliniques et diagnostiques de la MNI et de discuter certaines questions complexes.

Epidémiologie

Comment l'EBV est-il transmis?

L'infection par le virus Epstein-Barr (EBV) ne se manifeste que chez l'homme. La plupart des personnes sont infectées par la salive, rarement par une transfusion sanguine [7], une transplantation d'organe ou de cellules souches [5, 8]. L'infection se produit souvent au sein de la famille pendant l'enfance (par exemple, par le partage de jouets) [9, 10]. Les habitants des pays en développement sont plus susceptibles d'être infectés par l'EBV pendant l'enfance et de manière asymptomatique [11-13]. Chez des personnes issues de classes et de pays socio-économiquement privilégiés, la MNI survient plutôt à l'adolescence [4, 12-17]. Selon la région et le statut socio-économique, 20 à 80% des enfants préadolescents sont déjà infectés par l'EBV. Parmi les jeunes adultes non infectés, environ 10 à 20% sont nouvellement infectés chaque année, et une MNI symptomatique apparaît chez environ trois quarts d'entre eux [4, 12]. En général, les symptômes commencent environ

30 à 50 jours après l'infection par l'EBV [10, 12, 18]. Une MNI apparente peut être précédée d'une période prolongée de stress physique ou mental. Au cours des dernières décennies, la transmission dans la petite enfance semble devenir moins fréquente, et la transmission se produit de plus en plus à l'adolescence, généralement sous forme de MNI symptomatique. La cause exacte de ce changement d'âge n'est pas connue, mais peut être liée à une amélioration des conditions hygiéniques et économiques [13].

Le EBV est-il sexuellement transmissible?

Non. La transmission de l'EBV est plus oro-orale (échange de salive) que génitale [12, 14, 18, 19]. La MNI est donc aussi appelée «kissing disease». Les étudiant.e.s qui ont déjà eu des relations sexuelles ou qui changent fréquemment de partenaires sont plus susceptibles d'être séropositif.ve.s pour EBV [20, 21] – mais

Série Infectiologie

Dans la pratique, les infections et les défenses immunitaires sont des thèmes centraux. Ils offrent d'excellentes opportunités de collaboration interdisciplinaire, de vérification de concepts courants et d'intégration de méthodes des médecines complémentaires. Philip Tarr est interniste et infectiologue à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne, et il mène un programme national de recherche PNR 74 sur le scepticisme vis-à-vis des vaccins. Il attache beaucoup d'importance à une médecine centrée sur les patients ainsi qu'à des articles pertinents pour la pratique, que nous allons publier régulièrement dans cette série du *Primary and Hospital Care*.



probablement parce qu'ils s'embrassent plus souvent [22]. En effet, les étudiant.e.s séronégatif.ve.s pour l'EBV qui s'embrassent intensivement mais ne sont pas sexuellement actifs sont tout aussi susceptibles d'être infectés par l'EBV que les étudiant.e.s qui ont des rapports sexuels [14, 23]. Les préservatifs et le fait de ne pas avoir de relations sexuelles orales ne minimisent guère le risque d'infection par EBV.

Une personne ayant une MNI doit-elle observer des règles d'hygiène particulières?

Non. Le risque d'infection par EBV est faible [18], et la majorité de la population est déjà séropositive pour l'EBV. De plus, le virus est excrété dans la salive après une MNI pendant au moins 6 [24] à 18 mois [15] – une période d'adaptation comportementale aussi longue serait irréaliste [19, 25]. Dix à 15% de tous les adultes asymptomatiques en bonne santé excrètent même l'EBV de manière permanente dans la salive et peuvent ainsi transmettre le virus [9].

À quoi la patiente avec MNI doit-elle faire attention pendant la grossesse et l'allaitement?

Il n'y a pas de transmission significative connue de l'EBV de la femme enceinte à l'enfant. La grossesse et l'accouchement peuvent donc se dérouler sans précautions particulières et sans dépistage EBV [26, 27]. L'allaitement n'est pas un problème: l'EBV, tout comme le cytomégalovirus (CMV), peut être détecté dans le lait maternel, mais contrairement au CMV, il n'est pas transmis à l'enfant par le lait [28]. Durant la première année de vie, les anticorps anti-EBV transmis de la mère à l'enfant protègent probablement contre l'infection [12, 29].

Clinique

Comment la mononucléose infectieuse se manifeste-t-elle chez les enfants?

Symptôme	Fréquence chez les patient.e.s ≤ 35 ans	Fréquence chez les patient.e.s ≥ 40 ans
Maux de gorge	84–94 %	43 %
Épuisement, fatigue	70–100 %	*
Lymphadénopathie	81–94 %	47 %
Fièvre	47–76 %	95 %
Splénomégalie	33–52 %	33 %
Maux de tête	40–70 %	*
Eruption cutanée	5–10 %	12 %
Hépatomégalie	12–25 %	42 %
Transaminases élevées	80–90 %	80 %
Ictère	9 %	27 %

* données pas disponibles

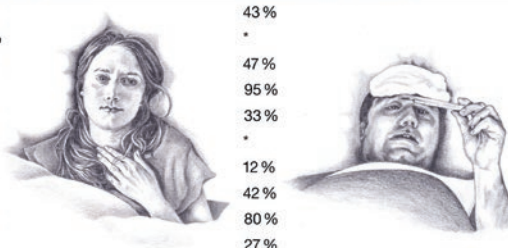


Figure 1: Prévalence des symptômes typiques de la MNI dans l'infection primaire par l'EBV, selon l'âge [4, 5, 9, 12, 15, 19]. Les auteurs tiennent à remercier Mme Bettina Rigoli, Bâle, pour les illustrations. Reproduction avec son aimable autorisation. © Bettina Rigoli 2020 (bcrigoli[at]yahoo.com).

Habituellement de manière asymptomatique [10, 11, 14, 30]. Moins de 10% des enfants de moins de neuf ans [10] présentent des symptômes, et ceux-ci sont généralement impossibles à distinguer des autres infections virales de l'enfance.

Comment la mononucléose infectieuse se manifeste-t-elle chez les adolescent.e.s et jeunes adultes?

À partir de l'âge de dix ans environ, la primo-infection à EBV est généralement symptomatique. Chez 70 à 80% des adolescents touchés [23, 31, 32], on observe une présentation typique de la MNI, avec fièvre, rougeur et gonflement des amygdales (souvent avec des dépôts blanc-grisâtres), faiblesse physique, fatigue et lymphadénopathie [2, 33]. Il n'est pas rare (environ 15% des adolescents [4, 23]) que la MNI soit atypique, c'est-à-dire se résumant à de la fatigue et des problèmes de performance physique et intellectuelle. [34]. Environ 10% des adolescent.e.s de 18–22 ans atteint.e.s d'une primo-infection sérologique par EBV ne présentent aucun symptôme [4].

Quels sont les symptômes de la mononucléose aiguë chez les adultes?

La MNI se produit aussi occasionnellement chez les adultes, car environ 3 à 10% des Européens de plus de 40 ans sont encore séronégatifs pour l'EBV (97% de la population sont séropositifs dès l'âge de 60 ans) [11, 15, 35]. Contrairement aux adolescents, les personnes de plus de 40 ans souffrent moins fréquemment de maux de gorge et d'adénopathie, mais présentent plus souvent une hépatomégalie, un ictère et de la fièvre (fig. 1). Important: comme la MNI est relativement rare chez les personnes âgées et que la clinique n'est souvent pas typique, le diagnostic de MNI n'est pas toujours évoqué par les médecins de famille [2, 15]. Aussi devant une augmentation des transaminases, une sérologie EBV est recommandée pour faire le diagnostic différentiel entre une MNI, une obstruction biliaire ou une hépatite [15].

À quelle fréquence les transaminases sont-elles anormales?

Une augmentation des transaminases est très fréquente [2, 36] – on la retrouve chez jusqu'à 90% des jeunes adultes atteints de MNI. Les transaminases sont souvent plus élevées chez les adultes plus âgés atteints de MNI que chez les adolescents. Des transaminases élevées peuvent aider au diagnostic différentiel entre la MNI et l'angine streptococcique [15]. Des atteintes hépatiques chroniques n'ont pas été décrites après une MNI [37]. L'augmentation des transaminases est géné-

ralement plus élevée dans les hépatites virales (jusqu'à 100 fois la norme) qu'au cours de l'infection par EBV (rarement plus de 5 fois la norme [38]), et les symptômes typiques de la MNI tels que la pharyngite et la lymphadénopathie sont absents [17, 29, 39]. Si le diagnostic d'EBV est confirmé et qu'il y a une amélioration clinique, il n'est pas nécessaire de suivre l'évolution des transaminases [37].

Quelle est la fréquence de la jaunisse chez les patients atteints de MNI?

Ce n'est pas rare (Fig. 1). Cela peut conduire à une investigation d'une possible stase biliaire extra-hépatique ou d'une hépatite virale A-E.

Diagnostic

Dans combien de cas la MNI est-elle la cause de maux de gorge?

Pas fréquemment. La dysphagie est un des symptômes les plus fréquents de la MNI [12, 19]. Mais seulement 1 à 3% des 20–35 ans (mais encore environ 8% des 16–20 ans) [40] ayant des maux de gorge aigus ont une MNI [1, 41, 42] – beaucoup plus souvent il s'agit d'une infection virale banale. Il n'est pas nécessaire de procéder à un dépistage par MNI pour une dysphagie de courte durée.

Quand le médecin de famille doit-il penser à la MNI?

Quand la dysphagie, la fièvre et la fatigue durent plus de sept jours [43, 44]. Bien que le diagnostic clinique de la MNI soit considéré comme peu fiable [41], l'existence d'une lymphadénopathie (cervicale, axillaire et/ou inguinale postérieure), d'une hépato- et/ou splénomégalie, d'une lymphocytose [32], et de transaminases élevées est très évocatrice de la MNI et peu en faveur d'une infection virale respiratoire [2]. A l'inverse, la rhinite et la toux sont des arguments en faveur d'une infection respiratoire et contre la MNI [1, 4, 13]. Comme 10 à 30% des adolescents et des jeunes adultes sont des porteurs asymptomatiques de streptocoques [43, 45], un test rapide positif pour streptocoques doit être interprété avec beaucoup de prudence si l'on soupçonne une MNI. Devant une présentation atypique d'infection à EBV (fatigue et/ou baisse de performance [4, 23, 34]), il est recommandé de chercher une MNI: lymphocytose sur la formule sanguine et sérologie EBV.

Dois-je faire un examen microscopique différentiel de l'hémogramme?

Cela peut être utile pour orienter le diagnostic: Avec moins de 4000 lymphocytes/ μ l, une MNI est peu probable [3]. Une lymphocytose relative de >50% [1] (ou une

lymphocytose atypique de >20%) [2, 34] survient chez >70% des patients MNI [15], les valeurs les plus élevées étant enregistrées entre la 2^e et la 3^e semaine après l'apparition des symptômes. La lymphocytose est souvent moins prononcée chez les patients âgés [15].

Les lymphocytes atypiques sont-ils spécifiques de la MNI?

Non. On les trouve également chez les patients présentant une toxoplasmose aiguë, une rubéole, une hépatite virale, les oreillons, une infection par le CMV, HHV-6, une infection aiguë par le VIH, la dengue ou au cours de certaines réactions médicamenteuses [15].

Quand le tableau clinique est clair, une confirmation de laboratoire est-elle nécessaire?

La clinique n'est pas suffisante pour diagnostiquer une MNI à EBV. Cependant, en association avec la lymphocytose et en l'absence de signaux d'alarme, il n'est pas absolument nécessaire d'obtenir un diagnostic définitif (sérologique) EBV. La confirmation sérologique (IgM et/ou IgG VCA (Viral Capsid Antigen) positifs plus IgG EBNA (Epstein Barr Nuclear Antigen) négatifs) [2] est souvent utile, par exemple lorsqu'un/une athlète souhaite reprendre le sport dès que possible. A ne pas sous-estimer: Une confirmation de laboratoire EBV définitive est souvent importante pour donner aux patient.e.s (et aux médecins aussi!) une certitude diagnostique et pour faire le diagnostic différentiel avec une autre infection ou une hémopathie maligne [46]. Interpréter la sérologie chez les personnes dont la fatigue dure plus de trois à quatre mois peut être d'ailleurs difficile: en effet, les anticorps IgG anti-EBNA sont généralement positifs, et il peut être difficile ou impossible de connaître l'ancienneté de la MNI (3 mois ou plusieurs années) [5, 47].

Quelle est la fiabilité des tests rapides?

Dans les cas cliniques typiques et en cas de lymphocytose avérée (= probabilité élevée pré-test), le test rapide positif «prouve» une infection aiguë à EBV >95%, car les tests rapides ont une spécificité élevée d'environ 94%. Cependant, les tests rapides ont une faible sensibilité: 25% peuvent être faussement négatifs dans la première semaine des symptômes [3, 48], et chez les enfants de moins de quatre ans, ce chiffre est de 40% [3–5]. Le/la médecin de famille ne doit donc pas «écarter» une MNI en raison d'un test rapide négatif.

Quand faut-il obtenir un test d'anticorps?

En cas de suspicion persistante de MNI (malgré un test rapide négatif), de présentations cliniques peu claires ou pour confirmer le diagnostic, la sérologie est recom-

mandée car elle est plus sensible que le test rapide [18, 48–51]. Si les anticorps EBNA sont positifs, détectables au plus tôt 8-12 semaines après l'apparition des symptômes (fig. 2), la MNI n'est pas la cause des symptômes aigus [46, 51, 52].

En cas de MNI aiguë, les anticorps EBNA sont donc encore négatifs et les anticorps VCA sont positifs, généralement les IgM; mais les IgG anti-VCA peuvent déjà être présents [9]. Les anticorps IgM anti-VCA redeviennent souvent négatifs après quelques semaines. Les anticorps IgG anti-VCA restent positifs à vie [53]. Environ 5% des patients/patientes ne produisent jamais d'IgG anti-EBNA, sans que cela ait une signification clinique claire [54]. En cas de résultats sérologiques discordants ou une évolution clinique inhabituelle, nous recommandons de consulter un.e infectiologue.

Si la MNI est le diagnostic le plus probable, mais que la sérologie EBV est négative – que se passe-t-il alors?

La sérologie peut encore être négative dans 5 à 10% des cas au cours des 4–7 premiers jours des symptômes [15, 48, 50], donc: répéter la sérologie après 7 à 14 jours.

Quand le médecin de famille doit-il penser à une infection à CMV?

Si les anticorps anti-VCA sont négatifs (ou si les IgG anti-EBNA sont déjà détectables) malgré une suspicion clinique de MNI et une durée des symptômes supérieure à 2 ou 3 semaines, le diagnostic différentiel de MNI le plus fréquent est une infection aiguë à CMV [38, 48]. L'infection par le VIH, le HHV-6, la toxoplasmose et l'angine streptococcique peuvent avoir la même pré-

sentation que la MNI [29]. À l'exception du VIH, il n'est pas obligatoire de poursuivre un diagnostic définitif, car ces infections sont généralement bénignes et le traitement est le même pour toutes, à savoir un traitement symptomatique. Chez les femmes enceintes, il est important de diagnostiquer une infection par le VIH, le CMV aigu ou la toxoplasmose en raison des complications possibles [12, 28]. Si le/la patient.e présente à la fois une sérologie positive pour EBV et pour CMV, le diagnostic est très probablement une infection aiguë à EBV avec des anticorps anti-CMV réactivés (parce que l'EBV stimule les lymphocytes-B polyclonaux) [34].

La lymphadénopathie persistante nécessite-t-elle une recherche de lymphome par biopsie ganglionnaire?

Une biopsie est rarement nécessaire. En cas de lymphadénopathie persistante pendant des semaines et une sérologie EBV négative, des tests sérologiques pour CMV, VIH et toxoplasmose sont recommandés [38]. Les adénopathies peuvent persister jusqu'à neuf mois en cas de toxoplasmose aiguë, 2–3 semaines en cas de MNI à EBV [4, 55]. Ce n'est que si ces examens n'aboutissent pas à un diagnostic, ou si des signaux d'alarme tels que des sueurs nocturnes persistantes, une perte de poids ou que de nouveaux ganglions apparaissent, qu'une biopsie ganglionnaire (avec examens de microbiologie, histologie, et mycobactériologie) est à envisager – dans ce cas également, nous recommandons de consulter un.e infectiologue [56].

Quand faut-il déterminer la charge virale de EBV?

Une détermination de la charge virale de EBV (133 points) n'est pas recommandée dans les cas suspects de MNI, car l'EBV persiste de manière latente dans les lymphocytes et peut être détecté en petites quantités dans le sang après la MNI, parfois à vie, sans que cela ait une quelconque signification pathologique [57]. La détermination de la charge virale EBV peut être indiquée après une transplantation d'organe ou de cellules souches et la charge virale corrèle avec l'immunosuppression sévère et des maladies lymphoprolifératives [58].

A-t-on toujours besoin d'un test VIH en plus de la sérologie EBV?

La MNI est causée par EBV dans 90% des cas. Cependant, les symptômes de l'infection aiguë par le VIH sont similaires à ceux de la MNI, et le diagnostic de la primo-infection par le VIH est important. Par conséquent, nous recommandons d'effectuer une sérologie VIH quand la sérologie EBV est négative ou peu claire chez les personnes sexuellement actives [59, 60].

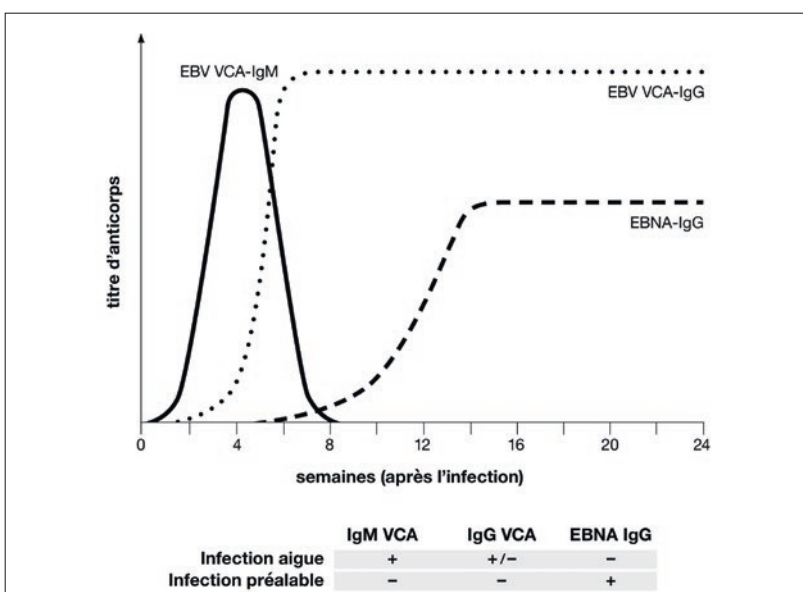


Figure 2: Sérologie de l'EBV dans la mononucléose infectieuse.

Thérapie

Quelle est la thérapie recommandée pour l'MNI?

L'accent est mis sur les mesures symptomatiques [6]. Il s'agit d'une hydratation adéquate, si nécessaire de comprimés ou de sprays contre les maux de gorge, et éventuellement du paracétamol (sauf en cas de transaminases significativement élevées) ou d'AINS en cas de fièvre mal supportée ou de myalgies intenses avec baisse de l'état général [2]. D'autre part, la fièvre est l'une des réactions les plus efficaces du système immunitaire pour combattre les infections virales et peut contribuer à donner à l'organisme le repos nécessaire dans la phase aiguë. Des expériences positives avec les thérapies de la médecine complémentaire existent à la fois pour la phase aiguë et pour la persistance prolongée des symptômes [61]. Si les patient.e.s souhaitent des approches complémentaires pour augmenter leurs pouvoirs d'auto-guérison, leur médecin de famille peut les soutenir dans cette démarche et, si nécessaire, les orienter vers des collègues spécialisé.e.s. Cela renforce la compétence des patient.e.s et a un effet positif sur la relation entre médecin et patient.e [62].

Le médecin doit-il donner des médicaments antiviraux ou des corticostéroïdes?

Non, et pas non plus en combinaison, parce qu'elles n'apportent pas un soulagement plus rapide des symptômes [18]. Bien que l'acyclovir réduise la réplication de l'EBV, il n'a aucun effet sur l'évolution des symptômes. Cela est probablement dû au fait que les symptômes ne sont pas seulement causés par le virus EBV lui-même, mais aussi par la réponse immunitaire au virus [9, 14, 32]. Un traitement de corticoïdes doit être envisagé chez les patients présentant des complications tels qu'un oedème laryngé avec gêne respiratoire, des complications cardiaques ou neurologiques (cf infra) ou une anémie hémolytique, de préférence en consultation avec un.e spécialiste [2, 12, 32, 63]. La dose habituelle est de 1 à 2 mg de prednisone par kg/jour – à réduire rapidement [56].

Les antibiotiques provoquent-ils des éruptions cutanées chez les patient.e.s atteint.e.s de MNI?

Dans les années 1960, il a été décrit que les pénicillines provoquaient une éruption cutanée chez 90% des patient.e.s avec MNI [64–66] – cela pourrait être utilisé rétrospectivement pour confirmer le diagnostic de MNI. Des études récentes montrent que les éruptions cutanées au cours de la MNI ne sont en fait pas si fréquentes (30% des patient.e.s avec MNI recevant des antibiotiques). En outre, environ 5% des patient.e.s MNI présentent une éruption cutanée même sans antibiotiques [67]. Dans une nouvelle étude, la probabilité

d'avoir une éruption cutanée au cours de la MNI après l'administration d'antibiotiques était la même que sans antibiotiques [68].

Risque de rupture splénique

Quel est le risque de rupture de la rate?

Bien que plus de 60% des patient.e.s en MNI présentent une splénomégalie, une rupture de la rate est rare. La majorité des ruptures spléniques après un MNI se produisent spontanément, sans traumatisme [18, 69, 70]. Il faut donc en informer les patient.e.s: En cas d'apparition soudaine de douleurs abdominales (surtout si les douleurs irradient vers l'épaule gauche), une rupture de la rate doit être considérée en urgence [1].

Quand le patient/la patiente atteint de MNI pourra-t-il/elle à nouveau recommencer à faire du sport?

La plupart des ruptures de la rate se produisent dans les trois à huit premières semaines, environ 84% dans les quatre premières semaines d'évolution [2, 70]. Quelle que soit la taille de la rate au moment du diagnostic de MNI, la littérature suggère d'éviter le sport pendant au moins trois à six semaines afin de minimiser le risque de rupture de la rate [70, 71]. Les sports à faible risque (par exemple le jogging, la natation) sont «autorisés» après trois semaines. S'il existe un risque élevé de blessure et d'activités qui augmentent la pression intra-abdominale (par exemple, le football, la levée de poids lourds), une période d'abstinence plus longue est recommandée [18, 70].

Le patient/la patiente doit-il/elle être dépourvu de rate palpable ou d'hépatomégalie avant que le sport puisse être à nouveau repris?

Ce n'est pas clair. Ceci parce que le diagnostic clinique de l'hépatomegalie et de splénomégalie n'est pas fiable: L'absence de splénomégalie à l'examen clinique n'exclut pas avec certitude la splénomégalie [12, 18, 38, 50, 72], et ne doit pas être utilisée comme un argument contre le diagnostic d'une MNI [38, 50].

Le médecin de famille doit-il faire une échographie pour exclure une splénomégalie?

Non, il n'a pas de recommandations à ce sujet en raison de la grande variabilité des valeurs standard et des coûts [18, 71, 72]. Chez les individus de grande taille, la rate peut être physiologiquement grande. L'échographie n'est utile que dans certaines circonstances, pour la reprise de sport à haut risque chez les athlètes par exemple [70, 73]. La taille de la rate peut alors être vérifiée et, si elle est décroissante, une reprise d'activité

sportive peut être envisagée après trois à quatre semaines. Par ailleurs une taille normale de la rate n'exclut pas le risque de rupture splénique [70].

J'ai fait une échographie. Comment dois-je procéder si la rate est toujours élargie après trois à quatre semaines?

Ce n'est pas clair. Bien que l'échographie soit controversée, la surveillance de la taille de rate par échographie peut être envisagée dans cette situation [69]. Voir ci-dessus – très probablement pas de sport dans les six premières semaines tant que la rate est encore élargie à l'échographie.

Fatigue persistante après une MNI

Infection chronique à EBV – est-ce que cela existe?

Chez les personnes immunocompétentes: Non. L'EBV persiste dans le corps à vie, c'est-à-dire chronique, mais latent, en s'intégrant dans le cycle de vie des lymphocytes B sains [74]. L'EBV peut donc être détecté périodiquement dans le sang ou la salive, même des décennies après la MNI. Cependant, cela ne provoque presque jamais de symptômes [75], et la détection de l'ADN du EBV dans le sang (par exemple par un test PCR) ne prouve pas que le patient est atteint de MNI évolutive [9, 17]. Le terme «réactivation» est relativement courant dans la littérature [51], mais c'est un terme inutile dans la pratique – les infections chroniques et les réactivations de l'EBV ne se produisent que chez les patients fortement immuno-supprimés [6]. La forme «chroniquement active» de l'EBV avec lymphoprolifération progressive et immunosuppression est extrêmement rare, et presque exclusivement chez des patients d'Asie orientale et des personnes indigènes d'Amérique centrale et du Sud; la transplantation de cellules souches hématopoïétiques est souvent curative [76–78].

Combien de temps la fatigue persiste-t-elle après une MNI?

Environ la moitié des patients ne présentent plus de symptômes après deux à six semaines [12, 19, 33, 79–81], mais un quart environ montre encore de la fatigue ou de l'épuisement après six mois [12, 32, 33, 80, 81]. Il s'agit d'un phénomène complexe qui est également décrit après d'autres infections aiguës [82]. Outre l'EBV, d'autres causes doivent également être prises en compte [75]. Peu de facteurs de risque spécifiques à la fatigue prolongée après une MNI ont été décrits. Les femmes [83–85] et les personnes âgées (par opposition aux hommes et aux jeunes) [15, 86–88], ainsi que les personnes qui étaient physiquement moins en forme

avant la MNI [81], sont légèrement plus susceptibles de souffrir de fatigue prolongée six mois après l'apparition des symptômes [80, 87]. En outre, les symptômes prolongés après une MNI surviennent souvent au cours d'une phase exigeante de la vie, avec beaucoup de pression personnelle et sociale pour obtenir de bons résultats à l'école, dans le développement de la carrière ou dans le sport [89]. Souvent, les patients à haut risque de fatigue persistante sont intuitivement identifiés par leur médecin au début comme des patients à haut risque [90] et peuvent donc être soutenus dans le processus de guérison.

Comment peut-on soutenir le processus de guérison?

Les facteurs immunologiques [91, 92], les profils d'expression des cytokines ou des gènes dans le sang [93, 94] ou une charge virale EBV plus élevée lors du diagnostic MNI n'influencent pas la guérison [91]. Cependant, le comportement du médecin semble avoir une influence sur la durée des symptômes: De longues périodes d'incapacité de travail, des diagnostics peu clairs ou troublants (par exemple, «infection chronique à EBV») et surtout l'alitement peuvent prolonger les symptômes de la maladie [71, 83, 89, 95–97]. Il convient de prévoir un temps de convalescence suffisant. Les patients doivent toutefois être encouragés à reprendre progressivement leurs activités quotidiennes dès que possible après l'amélioration des symptômes (et en tenant compte des congés sportifs). Il convient d'éviter toute pression pour obtenir des résultats. Un programme d'exercices aérobies légers pourrait briser la «spirale descendante» qui peut conduire à une fatigue et à un affaiblissement physique supplémentaire [33, 72, 98]. Un entraînement guidé et stimulant peut favoriser la guérison [99, 100] et est aussi efficace que la thérapie cognitivo-comportementale pour la fatigue chronique [101–105]. Un tel programme d'entraînement n'a pratiquement aucun effet secondaire [104, 105] tant que l'intensité est augmentée progressivement (un entraînement excessif peut être contre-productif) [99, 102, 103]. La médecine complémentaire peut soutenir les pouvoirs d'auto-guérison et ainsi aider à accélérer le rétablissement.

Les personnes souffrant d'une dépression préexistante sont-elles malades plus longtemps après une MNI?

Non – cette question a été étudiée en détail, y compris pour d'autres maladies infectieuses aiguës [106]. Le risque de fatigue et de faiblesse prolongées après une infection virale ne dépend pas de conditions psychologiques antérieures [80] ou de facteurs démographiques,

mais plutôt de la gravité des symptômes de l'infection aiguë [83]. La dépression préexistante est souvent associée à une fatigue chronique après des infections virales, probablement parce que les critères de diagnostic de la fatigue chronique et de la dépression sont similaires, et non parce que la dépression augmente le risque de fatigue chronique (ou vice versa) [107].

Autres complications de la MNI

Quelles sont les complications connues de la MNI?

Les complications graves de l'infection à EBV sont rares chez les personnes immunocompétentes. La raison la plus fréquente d'hospitalisation chez les enfants de moins de quatre ans est l'obstruction respiratoire par œdème laryngé [3, 29]. Il arrive que des adolescents soient hospitalisés parce qu'ils ne peuvent plus avaler en raison de dysphagie sévère [1].

Quelles sont les complications neurologiques que peut provoquer la MNI?

L'EBV appartient à la famille des herpès-virus comme le virus herpès simplex (HSV), le virus varicelle-zona (VZV) et le cytomégalovirus. Ces virus sont neurotropes et peuvent provoquer une méningite aseptique, une encéphalite, une névrite, une myélite, le syndrome de Guillain-Barré, une paralysie cérébrale et une radiculite. Ces complications neurologiques se manifestent cliniquement par une vision double, une vision floue, une perte d'audition, une paralysie, une perte de la sensibilité, une paralysie des muscles oculaires, des troubles de la conscience ou, rarement, des crises d'épilepsie [73, 108–110].

Quelle est la fréquence des complications neurologiques en MNI et quand se produisent-elles?

Rarement (1 à 5% des patients atteints de MNI) [108, 109, 111]. Cependant, comme plus de 90% des personnes sont infectées par EBV au cours de leur vie [6, 112], les médecins de famille sont parfois confrontés à des complications neurologiques de la MNI. Elles surviennent généralement quelques semaines après la MNI [108, 111], soit dans le cadre d'une infection virale du SNC, soit en réponse immunologique à celle-ci. Le diagnostic est confirmé par l'imagerie et la ponction lombaire - dans ce cas, nous recommandons de contacter l'infectiologue ou la neurologue. Il n'existe pas de thérapie antivirale efficace connue contre l'infection du système nerveux par l'EBV [108, 109]. La plupart des patients souffrant de complications neurologiques se rétablissent complètement en quelques semaines ou mois [110, 113, 114]. La relation entre l'infection par l'EBV et la pathogenèse de la sclérose en plaques reste incertaine [6, 9, 115–117].

Quand le médecin de famille doit-il/elle penser à un lymphome?

Environ 50% de tous les lymphomes de Hodgkin et 20% de tous les lymphomes de Burkitt contiennent de l'ADN d'EBV (jusqu'à 90% dans les pays en développement) [30, 118]. Les lymphomes sont des complications tardives très rares de l'infection à EBV, même chez les personnes immunodéprimées [119, 120]. Si l'évolution de l'MNI est typique, un scanner n'est pas nécessaire pour exclure un lymphome. Le médecin généraliste doit envisager un lymphome si la fièvre persiste après trois à quatre semaines, si les ganglions forment des paquets indolents, grossiers à durs, peu mobiles, ou si des symptômes tels qu'une perte de poids ou des sueurs nocturnes apparaissent.

Les cinq références les plus importantes

- 1 Lennon P, Crotty M, Fenton JE. Infectious mononucleosis. *BMJ*. 2015;350:h1825.
- 2 Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2004;70(7):1279–87.
- 3 Womack J, Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2015;91(6):372–6.
- 4 Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;390(Pt 1):211–40.
- 6 Fugl A, Andersen CL. Epstein-Barr virus and its association with disease-a review of relevance to general practice. *BMC family practice*. 2019;20(1):62.

Références

La bibliographie complète se trouve dans la version en ligne de l'article à l'adresse www.primary-hospital-care.ch.

Correspondance:
Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische
Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
[philip.tarr\[at\]unibas.ch](mailto:philip.tarr[at]unibas.ch)

Conclusions pour la pratique

- Le tableau clinique typique tel que la dysphagie, la lymphadénopathie, la fièvre, la fatigue, la splénomégalie, l'ictère et la pharyngite se voit principalement chez les patients atteints de MNI âgés de 10 à 30 ans.
- Environ 15% des patients atteints de MNI ont une clinique atypique, avec par exemple seulement de la fatigue.
- La MNI se produit parfois chez les adultes de plus de 40 ans.
- Les résultats de laboratoire typiques sont des taux élevés de transaminases (chez 80% des patients) et une lymphocytose (chez environ 70%).
- La sérologie est utile dans les premières semaines pour documenter l'association des symptômes avec la MNI – présence d'anticorps anti-VCA. Les anticorps IgG anti-EBNA apparaissent au plus tôt 8 à 12 semaines après l'apparition des symptômes et persistent à vie.
- 25% des patients sont toujours fatigués six mois après l'apparition des symptômes – un encouragement précoce et un programme de remise en forme adapté peuvent favoriser la guérison.
- L'activité sportive est à éviter pendant trois à six semaines en raison du risque de rupture splénique, quelle que soit la taille de la rate déterminée cliniquement.
- L'MNI n'est pas très contagieuse; des mesures d'hygiène spéciales ne sont pas nécessaires et sont peu réalistes car l'excrétion du virus persiste souvent pendant des mois.