

Maladie de Kikuchi-Fujimoto : récurrence et association auto-immune, à propos de deux cas

Kikuchi-Fujimoto Disease: Recurrence and Autoimmune Association, About Two Cases

N. Benkhaira ⁽¹⁾, Y. Kitouni ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de Médecine Interne, CHU Ibn Badis, Constantine, Algérie

RÉSUMÉ

La maladie de Kikuchi-Fujimoto, ou lymphadénite nécrosante histiocytaire, est une affection rare, bénigne et auto-limitée, touchant préférentiellement la femme jeune. Elle se manifeste le plus souvent par des adénopathies cervicales douloureuses, associées ou non à un syndrome fébrile et à des signes généraux. Son diagnostic repose sur l'examen histologique ganglionnaire, qui permet de la différencier d'affections infectieuses, néoplasiques ou auto-immunes.

Nous rapportons deux observations illustrant la variabilité clinique et évolutive de cette entité : la première, caractérisée par une récurrence sur antécédent de thyroïdite auto-immune d'Hashimoto, et la seconde, révélant un lupus érythémateux disséminé au cours du suivi. Ces cas soulignent la nécessité d'un suivi prolongé, compte tenu du risque de récurrence et de la possible évolution vers une maladie auto-immune systémique.

Mots-clés : Maladie de Kikuchi-Fujimoto – Lymphadénite nécrosante histiocytaire – Lupus érythémateux disséminé – Thyroïdite d'Hashimoto – Auto-immunité

SUMMARY

Kikuchi-Fujimoto disease, or histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare, benign, and self-limiting condition that predominantly affects young women. It usually presents with painful cervical lymphadenopathy, sometimes accompanied by fever and general symptoms. The diagnosis relies on lymph node histology, which is essential to distinguish it from infectious, neoplastic, or autoimmune diseases.

We report two cases illustrating the clinical and evolutionary variability of this entity: the first, characterized by a recurrence in a patient with autoimmune Hashimoto's thyroiditis, and the second, revealing systemic lupus erythematosus during follow-up. These observations highlight the importance of long-term monitoring due to the risk of recurrence and potential progression to systemic autoimmune diseases.

Keywords: Kikuchi-Fujimoto disease – Histiocytic necrotizing lymphadenitis – Systemic lupus erythematosus – Hashimoto's thyroiditis – Autoimmunity

INTRODUCTION

La maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF), ou lymphadénite nécrosante histiocytaire, est une affection rare, bénigne et auto-limitée, décrite pour la première fois au Japon en 1972. Son étiologie demeure débattue, faisant intervenir des mécanismes infectieux tels que le virus Epstein-Barr, le cytomégalovirus, le HHV-6 ou le Parvovirus B19, ainsi que des facteurs auto-immuns ^[1].

Sur le plan physiopathologique, la MKF résulterait d'une hyperactivation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, induisant une apoptose cellulaire massive et une nécrose karyorrhexique au sein des ganglions lymphatiques. Cette réponse immunitaire serait déclenchée par un agent infectieux viral chez un individu génétiquement prédisposé, soutenant ainsi l'hypothèse d'un mécanisme auto-immun secondaire ^[2].

Sur le plan étiologique, les facteurs viraux et auto-immuns sont considérés comme les principaux déclencheurs. Les diagnostics différentiels incluent principalement les lymphomes malins, le lupus érythémateux disséminé et certaines infections virales, rendant indispensable la confirmation histologique afin d'éviter un surtraitement ^[3].

La MKF touche préférentiellement les femmes jeunes et se manifeste le plus

souvent par une adénopathie cervicale douloureuse, accompagnée parfois de fièvre et de signes généraux. Le diagnostic repose sur l'examen histopathologique ganglionnaire, révélant des zones de nécrose karyorrhexique riches en histiocytes et en débris nucléaires, sans polynucléaires neutrophiles, permettant de la distinguer des causes infectieuses ou lymphomateuses ^[4].

L'évolution est généralement favorable et spontanément résolutive sous traitement symptomatique par antipyrétiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les corticostéroïdes peuvent être indiqués dans les formes sévères ou prolongées. Cependant, des récurrences sont rapportées dans 3 à 10 % des cas selon les séries récentes ^[5].

Sur le plan immunologique, plusieurs associations auto-immunes ont été rapportées, en particulier avec le lupus érythémateux disséminé, la thyroïdite de Hashimoto, le syndrome de Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde et, plus rarement, la dermatomyosite ou la sclérodémie systémique ^[6]. Des liens avec certaines infections virales ont également été suggérés comme facteurs déclenchants, renforçant l'hypothèse d'un terrain immunogénétique prédisposé ^[7]. Ces données soulignent la complexité physiopathologique de la MKF et justifient une surveillance prolongée afin de dépister d'éventuelles complications auto-immunes.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation 1

Il s'agit d'une patiente âgée de 40 ans, suivie pour une thyroïdite auto-immune de Hashimoto diagnostiquée plusieurs années auparavant, équilibrée sous lévothyroxine (100 µg/jour).

En 2019, elle a présenté une adénopathie cervicale gauche augmentant progressivement de volume depuis quelques semaines, sans fièvre ni altération de l'état général. La biopsie ganglionnaire a montré une lymphadénite nécrosante histiocytaire, confirmant le diagnostic de maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF).

Trois ans plus tard, la patiente consulte pour la réapparition d'adénopathies cervicales gauches évoluant depuis deux mois, fermes, mobiles et indolores, sans signes infectieux associés.

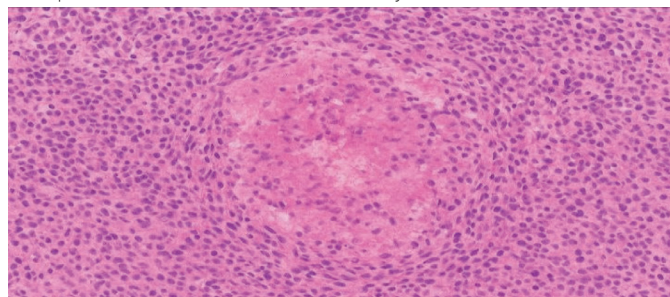
Le bilan biologique objectivait une élévation modérée de la VS (35 mm/h) et une CRP à 12 mg/L, sans cytopénie ni perturbation hépatique ou thyroïdienne. Les sérologies virales (EBV, CMV, VIH, toxoplasmose) étaient négatives, ainsi que le bilan auto-immun (FAN, anti-ADN, ANCA).

La nouvelle biopsie ganglionnaire a retrouvé des zones de nécrose karyorrhexique avec infiltration d'histiocytes CD68+, rareté des polynucléaires neutrophiles et absence d'architecture tumorale, confirmant une récurrence de MKF (**Figure 1**).

Un traitement par prednisone à faible dose (10 mg/jour) a été instauré, associé à une surveillance clinique rapprochée. L'évolution a été rapidement favorable, avec disparition complète des adénopathies en trois semaines et absence de récurrence après un suivi de 18 mois.

Cette observation illustre la possibilité de rechute de la MKF, rapportée dans 5 à 10 % des cas selon les séries récentes, plus fréquente chez les patientes présentant un terrain auto-immun préexistant (thyroïdite de Hashimoto, lupus, syndrome de Sjögren).

Figure 1 : Biopsie ganglionnaire montrant des zones de nécrose karyorrhexique associées à une infiltration d'histiocytes CD68+



Observation 2

Il s'agit d'une patiente âgée de 34 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour fièvre prolongée, asthénie, arthralgies diffuses et polyadénopathies périphériques évoluant depuis trois semaines.

L'examen clinique retrouvait des adénopathies cervicales postérieures, axillaires et inguinales, fermes, mobiles, indolores, sans hépatosplénomégalie.

Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire marqué (VS 90 mm/h, CRP 65 mg/L), une leucopénie à $2\,800/\text{mm}^3$ avec lymphopénie à $850/\text{mm}^3$, une cytolysé hépatique modérée (ASAT 85 UI/L, ALAT 92 UI/L) et une élévation légère des LDH.

Les sérologies virales (EBV, CMV, VIH, hépatites, brucellose, toxoplasmose) étaient négatives. Le bilan immunologique initial (FAN, anti-ADN, anti-ENA, ANCA) était normal.

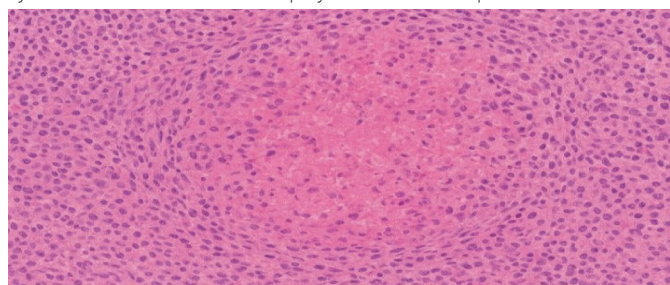
La biopsie ganglionnaire a montré des zones de nécrose karyorrhexique, des histiocytes en croissant et l'absence de polynucléaires neutrophiles, compatible avec une lymphadénite nécrosante histiocyttaire (MKF) (Figure 2).

La patiente a été traitée par anti-inflammatoires non stéroïdiens et repos, avec disparition complète de la fièvre et des adénopathies en six semaines.

Six mois plus tard, elle présente une rechute fébrile avec arthralgies, photosensibilité et rash malaire. Le bilan immunologique de contrôle révèle des anticorps antinucléaires à 1/1280, des anti-ADN positifs et une protéinurie de 0,7 g/24 h, confirmant l'apparition d'un lupus érythémateux systémique (LES). Un traitement par hydroxychloroquine (400 mg/j) et prednisone (20 mg/j) a été instauré, avec évolution favorable et rémission complète au suivi.

Cette observation illustre la possible évolution de la MKF vers une maladie auto-immune systémique, notamment le LES, rapportée dans 2 à 7 % des cas selon les séries récentes. Une surveillance prolongée est donc recommandée après un épisode de MKF, même en l'absence de signes auto-immuns initiaux.

Figure 2 : Lymphadénite nécrosante histiocyttaire caractérisée par des histiocytes en croissant et absence de polynucléaires neutrophiles



DISCUSSION

La maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF) est une cause rare d'adénopathie cervicale fébrile, mais son importance clinique réside dans sa similitude avec des pathologies graves, notamment le lymphome et le lupus érythémateux systémique (LES), ce qui peut entraîner des erreurs diagnostiques et thérapeutiques [1,3,7]. Elle touche préférentiellement la femme jeune et semble résulter d'une réponse immunitaire inappropriée. Les données histopathologiques et immunologiques récentes soutiennent l'implication de lymphocytes T CD8+ cytotoxiques responsables d'une nécrose apoptotique des histiocytes et des cellules dendritiques dans les ganglions lymphatiques [4,8]. Ce mécanisme T-dépendant, orienté vers l'élimination de cellules infectées ou altérées, suggère une activation immunologique secondaire à un agent viral ou à une dérégulation auto-immune.

Les hypothèses étiopathogéniques convergent vers un double mécanisme in-

fectieux et auto-immun. Des agents infectieux tels que le virus Epstein-Barr, le CMV ou le Parvovirus B19 ont été proposés comme déclencheurs potentiels, induisant une réponse immunitaire exagérée chez des sujets génétiquement prédisposés [4]. Parallèlement, l'association fréquente de la MKF à des maladies auto-immunes, notamment la thyroïdite d'Hashimoto, le syndrome de Sjögren ou le lupus, suggère que cette adénite pourrait représenter un état paranéoplasique ou pré-lupique chez certains patients [5,9,10]. Cette hypothèse est renforcée par le cas de notre deuxième patiente, qui a développé un lupus huit mois après l'épisode initial de MKF, confirmant le rôle potentiel de la MKF comme manifestation inaugurale d'une auto-immunité systémique.

Sur le plan clinique, nos deux observations illustrent les principales modalités évolutives décrites dans la littérature. La première patiente présentait une récurrence, situation rapportée dans 3 à 10 % des cas, souvent sur terrain auto-immun préexistant [8]. La seconde a évolué vers un lupus, comme décrit dans 2 à 7 % des cas, confirmant que la MKF ne doit pas être considérée uniquement comme une pathologie bénigne isolée, mais comme un possible marqueur précoce d'une dérégulation immunitaire [6].

Le diagnostic positif repose sur l'examen histologique, caractérisé par une nécrose avec débris apoptotiques, un infiltrat de lymphocytes T CD8+ et d'histiocytes, en l'absence de polynucléaires neutrophiles. Cette signature histologique permet de distinguer la MKF du lymphome malin non hodgkinien, qui partage un tableau clinique similaire mais se caractérise par une prolifération monoclonale et l'absence d'apoptose histiocyttaire [2,7]. Le lupus représente un autre diagnostic différentiel majeur ; dans l'adénite lupique, on observe des dépôts immunoglobuliniques à l'immunofluorescence et une prédominance de lymphocytes T CD4+, éléments absents dans la MKF [6,9]. Les infections virales doivent également être éliminées par la sérologie et l'examen microbiologique.

Sur le plan thérapeutique, la MKF est le plus souvent auto-limitée, répondant favorablement à un traitement symptomatique ou à une corticothérapie modérée dans les formes sévères. L'évolution favorable observée chez nos patientes concorde avec les données de la littérature, tout en soulignant la nécessité d'une surveillance prolongée afin de dépister d'éventuelles récurrences ou l'apparition d'une connectivite secondaire [2,8].

Ainsi, la MKF apparaît comme une entité immunologique singulière, à l'interface entre infection et auto-immunité. Sa reconnaissance précoce permet d'éviter une prise en charge inappropriée, notamment par chimiothérapie, et d'identifier les patientes à risque d'évolution vers une maladie systémique.

CONCLUSION

La maladie de Kikuchi-Fujimoto doit être évoquée devant toute adénopathie cervicale fébrile inexpliquée, notamment chez la femme jeune.

Toute adénopathie fébrile cervicale chez un sujet jeune doit faire évoquer une maladie de Kikuchi-Fujimoto après exclusion rigoureuse des causes infectieuses et lymphomateuses.

Bien que bénigne dans la majorité des cas, cette affection peut récidiver ou précéder l'émergence d'une pathologie auto-immune, telle que le lupus érythémateux disséminé ou la thyroïdite de Hashimoto.

Ces deux observations illustrent la diversité évolutive de la MKF et soulignent l'importance d'un diagnostic histologique précis, associé à un suivi clinique et immunologique régulier afin de dépister précocement toute complication auto-immune.

RÉFÉRENCES

- [1] Chen H, Zhang L, Wang Q, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: immunopathogenesis, genetic susceptibility and clinical implications. *Front Immunol*. 2024;15:1198456.
- [2] Almukhtar M, Arabi M, Al-Hussain T. Kikuchi-Fujimoto disease: update on pathogenesis, clinical features, and diagnostic approach. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1378214.
- [3] Zhao X, Li M, Zhou J, et al. Predictors of recurrence in Kikuchi-Fujimoto disease: a multicenter retrospective study. *Clin Rheumatol*. 2024;43(2):389–398.
- [4] Li W, Sun Y, Hu J. Imaging characteristics of Kikuchi-Fujimoto disease in the era of PET-CT and MRI: diagnostic pitfalls and clinical relevance. *Autoimmun Rev*. 2024;23(4):103567.
- [5] Arunima Deb A, Fernandez V, Kilinc E, et al. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Case Series and Review of the Literature. *Diseases*. 2024;12(11):271.
- [6] Park JY, Kim HA, Jung JY, Suh CH. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Distinct Pathological Entity but also an "Overlap" Autoimmune Syndrome: A Systematic Review. *Curr Rheumatol Rep*. 2022.
- [7] Harky A, Thomas A, Niazi S, et al. Kikuchi-Fujimoto in the light of COVID-19: infection and vaccination. A systematic review. 2025. *PubMed ID: 40610704*.
- [8] Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto Disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol*. 2023;42(8):2317–2324. doi:10.1007/s10067-023-06512-9.
- [9] Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2024;23(1):103245. doi:10.1016/j.autrev.2023.103245.
- [10] Chen YH, Chen DY, Hsieh CW, et al. Role of CD8+ T cells and apoptotic pathways in the pathogenesis of Kikuchi-Fujimoto disease. *Front Immunol*. 2024;15:1298743. doi:10.3389/fimmu.2024.1298743.