



Lymphadénite de Kikuchi-Fujimoto : une nouvelle observation au Sénégal
Lymphadenitis of Kikuchi-Fujimoto: a new case report in Senegal

DIACK N D, NDIAYE N, LEYE Y M, GUISSÉ E, BA M, SAMB K, GUISSÉ P M, LEYE A

Service de Médecine Interne/ Endocrinologie/ Métabolisme/ Nutrition,
Centre Hospitalier National de Pikine, Faculté de médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal

Auteur Correspondant : Dr Ngoné Diaba DIACK

Résumé

Introduction : La maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF) est une lymphadénite histiocytaire rarement observée en dehors des populations asiatiques. Nous en rapportons une observation sénégalaise avec une présentation clinique atypique.

Observation : Il s'agissait d'une sénégalaise de 37 ans présentant depuis 4 mois des adénopathies chroniques diffuses associées à une altération fébrile de l'état général. Elle avait reçu un traitement antituberculeux devant ce tableau sans amélioration. Deux mois après l'instauration de ce traitement, la symptomatologie s'était aggravée avec l'apparition de lésions érythémato-squameuses prurigineuses prédominantes au visage, à la partie supérieure du tronc avec érythème palmo-plantaire. Il s'y ajoutait également une gastro-entérite aiguë fébrile. Les examens biologiques révélaient un syndrome inflammatoire non spécifique et une lymphopénie. L'examen histologique ganglionnaire retrouvait une lymphadénite nécrosante non suppurée avec à l'immunohistochimie une population cellulaire faite essentiellement de lymphocytes TCD4 et d'éléments histiocytaires marqués au CD68 et CD163 compatible avec une MKF. Les lésions cutanées et l'atteinte gastro-intestinale avaient spontanément régressé en quelques jours. La corticothérapie instaurée sur une dizaine de jours avait permis une disparition complète des adénopathies au bout de 2 mois et une reprise pondérale. Elle ne présentait aucuns signes cliniques de lupus et la recherche d'anticorps anti nucléaires était négative.

Conclusion : la MKF est une cause d'adénopathie chronique fébrile de la femme jeune dans notre contexte. La confusion diagnostique avec la tuberculose est possible mais vite redressée par l'histologie ganglionnaire.

Mots clés : Maladie de Kikuchi-Fujimoto, Afrique, Atteinte cutanée.

Summary

Introduction: Kikuchi-Fujimoto Disease (KFD) is a histiocytic lymphadenitis rarely identified on non-Asian people. We report a senegalese case with an atypical clinical presentation.

Observation: It was about a woman of 37 years of age who presented diffuse chronic adenopathies associated with a poor general health and fever. According to this clinical presentation, she received antituberculosis agents without improvement. Two months after the initiation of this treatment, the symptomatology was worsened by the occurrence of erythematous-squamous excoriated papules predominant on the face, at the upper part of the trunk. There was also an acute febrile gastroenteritis. Biological examinations revealed non-specific inflammatory syndrome and lymphopenia. The lymph node histological examination found non-suppurative necrotizing lymphadenitis with, at immunohistochemistry, a cell population made up essentially of TCD4 lymphocytes and histiocytic elements labeled with CD68 and CD163 compatible with MKF. Skin lesions and gastrointestinal involvement had spontaneously improved within a few days. After a short-term corticosteroid therapy, we noted a complete regression of the adenopathies. No lupus signs were identified and anti-nuclear antibodies were negative.

Conclusion: KFD is a cause of febrile and chronic lymphadenopathy that affects young women in our context. It may lead to confusion with tuberculosis but the diagnosis is quickly light up by the lymph node histology.

Key words: Kikuchi-Fujimoto disease, Africa, cutaneous manifestations.



(RAFMI)

Introduction

La maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF) est une lymphadénite nécrosante rare de cause inconnue [1]. Elle se manifeste classiquement par une lymphadénite focale cervicale. Des manifestations extranodales, cutanées, ophtalmologiques, neurologiques, cardiaques peuvent être retrouvées [2]. Il s'agit d'une affection ubiquitaire avec une prévalence plus élevée en Asie [1].

En Afrique, la difficulté majeure est d'en faire le diagnostic différentiel avec les adénites infectieuses, notamment la tuberculose qui est la principale cause d'adénopathie cervicale dans nos régions [3]. Ceci pourrait expliquer en partie la relative faible prévalence de la MKF dans le continent africain [4, 5, 6, 7].

Nous présentons dans cet article une observation de MKF colligée au service de Médecine Interne du Centre Hospitalier National Universitaire de Pikine (Dakar, Sénégal). Nous étudierons dans ce travail les particularités cliniques et les difficultés diagnostiques rencontrées de même que la thérapeutique utilisée chez cette patiente.

Observation

Il s'agissait d'une sénégalaise de 37 ans célibataire et nulligeste. Elle présentait depuis 4 mois des polyadénopathies diffuses indolores évoluant dans un contexte de fièvre à recrudescence nocturne et d'une importante altération de l'état général (perte de poids de

8kg en 3 mois). Devant ce tableau, un traitement antituberculeux fut débuté pour « probable tuberculose ganglionnaire » non documentée.

Deux mois après l'instauration de ce traitement, la patiente rapportait la survenue brutale d'une éruption cutanée faite de lésions papuleuses, prurigineuses, diffuses débutant au niveau du tronc avec atteinte progressive du visage, de la paume des mains puis des membres inférieurs. Une gastro-entérite aiguë faite de vomissements post-prandiaux précoces alimentaires associés à une diarrhée non glairo-sanglante s'y associait. C'est ainsi qu'elle fut hospitalisée dans notre service.

A l'admission, la température était à 39,4°C pour une fréquence cardiaque à 108 battements/minute. L'examen physique mettait en évidence des macro polyadénopathies jugulo-carotidiennes, axillaires, inguinales bilatérales, asymétriques, fermes, sensibles à la palpation, sans tendance à la fistulisation. L'examen retrouvait également des lésions érythémato-squameuses, papuleuses par endroit, excoriées, siégeant au niveau du visage (Fig. 1), des faces externes des membres supérieurs et au niveau du décolleté antérieur. Ces lésions étaient associées à un érythème pétéchial palmo-plantaire. Il n'y avait pas d'atteinte muqueuse. Le reste de l'examen clinique était normal.



Lésions érythémato-squameuses

Figure 1: Lésions érythémato-squameuses du visage chez notre patiente

Les examens biologiques montraient une lymphopénie à 1150 éléments/mm³, une thrombocytose à 498 000 éléments/mm³ et une élévation de la C- Reactive Protein (CRP) à 25,8 mg/L. Les explorations fonctionnelles hépatiques étaient normales. L'ionogramme sanguin retrouvait une hyponatrémie à 128 mmol/L et une hypokaliémie à 3,2 mmol/L sans traduction électrique.

Les différents prélèvements infectieux au niveau sanguin, urinaire, fécal, ne mettaient pas en évidence de germes. La sérologie

rétrovirale était négative. L'intradermoréaction à la tuberculine était à 12 mm. La radiographie du thorax et l'échographie abdominale étaient normales.

L'histologie ganglionnaire retrouvait une lymphadénite nécrosante non suppurée avec des foyers de nécrose éosinophile diffus, épars faite de cellules apoptotiques dont il persiste des débris nucléaires au contact des histiocytes parfois spumeux. Il existait en périphérie des foyers de nécrose de nombreuses cellules immunoblastiques à



gros noyaux et une abondante population lymphoïde.

A l'étude immuno-histochimique, les cellules disposées en périphérie des zones de nécrose étaient en majorité des lymphocytes T marquées par le CD5 et de phénotype CD4. Une population de lymphocyte B marquée par le CD20 et des immunoblastes marquée par le Ki67 était observée. Les éléments histiocytaires étaient marqués au CD68 et au CD163. Il n'y avait pas d'éléments figurés pathogènes avec les colorations spéciales.

La biopsie cutanée n'était pas réalisée.

La recherche d'anticorps anti nucléaires était négative.

Sur le plan thérapeutique, la fièvre, les lésions cutanées et la gastro-entérite étaient complètement résolutive en 4 jours sous traitement symptomatique (Paracétamol, hydratation, soins de la peau). Une corticothérapie à raison de 0,5 mg/kg/j de prednisone sur 3 semaines était par la suite instaurée. Elle avait permis une régression de la lymphadénite qui avait complètement disparu au bout de 2 mois. Une rechute était notée 3 ans après le premier épisode sur le même site ganglionnaire. Elle était isolée sans manifestations extra nodales. Cet épisode fut rapidement contrôlé par une corticothérapie en cure d'un mois avec dégression rapide des doses.

Discussion

La MKF est une lymphadénite histiocytaire nécrosante d'étiologie inconnue [1]. Des facteurs viraux et génétiques sont incriminés dans le déclenchement de la réaction hyperimmune conduisant à sa genèse [8].

C'est une pathologie rare décrite dans le monde entier avec une prévalence plus élevée en Asie [1]. En Afrique subsaharienne, seuls une dizaine de cas sont rapportés [4, 5, 6, 7, 9]. Il s'agit d'une affection systémique de la femme jeune comme rapportée dans notre observation [1]. La symptomatologie est variable allant de tableaux « classiques » caractéristiques à des manifestations atypiques pouvant faire errer le diagnostic [8]. Et c'est cette présentation atypique qui était observée dans notre observation. Effet, le tableau clinique était bruyant avec des adénopathies diffuses et des signes généraux marqués contrastant avec le tableau d'« adénite cervicale isolée » généralement retrouvé dans cette affection. De plus, des manifestations extranodales cutanées et gastro-intestinales étaient notées chez notre patiente. Les localisations extranodales de la MKF sont rares dans la littérature [1, 2]. Elles sont exceptionnellement rapportées dans les

observations africaines [9]. La peau est l'organe le plus concerné. Les signes cutanés sont variables et non spécifiques expliquant la difficulté du diagnostic différentiel. Chez notre patiente la survenue de lésions érythémato-squameuses prurigineuses avec atteinte du visage et de la paume des mains faisait évoquer en premier lieu une toxidermie en rapport avec les antituberculeux qu'elle prenait. Cette confusion diagnostique est relevée dans d'autres observations [10, 11]. En effet, l'atteinte cutanée de la MKF partage avec la toxidermie plusieurs caractéristiques cliniques : le polymorphisme clinique, l'existence d'une éruption cutanée fébrile, l'atteinte du visage et de la paume des mains, la présence d'un œdème facial [12]. La biopsie cutanée n'était pas réalisée chez notre patiente, en partie, en raison de la régression spontanée et rapide des lésions cutanées. Cette caractéristique serait aussi l'apanage de l'atteinte cutanée de la MKF [8].

L'absence de spécificité des signes concerne également l'atteinte digestive de la MKF. Cependant, dans ce contexte, la présence d'une gastro-entérite aiguë fébrile avec examen bactériologique et parasitologique des selles négatif, spontanément résolutive confortait l'hypothèse d'une localisation digestive de MKF chez notre patiente [1].

L'autre difficulté diagnostique de la MKF dans nos régions est d'en faire le diagnostic différentiel avec les autres causes d'adénopathies fébriles. Il s'agit en particulier de la tuberculose, principale cause d'adénopathie chronique dans notre pays [3]. Ainsi chez notre patiente, une tuberculose était évoquée en premier lieu et une quadrithérapie antituberculeuse mise en route. Deux mois après l'instauration du traitement antituberculeux, une aggravation du tableau était notée comme dans une observation similaire rapportée par Méni et al. [13]. Dans les deux cas, la réalisation de la biopsie ganglionnaire a été déterminante pour redresser le diagnostic qui est purement histologique. Ainsi, l'histologie ganglionnaire reste le pilier essentiel d'exploration étiologique des adénopathies chroniques. En outre, l'accès à l'immunohistochimie ganglionnaire dans nos régions faciliterait le diagnostic de ces affections et d'éviter ainsi les errances diagnostiques.

Concernant la prise en charge de la MKF, elle est mal codifiée. Nous avons opté pour une corticothérapie en cure courte qui avait permis chez notre patiente une régression complète de la lymphadénite. Des études récentes montrent une efficacité de



l'hydroxychloroquine seule ou en association à la corticothérapie dans la MKF en particulier en cas de maladie lupique associée [14]. En effet, l'association d'une MKF et d'un lupus systémique est fréquente [15]. Certains auteurs considèrent même la MKF comme une forme frustrée de lupus [16].

Les patients présentant une MKF associée à un lupus présenteraient volontiers une forme sévère de MKF avec des symptômes systémiques marqués avec une fréquence élevée des manifestations extra-nodales [16] comme ce fut le cas dans notre observation. C'est pourquoi malgré l'absence de signes cliniques évocateurs nous avons systématiquement recherché un lupus associé avec la recherche de stigmates d'atteinte rénale et le dosage des anticorps anti antinucléaires qui étaient négatifs. Néanmoins le lupus peut survenir dans l'évolution de la MKF nécessitant une surveillance de ces patientes.

La surveillance a également pour but de rechercher d'éventuelles récurrences qui peuvent être observées dans près d'un quart des cas [15]. C'est ce qui avait été noté chez notre patiente avec une rechute survenue 3 ans après le premier épisode sur le même site ganglionnaire comme décrite dans la littérature [15, 17].

Conclusion

La MKF est une cause bénigne d'adénopathie pouvant être rencontrée en milieu tropical. La connaissance de cette pathologie par les praticiens est importante car permet d'éviter des interventions thérapeutiques inutiles et parfois délétères. Son diagnostic repose sur l'histologie couplée à l'immunohistochimie qui est d'un grand apport dans le diagnostic étiologique des lymphadénites chroniques. L'accès de ces examens diagnostiques dans nos régions permettrait ainsi de faciliter le diagnostic de ces affections et d'éviter les errances diagnostiques.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Dalton J, Shaw R. Kikuchi-Fujimoto disease. *Lancet* 2014; 383 (9922): 1098
2. Cuglievan B, Miranda RN. Kikuchi-Fujimoto disease. *Blood* 2017; 129 (7): 917

3. Ndongo S, Ndiaye FS, Vickola JA et al. Profil épidémiologique des adénopathies cervicales en médecine interne : étude de 66 observations à Dakar (Sénégal). *Med Trop.* 2008; 68: 523 - 27
4. Akinbami A, Odesanya M, Soyemi S et al. The Kikuchi-Fujimoto disease in Nigeria: a case report and literature review. *Case Rep Med.* 2014; 2014:171029
5. Iba Ba J, Nzenze JR, Missounga L et al. Kikuchi-Fujimoto disease in Gabon. Description of first 2 cases in Gabon. *Med Trop.* 2010; 70 (2): 175 - 6
6. Lamzaf L, Harmouche H, Maamar M et al. Maladie de Kikuchi-Fujimoto: à propos de quatre cas et revue de littérature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014; 131 (6) : 317- 20
7. Lame CA, Loum B, Fall AK et al. Kikuchi-Fujimoto disease, a rare cause of lymphadenopathy in Africa. Description of the first case in Senegal and review of the literature. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017; 134(5): 347-49
8. Astudillo L. La maladie de Kikuchi-Fujimoto. *Rev Med Int.* 2010; 31 (11): 757- 65
9. Mucyo W, Musoni E, Niyigena O et al. Kikuchi-fujimoto disease in Rwanda: A rare disease with a common presentation. *Rwanda Medical Journal* 2019 ; 76 (1)
10. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol.* 1988; 5 (4): 329- 45
11. Wettle C, Federici L, Banea-Mardale S et al. Maladie de Kikuchi-Fujimoto révélée par des manifestations cutanées. *Ann Dermatol Venerol.* 2012; 139, 185
12. Thielen AM, Toutous-Trellu L, Desmeules J. Les toxidermies médicamenteuses. *Rev Med Suisse.* 2008; 4: 1671-75



13. Méni C, Chabrol A, Wassef M. Maladie de Kikuchi-Fujimoto: une présentation atypique. *Rev Med Int.* 2013; 34 (6): 373–76
14. Honda F, Tsuboi H, Toko H et al. A Case of Recurrent Kikuchi-Fujimoto Disease Successfully Treated by the Concomitant Use of Hydroxychloroquine and Corticosteroids. *Intern Med.* 2017; 11: 205-17
15. Dumas G, Prendki V, haroche J et al. Kikuchi- Fujimoto disease retrospective study of 91 case and review of the literature. *Medicine* 2014, 93: 372-82
16. Sopeña B, Rivera A, Chamorro A et al. Clinical association between Kikuchi's disease and systemic lupus erythematosus: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2017 ; 47(1): 46-52
17. Bakir R, Lecapitaine AL, Chevalier J et al. Maladie de Kikuchi-Fujimoto ou lymphadénite histiocytaire nécrosante: à propos de deux cas familiaux. *Rev Med Int.* 2016 ; 37 :771–4