

Une rechute tardive de maladie de Kikuchi-Fujimoto révélatrice d'un lupus cutané

Elisa ALDERSONS, interne, Service de médecine interne, AP-HP Hôpital Lariboisière, Paris, France (1)

William BIGOT, CCA (1) ; Xavier CABROL, interne (1) ; Anthony VANJAK, CCA (1) ; Venceslas BOURDIN, CCA (1) ; Karine CHAMPION (1), PH ; Chloé COMAROMOND ORTOLI (1), MCU-PH ; Ruxandra BURLACU (1), PH ; Amanda LOPES (1), PH ; Blanca AMADOR BARRERO (1), PHC ; Audrey DEPOND (1), PHC ; David BOUTBOUL, PH, AP-HP Saint-Louis, Paris (2) ; Stéphane MOULY (1), PU-PH ; Damien SENE (1), PU-PH.

Introduction : La **maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF)** est une entité histologique rare caractérisée par une **lymphadénite histiocytaire nécrosante**. Elle se présente comme une polyadénopathie fébrile bénigne dont l'évolution est souvent spontanément résolutive. **Les rechutes sont possibles, elles sont rares et le plus souvent précoces**. Nous décrivons un cas de rechute tardive de MKF associée au développement d'un lupus cutané.

Observation : Un homme de 39 ans, cambodgien, diabétique de type 2, est hospitalisé en médecine interne pour **altération de l'état général fébrile jusqu'à 40°C, avec perte de 15 kg**, associée à des **adénopathies cervicales** et des **lésions érythémato-squameuses dyschromiques des oreilles (cf. photos ci-jointes)**, évoluant depuis 3 semaines. A l'âge de 31 ans, le patient a présenté une première poussée très symptomatique de MKF prouvée histologiquement et traitée par corticothérapie orale pendant 6 mois, d'évolution favorable. A l'admission en médecine interne, la biologie montrait : CRP à 45 mg/L, lymphopénie à 1,1 G/L sans hyperleucocytose, une hémoglobine à 11,5 g/dL et une hypergammaglobulinémie à 17 g/L. Le bilan viral (CMV, EBV, HSV1-2, VIH, VHB, VHC et HHV8) et la sérologie syphilis étaient négatifs. Les hémocultures sont revenues négatives à plusieurs reprises. Le bilan auto-immun révélait : **anticorps anti-nucléaires (AAN) > 1:1600**, d'aspect moucheté, de spécificité anti-RNP et anti-SSA. Les anti-dsDNA étaient négatifs ainsi que les anti-phospholipides. La cryoglobulinémie était positive à 15 mg/L de type III ; le complément n'était pas consommé. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien retrouvait des adénomégalies cervicales bilatérales, axillaires bilatérales, rétropéritonéales et iliaque externe. **L'histologie ganglionnaire cervicale a permis d'identifier des plages de lymphadénite histiocytaire nécrosante**, compatibles avec la MKF. Finalement, la biopsie cutanée auriculaire révélait un infiltrat inflammatoire polymorphe associé à une importante caryorrhexie, composé de lymphocytes, d'histiocytes et de polynucléaires neutrophiles, pouvant s'accorder avec un lupus cutané chronique. L'immunofluorescence directe n'a pu être réalisée. Au vu de la forme récidivante et fortement symptomatique, nous avons instauré une corticothérapie orale à 0,5 mg/kg/jour avec un schéma dégressif sur 3 mois ainsi que de l'hydroxychloroquine à la dose de 400 mg par jour. Cette prise en charge a permis une régression rapide des symptômes.

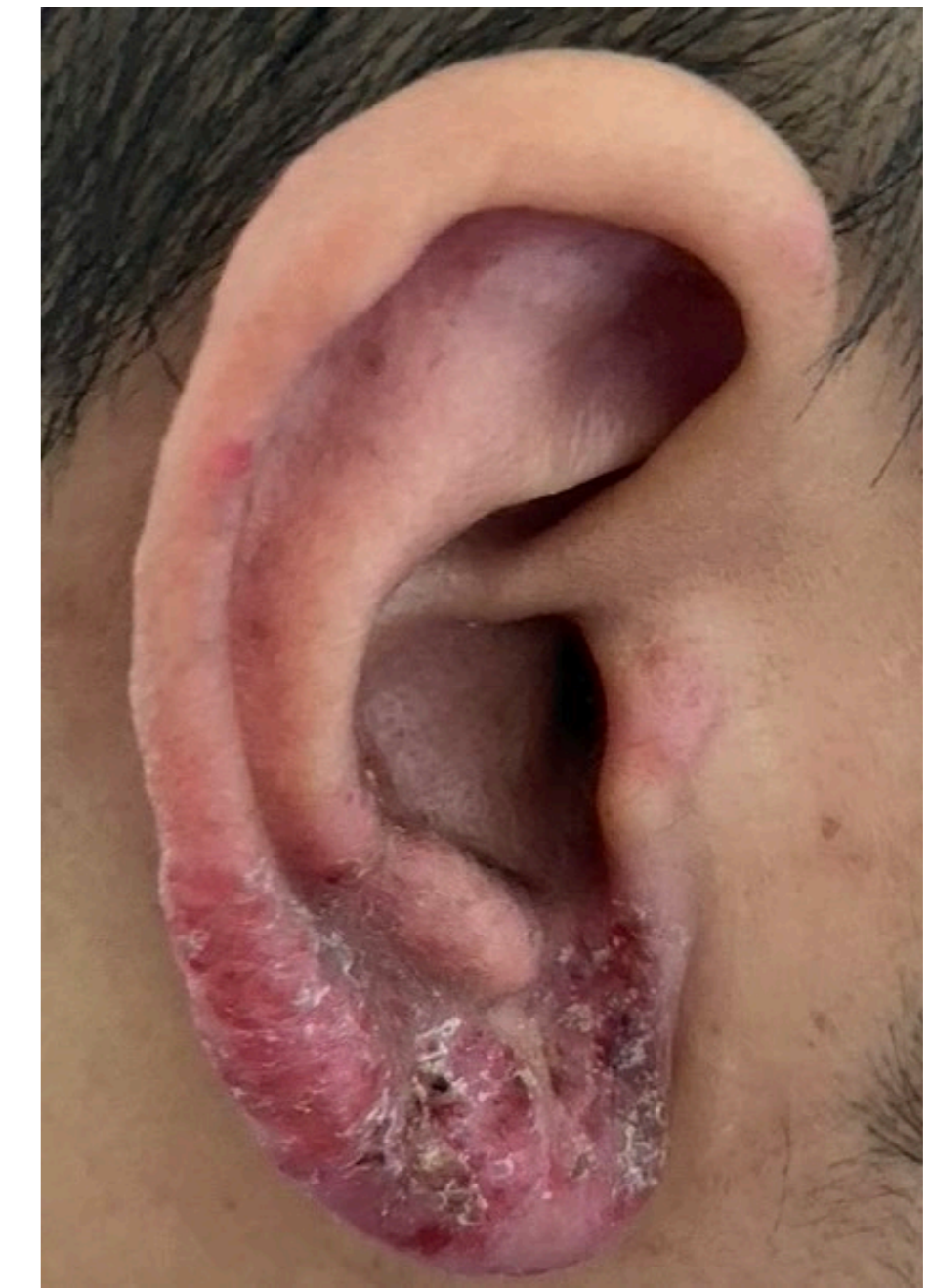


Photo 1 :
Oreille droite (ci-dessus)



Photo 2 :
Oreille gauche (ci-contre)

Discussion : Nous avons retenu un diagnostic de **rechute tardive de MKF associée à une poussée de lupus cutané (lupus discoïde)**. Cette observation contraste avec les données de la littérature, où les rechutes de MKF sont rares et le plus souvent précoces. En effet, **le taux de rechute de MKF est estimé entre 11 et 21 %^{1,2,3} (cf tableau)** après une première poussée de la maladie. Les rechutes sont précoces et ont lieu **entre 1 mois et 4 ans**, avec une moyenne de 6 à 16 mois, d'après certaines séries^{1,2,3}. Notre observation décrit une récurrence très tardive, à 8 ans de la première poussée. **Les facteurs de risque de rechute décrits sont la présence et la persistance de symptômes généraux sévères (fièvre, amaigrissement, adénopathies disséminées), la présence et la persistance d'une lymphopénie, la présence d'AAN et/ou d'un lupus concomitant^{1,2,4}**. Ces facteurs de risque ont été identifiés chez notre patient, puisque la première poussée était similairement symptomatique avec un dosage des AAN augmenté à 1:400 (hormis le lupus concomitant). Cependant, la récurrence de MKF est concomitante au développement d'un lupus cutané. En effet, des cas de lupus cutané présentant un « Kikuchi disease-like inflammatory pattern » à l'histologie ont été décrits, sans manifestations systémiques d'une MKF. Une relation singulière entre la MKF et le lupus a déjà été décrite dans la littérature scientifique. Par ailleurs, le lupus systémique est la maladie auto-immune la plus souvent décrite associée à la MKF, tout en restant rare. La chronologie de l'apparition du lupus systémique associée au MKF est variable¹. Quatre situations ont été décrites chez des patients avec une MKF présentant des AAN significatifs (**cf tableau**). **Dans 3 à 33 % des cas, le diagnostic de lupus systémique était précédemment connu. Dans 30 à 50 % des cas le diagnostic a été posé de façon concomitante. Dans 2 à 6 % des cas le lupus a été diagnostiqué dans l'année de la poussée de MKF¹**. Enfin, dans 18 % des cas le lupus ne s'est pas révélé après un suivi moyen de 19 mois¹. Bien que les manifestations du lupus chez notre patient ne remplissent pas les critères de classification ACR/EULAR 2019, nous avons introduit **un traitement par hydroxychloroquine, cette dernière pouvant être utilisée dans les formes récurrentes de MKF, même chez les patients ne présentant pas de lupus systémique**.

Conclusion : La récurrence de MKF, bien que très rare, peut survenir tardivement sur un terrain auto-immun. Lors de telles rechutes, il faut savoir rechercher un lupus systémique associé ou des formes de lupus cutané. Les formes sévères de MKF justifient une corticothérapie orale voire l'introduction d'hydroxychloroquine.

Article de référence	Nombre de patients	Nombre de rechutes	Délai moyen avant la rechute	Lupus pré-existant	Lupus concomitant	Lupus survenu lors du suivi	AAN significatifs (> 1:320)
1. Dumas G, et al.	91	16 (17%)	3,5 mois	11 (33%)	10 (30%)	2 (6%)	33 au diagnostic (dont 11 présentant déjà un LED pré-existant)
2. Song JY, et al.	102	21 (20%)	9 mois Répartition des rechutes : < 3 mois : 8 (7,8%) > 3 mois : 13 (12,7 %)	3 (2,9%)			
3. Jung HJ, et al	480	54 (11%)	6 mois			10 (2%)	69 sur 245 testés (28%)
4. Sopena B., et al	507	23/113 (lupus) = 24% 76/507 = 15%	28 mois dans le groupe lupus	20 (18% des 113 patients)	58 (51% des 113 patients)	35 (31% des 113 patients)	

Références :

- Dumas G, et al. Kikuchi-Fujimoto Disease, Retrospective Study of 91 Cases and Review of the Literature. Medicine (Baltimore). 2014 Nov;93(24):372- 382.
- Song JY, et al. Clinical outcome and predictive factors of recurrence among patients with Kikuchi's disease. Int J Infect Dis. 2009 Mai;13(3):322-6.
- Jung HJ, et al. Risk assessment of recurrence and autoimmune disorders in Kikuchi disease. Risk Manag Health Policy. 2020;(13):1687-1693.
- Sopena B, et al. Clinical association between Kikuchi's disease and systemic lupus erythematosus : A systematic literature review. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2017;(47):46-52.

