

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2015

THESE N°: 115

MALADIE DE KIKUCHI-FUJIMOTO :
A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LITTERATURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Habib BELLAMLIH

Né le 17 Août 1989 à Fès

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat
De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Maladie de Kikuchi-Fujimoto – Adénopathie – Lymphadénite histiocytaire
nécrosante – Lupus systémique.

JURY

Mr. A. AL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie-Pathologique

PRESIDENT

Mr. M. RABHI

Professeur de Médecine Interne

RAPPORTEUR

Mr. Y. SEKKACH

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Mr. A. EL KHATTABI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

JUGES

Mme. M. MAAMMAR

Professeur Agrégé de Médecine Interne

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNIAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufik DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général	: Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali	Radiologie
---------------	------------

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACoubi Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAoui Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAoui Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAoui Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya

Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie

Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*

Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation

Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie

(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*

Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLouFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 09/01/2015 par le

Service des Ressources Humaines

- 9 JAN 2015



Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A
SA MAJESTÉ LE ROI
MOHAMED VI



Chef Suprême et Chef d'Etat-Major
Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.

Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAYEL HASSAN*



Que Dieu le garde

A

*Son Altesse Royale le Prince Moulay RACHID,
Que dieu le protège*



A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

*Monsieur le Général de Corps d'Armée
ARROUB BOUCHAIB*

Inspecteur général des Forces Armées Royales

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde
considération et sincère admiration*

A

Monsieur le Médecin Général de brigade

A.EL MOUDEN

Professeur de traumatologie.

Inspecteur du service de santé des forces armées royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

M. Abdelkarim MAHMOUDI

Professeur de d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'HMIMV-Rabat.

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Hachemi L'Kassmi

Professeur en biologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie Orthopédie

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*

A la mémoire de mon cher père

BELLAMLIH Azzam

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Ton visage gai et souriant...

Ta tendresse infinie...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

*Je te remercie pour tous les beaux moments
que nous avons partagé en famille...*

Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup papa...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi papa...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

A ma très chère maman

HAMMOUMI Aziza

*A celle qui m'est la plus chère au monde, dont le sang
coule dans mes veines, qui a su partager chaque moment
de mon existence avec son intarissable tendresse,
à celle à qui je dois le meilleur de moi.*

*Aucun mot ne saurait exprimer l'immense amour
que je te porte, et ma reconnaissance
quant à ton soutien permanent
et tes précieux conseils.*

*C'est à toi maman que je dédie aujourd'hui le fruit
de ton dévouement, en espérant être à la hauteur de tes sacrifices.*

*Puisse Dieu, le très haut, t'accorder chère maman
santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te rendre
un minimum de ce que je te dois, et faire en sorte
que jamais je ne te déçoive.*

A mon cher frère Mehdi et son épouse Zineb

*Mille merci pour votre aide, votre soutien et vos sacrifices
inoubliables, pour votre encouragement tout au long de ma carrière, et
pour les joies partagées et toutes celles à venir.*

*Que Dieu tout puissant veille sur vous et vous offre
un avenir plein de succès, bonheur et santé.*

Que ce travail soit le témoignage de mon amour fraternel.

A ma chère grand-mère

*Trouvez ici les expressions de ma tendresse,
mon respect et de mon affection inaltérable.*

Que Dieu vous protège.

A la mémoire de mes grands-pères.

A tous les membres de ma famille

Mes oncles, mes cousins et cousines

A tous les membres de ma famille petits et grands

En témoignage de mes sentiments les plus sincères.

A mon trésor, ma joie de vivre

Ma fiancée et ma bien aimée

Dr BENABDELFEDIL Yousra

*Il n'est de mots susceptibles d'exprimer
toute ma gratitude et mon affection.*

*Ta bonté, ta générosité, sont sans limites, ton grand cœur,
tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement
et de mon ravissement.*

A tous mes ami(e)s

*Zakaria BADAOU, Amine CHERRAQUI,
Zakaria ILOUGHMANE, Youness OUAZIZ,
Youssef ACHEGRI, Amal EDDARAI,
Abir AFIFI, Ghizlane MOUTABIR, Hajar BENATAYA,
Safwa CHRAOU, Hajar BENZOUIA,
Zineb IDRISSE, Yousra BOUBNANE,
Sara AHCHOUGH, Aya SOBHI...*

A tous les AMIRIENS

A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin
dans la réalisation de ce travail.*

*A tous les enseignants qui ont participé à ma formation
depuis que j'ai commencé mes études.*

*A tous les personnels de la faculté de médecine,
de CHU et de l'hôpital militaire Med V Rabat.*

Je vous aime beaucoup

Remerciements



*A notre maître Président de thèse
Monsieur le professeur ALBOUZIDI Abderrahmane
Professeur d'Anatomie-pathologique*

*Vous avez aimablement accepté de présider le jury
de cette thèse, nous en sommes touchés.*

*Lors de nos années d'études universitaires, nous avons eu la chance
de compter parmi vos étudiants ; nous avons ainsi pu apprécier la
clarté et la précision de l'enseignement que vous nous avez dispensé.*

*Avec tout le respect que nous vous devons, veuillez trouver ici,
l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements.*

A notre maître Rapporteur de thèse
Monsieur le professeur RABHI Moncef
Professeur de Médecine Interne

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction,
et nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec
lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Votre savoir et vos conseils précieux ont été pour
nous une aide estimable dans la réalisation de ce sujet de thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous
une grande admiration et un profond respect*

*Durant notre formation, nous avons eu le plaisir de bénéficier de
votre enseignement et d'apprécier vos compétences professionnelles.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez
accordée et vous prions, cher maître, de trouver ici le témoignage de
nos sincères remerciements, notre profond respect et notre
reconnaissance infinie.*

À notre maître et juge de thèse
Madame le professeur MAAMAR MOUNA
Professeur Agrégée de Médecine Interne.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

De votre compétence pédagogique, modestie, gentillesse et abord
aimable, nous avons appris énormément.

Veuillez trouver, madame, dans ce modeste travail l'expression de
notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de
notre profond respect.

A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur EL KHATTABI ABDESSADAK
Professeur Agrégé de Médecine Interne.

Nous sommes très honorés de votre présence parmi
notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre accueil et votre amabilité.

Votre compétence pédagogique et votre gentillesse
nous ont énormément marqué.

Veillez trouver, cher maître, dans ce travail nos sincères
remerciement et toute la reconnaissance
que nous vous témoignons.

A Dr EL ORCHI Mohammed Reda

et Dr MANSOURI Nabil

*Médecins spécialistes en Anatomie-pathologique
pour l'aide apporté à la réalisation de ce travail*

.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Dr. Masahiro Kikuchi. Université de Fukuoka, Japon.

Figure 2:

Figure 3 : Patiente avec une volumineuse lymphadénopathie cervicale bilatérale.

Figure 4: Multiples papules érythémateuses indurées et hyperpigmentation post-inflammatoire sur le visage et le cou. Les comédons sont absents.

Figure 5: Eruption cutanée non prurigineuse, notable sur le visage et le cou de couleur rose-violet et de diamètre de 3.2 cm.

Figure 6: Macules et papules érythémateuses, légèrement indurées sur les extrémités.

Figure 7 : Plaques œdémateuses avec macules et papules érythémateuses sur la poitrine et hyperpigmentation post-inflammatoire. Les comédons sont absents.

Figure 8 : Principaux signes cliniques au cours de la MKF.

Figure 9 : Echographie cervicale objectivant un chapelet de ganglions latéro-cervicaux droits dont le plus volumineux mesurait 17 mm sur 10,5 mm.

Figure 10 : Image tomographique montrant de multiples ganglions lymphatiques cervicaux bilatéraux.

Figure 11 : Une tomodensitométrie du cou montrant de multiples nœuds lymphatiques bilatéraux (flèches).

Figure 12 : Image montrant les différents composants d'un appareil de TEP TDM FDG.

Figure 13 : Schéma explicatif du fonctionnement d'un TEP TDM FDG.

Figure 14 : Images de TEP TDM montrant l'augmentation de consommation de 18F-FDG au niveau des chaînes lymphatiques cervicales et axillaires gauches (flèches). Projection d'intensité maximale (A), la fusion (B) et tomographie (C)

Figure 15 : Aspect histologique d'une lymphadénite nécrosante de Kikuchi : architecture ganglionnaire globalement conservée avec présence de plages de nécrose en territoire paracortical associées à un infiltrat inflammatoire riche en histiocytes et en cellules atypiques de taille moyenne à grande, à noyau nucléolé.

Figure 16 : Une biopsie d'un ganglion lymphatique cervical montrant une architecture perturbée, une expansion paracorticale avec des zones de nécrose et des débris nucléaires (flèche fine). Des cellules plasmiques et de nombreux histiocytes sont présentes (flèches épaisses) (x 400).

Figure 17 : Examen immunohistochimique : Immunoexpression nucléaire dans les cellules lymphoïdes de la zone paracorticale (CD3, x 400).

Figure 18 : Coupe histologique d'une biopsie d'une adénopathie cervicale montrant une forte population histiocyttaire à l'immunomarquage anti-CD68.

Figure 19 : Structure tubulo réticulée au sein d'une cellule histiocyttaire. Structures tubulaires courtes dans l'espace du réticulum endoplasmique lisse (x 23,400).

Figure 20 : Des rangées de tubules parallèles périodiques observées dans une cellule de lymphocytaire (x 27,900).

Figure 21 : Cytologie en milieu liquide, avec étude immunohistochimique : (A) CD3 + au niveau du noyau / (B) CD20 + au niveau du noyau / (C) CD68 + au niveau du noyau / (D) CD123 + au niveau du cytoplasme

Figure 22 : Nodule de topographie paracorticale densément cellulaire (HE x 40)

Figure 23 : Infiltrat cellulaire composés d'histiocytes, monocytes à inflexion plasmacytoïdes et corps apoptotiques (HE x 400)

Figure 24 : Marquage au CD20 montrant au voisinage de la lésion un lymphocyte B résiduel (x 100).

Figure 25 : Marquage au CD8 montrant la population lymphocytaire T CD8+ activée d'allure blastique (x 400).

Figure 26 : Marquage au CD68 (Kp1) montrant la richesse en histiocytes de la lésion (x 400).

Figure 27 : Marquage à la myéloperoxydase montrant une positivité de certains histiocytes (x 400)

Figure 28 : Localisation corticale et paracorticale de foyers de nécrose circonscrits (HE x 10)

Figure 29 : Forme xanthogranulomateuse caractérisée par la présence d'un contingent important d'histiocytes spumeux (HE x 200).

Figure 30 : Adénopathie jugulo-carotidienne supérieure droite.

Figure 31 : La surface de coupe montre les zones jaunes de nécrose caséuse.

Figure 32 : Examen pathologique du matériel recueilli par ponction biopsie d'une adénopathie tuberculeuse : granulome épithéloïde et nécrose caséuse (H.E).

Figure 33: Histopathologie d'une lymphadenopathie due à l'infection par le virus HIV-1 avec un sinus subcapsulaire. Le sinus contient un nombre accru de neutrophiles.

Figure 34 : Découvertes typiques d'une mononucléose infectieuse à EBV.

(A) Amygdalite / (B) Lymphadénopathie cervicale / (C) Hépatosplénomégalie
(D) Lymphocytes atypiques sur le frottis sanguin

Figure 35: Lymphadénite de Pyringer-Kuchinka (compatible avec une toxoplasmose) en histologie : (A) Ganglion lymphatique avec hyperplasie folliculaire, amas de cellules épithélioïdes (flèches) et sinus marginal dilaté et comblé par des cellules monocytoïdes (H.E x100) / (B) Sinus marginal dilaté et comblé de cellules monocytoïdes (H.E x 400).

Figure 36 : L'image montre plusieurs microabcès de différentes tailles (zones roses).

Figure 37 : Principales manifestations cliniques chez 435 lupiques.

Figure 38: Changements histomorphologiques dans un ganglion lymphatique dûs à un lupus érythémateux systémique (H.E).

Figure 39: faciès typique d'un enfant avec une maladie de kawasaki.

Figure 40: Adénopathies cervicales chez un enfant avec maladie de Kawasaki.

Figure 41: Lymphome malin non hodgkinien de phénotype B de haut grade de malignité. Etude immunohistochimique montrant que le marqueur CD20 est positif.

Figure 42 : Formes associatives entre la maladie de Kikuchi et le Lupus systémique.

Figure 43 : Mécanismes physiopathologiques au cours du LES.

Figure 44 : Nombre de cas rapportés à travers la littérature de l'association de MKF et des autres affections.

Figure 45 : Illustration schématique des étapes de sélection des études candidates.

Figure 46: Les odds ratios calculés à l'aide de la méta-analyse sur les études transversales de chaque micro-organisme putative chez les patients atteints de la maladie de Kikuchi-Fujimoto.

Figure 47 : La positivité calculée de la PCR ou de l'hybridation (ISH) sur chaque agent pathogène présumé, en utilisant les données de cas individuels.

Figure 48 : La positivité globale de la PCR ou de l'hybridation in situ (ISH) sur chaque agent putatif dans la maladie de Kikuchi.

Figure 49 : Algorithme thérapeutique simplifié dans la MKF.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les différentes grandes séries de la littérature.

Tableau II : Les principales caractéristiques histologiques de la MKF.

Tableau III : Caractéristiques comparatives entre la cytologie conventionnelle et la cytologie en milieu liquide.

Tableau IV : Classification et catégories cliniques de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents.

Tableau V : Critères diagnostiques du lupus.

Tableau VI : Les différences histopathologiques entre la MKF et la lymphadénite lupique.

Tableau VII : Critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki.

Tableau VIII : Principales caractéristiques des diagnostics différentiels de MKF.

Tableau IX : Nombre d'études triées à chaque étape de sélection en utilisant les critères d'inclusion et d'exclusion en fonction de divers agents putatifs.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdiens
ALAT	: Alanine Amino Transférase
ARN	: Acide ribonucléique
ASAT	: Aspartate Amino Transférase
BK	: Bacille de Koch
CMV	: CytomégaloVirus
CPK	: Créatine PhosphoKinase
EBV	: Epstein Barr virus
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
GGT	: Gammaglutamyl-transférase
H.M.I.M.V	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
HLA	: Human leukocyte antigen
IDR	: Intradermo-réaction
IMC	: Indice de masse corporelle
LBA	: Lavage broncho-alvéolaire
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
MKF	: Maladie de Kikuchi Fujimoto
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PTA	: Parallel tubular array
RHZE	: R: Rifampicine / H: Isoniazide / Z: Pyrazinamide /E: Ethambutol
RT PCR	: Reverse transcription polymerase chain reaction
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
TPHA	: Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBSERVATION MEDICALE	6
DISCUSSION	14
I. ÉPIDEMIOLOGIE	15
I.1 Fréquence :.....	15
I.2 Répartition géographique :	16
I.3 Age :	16
I.4 Sexe :	17
II. PRESENTATION CLINIQUE :	18
II.1 Adénopathies :	18
II.2 Signes généraux	20
II.3 Signes cutanés.....	20
II.4 Signes extraganglionnaires.....	24
II.5 Présentation clinique inhabituelle :	28
III. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES :	29
III.1 Syndrome inflammatoire :.....	29
III.2 Leucocytes.....	29
III.3 Lactico-déshydrogénases et transaminases :	30
III.4 Ferritine	30
III.5 Gammaglobulines	31
III.6 Anticorps	31
III.7 Typage HLA.....	31

IV. EXAMENS D'IMAGERIE :	34
IV.1 Échographie :	34
IV.2 Tomodensitométrie	35
IV.3 TEP-TDM FDG	37
IV.4 Imagerie par résonance magnétique (IRM)	41
V. DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES	42
V.1 Anatomopathologie ganglionnaire	42
V.1.1.Histopathologie	42
V.1.2 Etude immunohistochimique :	47
V.1.3 Etude ultrastructurale	49
V.1.4 Cytoponction	52
V.1.5 Classifications anatomopathologiques	55
V.2 Anatomopathologie cutanée	64
V.3 La biopsie ostéomédullaire	65
VI. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :	66
VI.1 La tuberculose ganglionnaire :	66
VI.2 L'infection à VIH :	71
VI.3 Mononucléose infectieuse :	77
VI.4 Toxoplasmose :	80
VI.5 La lymphoréticulose bénigne (maladie des griffes du chat)	83
VI.6 Lupus systémique	86
VI.7 La maladie de KAWAZAKI	92
VI.8 Lymphomes malins :	96
VII. ASSOCIATIONS :	100
VII.1 Lupus érythémateux systémique	100
VII.2 Maladie de Still	108
VII.3 Thyroïdites	108

VII.4 Cancers	109
VII.5 Hémophagocytose	109
VII.6 Grossesse	109
VII.7 Divers	109
IX. ETIOPATHOGENIE :	111
IX.1 Hypothèse de la réaction hyperimmune.	111
IX.1.1 Les virus.....	112
IX.1.2 Les bactéries et parasites	122
IX.2 Hypothèse auto-immune	122
IX.3 Biologie moléculaire :	122
X. TRAITEMENT	124
XI. EVOLUTION	128
XI.1 Evolution spontanée	128
XI.2 Récidives	128
XI.3 Pronostic :	130
CONCLUSION	131
RESUMES	130
BIBLIOGRAPHIE	137



Introduction

Le diagnostic étiologique d'une adénopathie n'est pas toujours aisé en pratique courante, tant les causes sous nos latitudes sont dominées par la pathologie infectieuse et tumorale, surtout avec l'avènement de la pandémie du VIH/SIDA.

Cependant il existe des causes rares, souvent méconnues, source d'errance diagnostique et de thérapeutiques parfois agressives, un exemple est celui de la maladie de KIKUCHI-FUJIMOTO (MKF), encore appelée lymphadénite histiocytaire nécrosante [1].

C'est une entité clinico-pathologique distincte, bénigne et rare, d'étiopathogénie encore inconnue, caractérisée par l'association d'une lymphadénopathie volumineuse, survenant avec prédilection dans la région cervicale, souvent associée à une fièvre. Elle touche principalement les femmes jeunes originaires d'Asie et d'Europe [2, 3,4].

La non spécificité des signes cliniques, biologiques et radiologiques rend le diagnostic de MKF difficile.

Le diagnostic de certitude est anatomopathologique sur une biopsie ganglionnaire [5].

C'est une étiologie rare d'adénopathie fébrile [6], qui pose des problèmes de diagnostic différentiel avec diverses affections bénignes ou malignes [7]. L'immunohistochimie ganglionnaire permet aujourd'hui de trancher dans la majorité des cas.

Dès 1967, des diagnostics erronés de lymphome se présentant sous une forme inhabituelle de « lymphadénite nécrosante » sont rapportés [8]. En 1972, **Kikuchi** [9] (fig1) et **Fujimoto** [10] décrivent, de manière indépendante, une maladie inhabituelle qu'ils nomment respectivement « lymphadénite montrant une hyperplasie focale des cellules réticulées avec débris nucléaires et phagocytose » et « lymphadénite nécrosante cervicale subaiguë » [9,10].

Par la suite, cette affection va être décrite en occident: Le premier cas européen fut décrit en Allemagne par PILERI en 1982 [11], puis en France par DUPLAY en 1986 [12]. Depuis, d'autres cas ont été colligés en Amérique par TURNER [13] et DORFMAN [14], en Afrique du nord (au Maroc par ESSAADOUNI [15] et AL BOUZIDI (fig 2) en 1991[16], en Tunisie par BEN TAARIT [17] et BEN GHORBEL [18] en 2004), et en Asie par différents auteurs [19, 20, 21].

En 1984, les termes de « lymphadénite nécrosante histiocytaire » ou « maladie de Kikuchi » sont proposés pour désigner cette pathologie [22]. Certains auteurs utilisent le terme de « MKF » mais aussi celui de « syndrome de Kikuchi » ou encore « lymphadénite de Kikuchi » [23, 24]. Le terme actuellement retenu par la majorité des auteurs est celui de lymphadénite nécrosante de Kikuchi.

Depuis sa première description, plus de 1000 cas ont été publiés dans le monde, témoignant d'une répartition géographique ubiquitaire.

Cette affection peut être isolée ou associée à d'autres pathologies néoplasiques, infectieuses ou auto-immunes [25].

L'association d'une MKF à un lupus érythémateux systémique (LES) pose un problème diagnostique d'autant plus que la majorité des manifestations cliniques de la MKF peuvent se rencontrer au cours du LES [25].

Les objectifs de ce travail étaient :

- De rapporter une observation clinique de MKF et d'analyser la place de cette affection rare mais cosmopolite dans le diagnostic étiologique des adénopathies cervicales.
- D'y porter une analyse critique en s'appuyant sur les données de la littérature.
- D'analyser à la lumière d'autres travaux les intrications possibles de cette maladie avec d'autres affections en particulier autoimmunes de type maladie lupique telle que nous le suggère notre observation.



Figure 1 : *Dr. Masahiro Kikuchi. Université de Fukuoka, Japon [9].*



Figure 2 : *Dr.AL Bouzidi Abderrahmane, Université Mohammed V , Rabat, Maroc [16].*

*Observation
médicale*

Il s'agit d'un patient marocain, de sexe masculin, âgé de 42 ans, originaire de TAOUNAT, marié et père de 03 enfants.

Admis en Janvier 2014, au service de Médecine Interne A2 de l'H.M.I.M.V pour bilan étiologique d'une polyadénopathie cervicale dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général.

Antécédents :

❖ Personnels :

➤ Médicaux :

✓ Suivi depuis 12 ans, pour LEAD, retenu sur les arguments suivants :

- Cliniques :

- Cutanéomuqueux : érythème en vespertilio, des lésions évocatrices d'un lupus discoïde siégeant au niveau du front et du dos et une ulcération du voile du palais.
- Articulaires : synovite des poignets et des articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales.
- Pleuro-péricardite.

- Biologiques :

- Leucopénie à 3500 éléments/mm³ avec thrombopénie à 90.000 éléments/mm³.

- Syndrome inflammatoire biologique (vitesse de sédimentation (VS) et protéine C-réactive (CRP) élevées avec hypergammaglobulinémie polyclonale).
- Ac anti DNA natifs +++.
- Ac anti nucléaires ++.

Le patient a été mis sous corticothérapie par voie orale à raison de 0.5mg/kg/j soit 30mg/j de prednisone (avec les mesures hygiéno-diététiques), associée à l'hydroxychloroquine (200 mg deux fois/ jour) et à l'acide acétylsalicylique (160 mg /jour).

L'évolution était marquée par trois épisodes de poussées espacées de phases de rémission clinique de 03 ans et de 18mois.

- ✓ Pas d'hypertension artérielle.
- ✓ Pas de diabète.
- ✓ Pas de contage tuberculeux.
- ✓ Pas de notion d'allergie.
- ✓ Pas de transfusion.
- Chirurgicaux : jamais opéré.
- ❖ Familiaux :
 - Hypertension artérielle chez la mère.
 - Grand-mère diabétique.

❖ Habitudes et mode de vie :

- Prise d'alcool occasionnel.
- Tabagisme chronique : 20 paquet/an.
- Militaire en activité.

Histoire de la maladie :

Le début des symptômes remonte à 03 semaines avant l'admission, par l'apparition d'une poly-arthralgie de caractère inflammatoire, intéressant les deux poignets, les articulations métacarpophalangiennes et les genoux, associées à des adénopathies douloureuses au niveau latéro-cervical de façon bilatérale, sans notion de lésions cutanées ou d'ulcérations buccales, le tout évoluant dans un contexte de fièvre oscillante, pouvant atteindre 39°C le soir, accompagnées de frissons, de sueurs nocturnes et d'une altération de l'état général avec amaigrissement chiffré à 05 kg en 03 semaines.

Examen physique :

A l'examen général :

- Poids= 62 kg, Taille= 1,72m soit un IMC à 21 Kg/m².
- Température à 38.9°C.

A l'examen ostéo-articulaire, on a trouvé une limitation des mouvements de flexion et extension à la mobilisation passive des deux poignets et des deux genoux (surtout à gauche), sans tuméfaction ni signes inflammatoires. Les autres articulations étaient libres.

L'examen des aires ganglionnaires a objectivé des adénopathies cervicales mesurant 2cm à droite et 1.5cm à gauche au niveau de chaque chaîne jugulocarotidienne ainsi qu'une autre adénopathie de 1.2cm en sous angulomandibulaire gauche. Toutes les adénopathies étaient mobiles, douloureuses et de consistance ferme.

Le reste de l'examen clinique était sans particularités, notamment sur le plan cutanéomuqueux, digestif, pleuropulmonaire, cardiovasculaire, neurologique, ORL et ophtalmologique.

En résumé :

Il s'agit d'un patient de 42ans, suivi depuis 12ans pour LEAD, hospitalisé au service de Médecine Interne A2, pour bilan étiologique d'une polyarthralgie fébrile d'allure inflammatoire associée à une polyadénopathie cervicale évoluant dans un contexte d'altération de l'état général, et chez qui l'examen clinique trouve une limitation des mouvements au niveau des deux poignets et genoux avec des adénopathies douloureuses et mobiles au niveau jugulocarotidien et sous angulo-mandibulaire, sans autres signes associés.

Après l'hospitalisation du patient, un bilan paraclinique a été réalisé, à la recherche d'une poussée de la maladie lupique ou d'une complication infectieuse favorisée par la corticothérapie au long cours (tuberculose, mononucléose infectieuse, toxoplasmose, maladie des griffes du chat, VIH, cytomégalovirus, rubéole), ou encore d'un lymphome malin non hodgkinien compliquant l'évolution du lupus.

Les examens complémentaires :

- Une leucopénie à 2900 globules blancs / mm³ avec une neutropénie à 522/mm³ et un taux de lymphocytes à 1789/ mm³.
- Anémie microcytaire hypochrome à 10 g/dl.
- Accélération de la vitesse de sédimentation (VS) à 79 mm à la première heure, et une CRP à 50 mg/l.
- Fibrinogénémie à 5,88 g/l.
- Electrophorèse des protéines plasmatiques : hypergammaglobulinémie polyclonale à 20g/l.
- Lactico-déshydrogénase (LDH) à 435 UI /ml (Normale inférieure à 240 UI/ml).
- Phosphatases alcalines, bilirubine totale, transaminases, urée, créatinine, ferritine et bilan lipidique sans anomalies.
- Absence d'anomalies du sédiment urinaire.
- Les facteurs antinucléaires étaient supérieurs au 1/ 1280^{ème}, de type moucheté ; les Ac anti-DNA natifs étaient positifs.
- L'anticoagulant circulant de type antiprothrombinase était toujours négatif.
- Le complément hémolytique total était à 81 % (N 90—130), C3 à 0,6 g/L (N : 0,69 - 1,34), et C4 à 0,10 g/L (N : 0,14 - 0,33).

- Tout le bilan infectieux était négatif : IDR à la tuberculine, Quantiféron et recherche de BK dans les crachats, sérologies VIH, TPHA-VDRL, CMV, toxoplasmose, hépatites A, B, C.
- Les hémocultures étaient toujours négatives.
- Radiographie thoracique était normale.
- L'échographie cervicale a montré : deux adénopathies cervicales de 30mm×20mm à droite, 25mm×10mm à gauche, au niveau de chaque chaîne jugulocarotidienne et une autre adénopathie de 12mm×15mm en sous angulomandibulaire gauche, d'échostructure ovoïde hypoéchogène.
- L'échographie abdomino-pelvienne à la recherche d'adénopathies profondes était normale.

Dans ce contexte, une biopsie ganglionnaire chirurgicale du ganglion cervical droit a été réalisée, retrouvant à l'examen anatomopathologique une architecture ganglionnaire profondément remaniée par de larges foyers de nécrose éosinophile au niveau de la corticale, renfermant de nombreux éléments lymphoïdes, apoptotiques, avec de nombreux débris nucléaires. On retrouvait au sein de cette population, quelques éléments d'aspect immunoblastique et des plasmocytes. Il n'existait que de très rares polynucléaires neutrophiles à distance. On notait également des thromboses des capillaires et des veinules au sein des foyers de nécrose. Dans les territoires où le parenchyme ganglionnaire persistait, on retrouvait une hyperplasie folliculaire lymphoïde avec une histiocytose sinusale d'aspect réactionnel. Il n'y avait pas de cellules LE ni de dépôts hématoxyliques au niveau des sinus.

Enfin, il y avait une absence d'agent pathogène identifiable et aucun argument en faveur d'un lymphome après étude immunohistochimique (absence de prolifération clonale B ou T). Le CD68 était positif dans le cytoplasme de la majorité des cellules présentes en regard des plages de nécrose ; ces cellules contenaient par place des corps apoptotiques.

Le diagnostic d'une *maladie de Kikuchi* dans sa forme nécrosante était retenu sur les critères anatomopathologiques.

Traitement :

Le patient a été traité par des bolus de 1000mg/j de solumédrol pendant 03 jours, relayés par une corticothérapie par voie orale (30mg de prednisone/j) et de l'hydroxychloroquine, dès le 4^{ème} jour du traitement.

Evolution :

A J3 du début du traitement, on a noté une régression spectaculaire des symptômes cliniques avec diminution de la taille des adénopathies et obtention de l'apyrexie.

Sur le plan biologique, il y avait une nette régression du syndrome inflammatoire.

Après deux mois de la sortie du service, une reprise du poids de 07 kg a été constatée, ainsi que la disparition clinique et radiologique des adénopathies.

L'ensemble témoignant d'une bonne efficacité thérapeutique.



Discussion

I. ÉPIDEMIOLOGIE

I.1 Fréquence :

La MKF est une affection rare. Depuis sa première description en 1972, plus de 1000 cas publiés étaient recensés en 1999, dans différentes ethnies [27].

Sur « Pub Med », une recherche récente a révélé 734 articles publiés qui ont décrit la MKF entre 1972 et 2013. Les mots-clés utilisés comprenaient « maladie de Kikuchi- Fujimoto » et « lymphadénite histiocytaire nécrosante » [28].

Il est possible que la prévalence de cette maladie soit en réalité sous-estimée.

Au Japon, sur une durée de 11 ans, parmi 2790 biopsies ganglionnaires, la MKF représentait 9,3 % des biopsies [29]. Elle est plus fréquemment observée dans le nord du pays [30]. Des formes familiales y sont décrites, mais sont extrêmement rares [30, 31]. Il n'a pas été observé de rythme saisonnier en ce qui concerne son incidence [30].

Dans le monde occidental, l'incidence réelle est difficile à établir, mais la MKF semble être impliquée dans 6 % des étiologies des adénopathies [31, 32].

En France, la plus grande série porte sur 16 patients [33], les autres publications françaises étant faites de cas isolés ou peu nombreux [34].

Au Maroc, il n'existe pas de chiffres exacts sur la prévalence de la maladie, on ne peut considérer que les cas rapportés à travers la littérature [16,36, 37, 38, 39].

I.2 Répartition géographique :

La MKF a été décrite dans le monde entier, mais garde une prévalence plus élevée sur le continent asiatique et particulièrement au Japon. Cette association ethnique et géographique n'a pas pour l'instant d'explication ; une corrélation avec certains allèles HLA de classe II ayant toutefois été identifiée [40].

Bien que les grandes séries soient asiatiques et que sur une série de 108 cas publiés aux Etats-Unis d'Amérique, 65 % étaient des caucasiens et 5,5 % des noirs, aucun facteur ethnique ne peut être retenu [41].

I.3 Age :

La MKF atteint les sujets jeunes, âgés en moyenne de 25 à 30 ans [42].

À partir de 15 séries internationales de la littérature [43] représentant 1012 patients, l'âge moyen est estimé à 26,7 ans, avec des extrêmes allant d'un mois à 75 ans [44,45].

Cette affection est rare chez l'enfant mais pas exceptionnelle [46]. O'Neill et al avaient même rapporté une forme fatale chez un enfant de 19 mois [45].

Dans une grande revue, parmi 733 patients diagnostiqués dans le monde depuis 1972, 19% étaient des enfants de moins de 12ans [47]. L'âge moyen de survenue est de 08 ans [48].

I.4 Sexe :

Historiquement, le sexe féminin prédominait dans presque toutes les séries, variant de deux à neuf femmes pour un homme [49]. Cependant, des études récentes semblent indiquer que cette prédominance féminine a été surestimée dans le passé, et que le rapport réel est plus proche de 1/1,5 [50,51].

La particularité de cette affection chez l'enfant est qu'elle concerne essentiellement les garçons avec un sex-ratio à 1,9/1 [52]. Elle semble atteindre préférentiellement les enfants d'origine africaine [53]. La durée moyenne entre l'apparition des premiers signes et l'établissement du diagnostic est estimée à environ 8 semaines [54].

Dans notre cas, le patient était âgé de 42 ans, de sexe masculin et d'origine africaine.

II. PRESENTATION CLINIQUE :

II.1 Adénopathies :

La présence d'une adénopathie est retrouvée dans tous les cas. Ces adénopathies sont localisées dans 91,1 % des cas de 15 séries représentant 1012 patients [55,56] (Tableau I). Elles touchent un ou deux territoires cervicaux, le plus souvent la chaîne trapézienne ou jugulo-carotidienne [27]. Elles sont en effet retrouvées en situation cervicale unique dans 77 % des cas et cervicale bilatérale dans 2,8 % des cas dans la série de Dorfman et Berry [14] (Fig 3).

A noter que les enfants de moins de 18 ans peuvent présenter des adénopathies cervicales bilatérales plus fréquemment que les adultes [57,58].

Elles sont souvent douloureuses, dans 4,4 à 59,2 % des cas. Leur taille est variable, mesurant habituellement entre 1 et 2 cm, rarement plus de 3 cm [59,60], mais avec des extrêmes allant de 0,5 mm jusqu'à 10 cm [61].

Une atteinte axillaire isolée est plus rare mais retrouvée dans 1,5 à 10 % des cas [14]. Ces adénopathies sont de consistance variable, parfois fermes. Elles ne s'ulcèrent jamais [14].

Les polyadénopathies diffuses sont retrouvées dans 1,3 à 23,3 % [54]. Diverses autres localisations ont été décrites: épitrochléenne [62], sus-claviculaire [14], médiastinale [14], inguinale [14], intraparotidienne, iliaque, cœliomésentérique [20], péripancréatique [63], périrénale [63] ou péricaecale [20].

Chez notre patient, les adénopathies étaient de petites tailles, mobiles, douloureuses, et localisées dans les deux chaînes jugulocarotidiennes et en sous angulomandibulaire.



Figure 3 : *Patiente avec une volumineuse lymphadénopathie cervicale bilatérale [64].*

II.2 Signes généraux

La fièvre est observée dans 37,4 % des cas en moyenne, avec des extrêmes allant de 6,7 à 66,7 % selon les séries [56]. Elle atteint souvent 39–40°C et est parfois associée à des frissons [55]. Quand il est rapporté, l'amaigrissement est présent dans 7,3 % des cas en moyenne, avec des extrêmes allant de 1,8 à 36,4 % [14]. Les sueurs, parfois nocturnes, sont retrouvées dans 5,3 % et une anorexie serait retrouvée dans environ 7,5 % des cas [14].

C'est le cas de notre patient, chez qui on a noté une fièvre oscillante qui atteignait 39°C, avec sueurs et amaigrissement de 05 kg en 03 semaines.

II.3 Signes cutanés

L'atteinte cutanée dans la MKF est rare, retrouvée dans 9,2 % des cas [65]. Il peut s'agir de macules, de papules, de nodules ou de plaques, uniques ou multiples, au niveau de la face (fig 4 et 5), des membres supérieurs (fig 6) ou de la partie haute du thorax (fig 7) [66,67]. Sur le visage, il peut s'agir d'un œdème palpébral isolé ou de lésions ayant un aspect en aile de papillon [14].

Les anomalies cutanées évoluent de façon parallèle aux adénopathies, et elles disparaissent dans un délai de quelques semaines à quelques mois [66,67].

Parmi 50 patients présentant une atteinte cutanée, le sexe ratio homme-femme est proche de 1, la MFK est plus sévère en absence d'atteinte cutanée avec une plus grande fréquence de fièvre, d'atteinte hépatique ou médullaire et de rechutes [68].

Notre malade, n'avait aucune lésion cutanée.



Figure 4 : *Multiples papules érythémateuses indurées et hyperpigmentation post-inflammatoire sur le visage et le cou.
Les Comédons sont absents [69].*



Figure 5 : *Eruption cutanée non prurigineuse, notable sur le visage et le cou de couleur rose-violet et de diamètre de 3.2 cm [70].*



Figure 6: *macules et papules érythémateuses, légèrement indurées sur les extrémités [71].*



Figure 7: *Plaques œdémateuses avec macules et papules érythémateuses sur la poitrine et hyperpigmentation post-inflammatoire.*

Les Comédons sont absents [69].

II.4 Signes extraganglionnaires

Des arthralgies et myalgies sont observées dans 8,8 % des cas [14]. **C'est le cas de notre patient, chez qui l'existence d'une polyarthralgie peut s'inscrire dans le cadre d'une poussée de la maladie lupique ou bien dans le cadre des manifestations de la maladie de kikuchi elle-même.**

Parmi les cas rapportés, figure celui d'un patient de 24 ans, hospitalisé à l'hôpital Santa Casa de Misericórdia à Santos, au Brésil, pour polyarthralgie inflammatoire associée à une adénopathie et évoluant dans un contexte de fièvre nocturne. Le diagnostic de la MKF a été retenu grâce à la biopsie ganglionnaire et l'immunohistochimie. La pertinence de ce cas clinique réside d'une part dans l'évolution défavorable de la maladie, marquée par des manifestations systémiques sévères, à savoir : une péricardite avec tamponnade, une pneumonie, une hépatite aiguë et d'autre part, à être le premier cas rapporté dans la littérature d'une maladie de Kikuchi compliquée d'une insuffisance rénale aiguë [72].

Une splénomégalie est retrouvée dans 7 % des cas, parfois sans adénopathies palpables [14]. Une hépatomégalie est, quant à elle, retrouvée dans 5 % des cas [14].

L'atteinte neurologique est très rare au cours de la MKF, de l'ordre de 5 %. L'atteinte du système nerveux central, souvent observée en cas d'évolution lente de la maladie, est essentiellement représentée par la méningite lymphocytaire aseptique bénigne [73]. Les autres complications neurologiques (ataxie cérébelleuse, atteinte du tronc cérébral, névrite optique, diplopie, hypertension

intracrânienne, encéphalomyélite aiguë disséminée) sont moins fréquentes [74]. Le premier cas d'encéphalite a été rapporté en 2003, chez une jeune patiente présentant une atteinte du tronc cérébral. Le deuxième cas a été décrit en 2011 chez une patiente présentant un syndrome confusionnel avec une crise épileptique généralisée tonico-clonique en rapport avec une encéphalite limbique bilatérale [75]. Les caractéristiques radiologiques de cette atteinte encéphalique sont jusqu'à présent mal établies, et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale peut contraster avec la bruyance du tableau clinique [74].

Une crise épileptique ou un état de mal inaugural sont des symptômes non spécifiques, qui peuvent s'observer au cours de la MKF.

C'est le cas d'une patiente de 55 ans hospitalisée au service de Neurologie médicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V [39], qui a présenté

15 jours avant son admission, suite à un syndrome pseudogrippal, une altération progressive de l'état de conscience avec des crises épileptiques généralisées tonico-cloniques. L'examen clinique a trouvé une patiente apyrétique avec de grosses adénopathies axillaires droites douloureuses, noyées dans une périadénite, sans raideur de la nuque ou signes de focalisation neurologique.

L'électroencéphalogramme a confirmé le diagnostic d'état de mal épileptique convulsif, en montrant de nombreuses anomalies épileptiques intercritiques à type de pointes lentes et pointes ondes lentes bilatérales, prédominant à droite. La patiente a reçu une dose de charge de phénobarbital

avec relais par la carbamazépine 600 mg/j. L'angioIRM cérébrale était normale et la ponction lombaire a révélé une hyperprotéinorachie à 2,26 g/L ($< 0,4$ g/L), sans hypoglycorachie et 02 éléments blancs/mm³. Le bilan biologique a montré : ASAT = 658 UI/L (15–41), ALAT = 653 UI/L (14–54), GGT = 94 UI/L (7–50), CPK = 1247 UI/L (49–397), CRP = 68,1 mg/L ($N < 10$) et une leucopénie à 2790 éléments/mm³. L'étude anatomopathologique de la biopsie des ganglions axillaires a objectivé un aspect de lymphadénite histiocytaire nécrosante non suppurée, consistant en une nécrose ischémique intense avec des fantômes cellulaires intra-nécrotique.

Ces anomalies épileptiques sont expliquées, selon la plupart des auteurs, par les désordres immunologiques post-infectieux, pouvant survenir au cours ou au décours de la maladie, et qui sont souvent à l'origine d'une encéphalopathie [76]. Cette théorie est appuyée par la constatation de taux élevés d'interféron alpha dans le liquide céphalorachidien [77] et d'hyperprotéinorachie lors d'une atteinte du système nerveux central au cours de la MKF.

Dans sa forme méningée, le diagnostic différentiel est celui d'une méningite lymphocytaire associée à des adénopathies. Les causes infectieuses, auto-immunes, inflammatoires, et les lymphomes sont discutées en fonction du contexte. L'évolution est le plus souvent favorable en un à quatre mois. Les formes graves sont rares, avec quelques cas de décès rapportés, sans imputabilité certaine à la MKF. Des rechutes sont possibles [7]. La plupart des cas ne justifient d'aucun traitement. Dans la littérature, les formes neurologiques ont été traitées par AINS [78] ou corticothérapie, sans preuve de leur intérêt [79,80], puisqu'une évolution spontanément favorable est possible.

C'est l'exemple d'un patient âgé de 31 ans et originaire d'Algérie, consultant pour céphalées fébriles évoluant depuis deux semaines. Une polyadénopathie cervicale et une splénomégalie étaient palpées. Il n'y avait pas de syndrome méningé. On notait une thrombopénie à 109 000/mm³, une élévation de la LDH à 349 UI/L et de la CRP à 64 mg/L. Le LCR était clair, pléiocytaire (38 éléments nucléés, 93 % de lymphocytes) avec protéinorachie à 0,31 g/L et glycorachie à

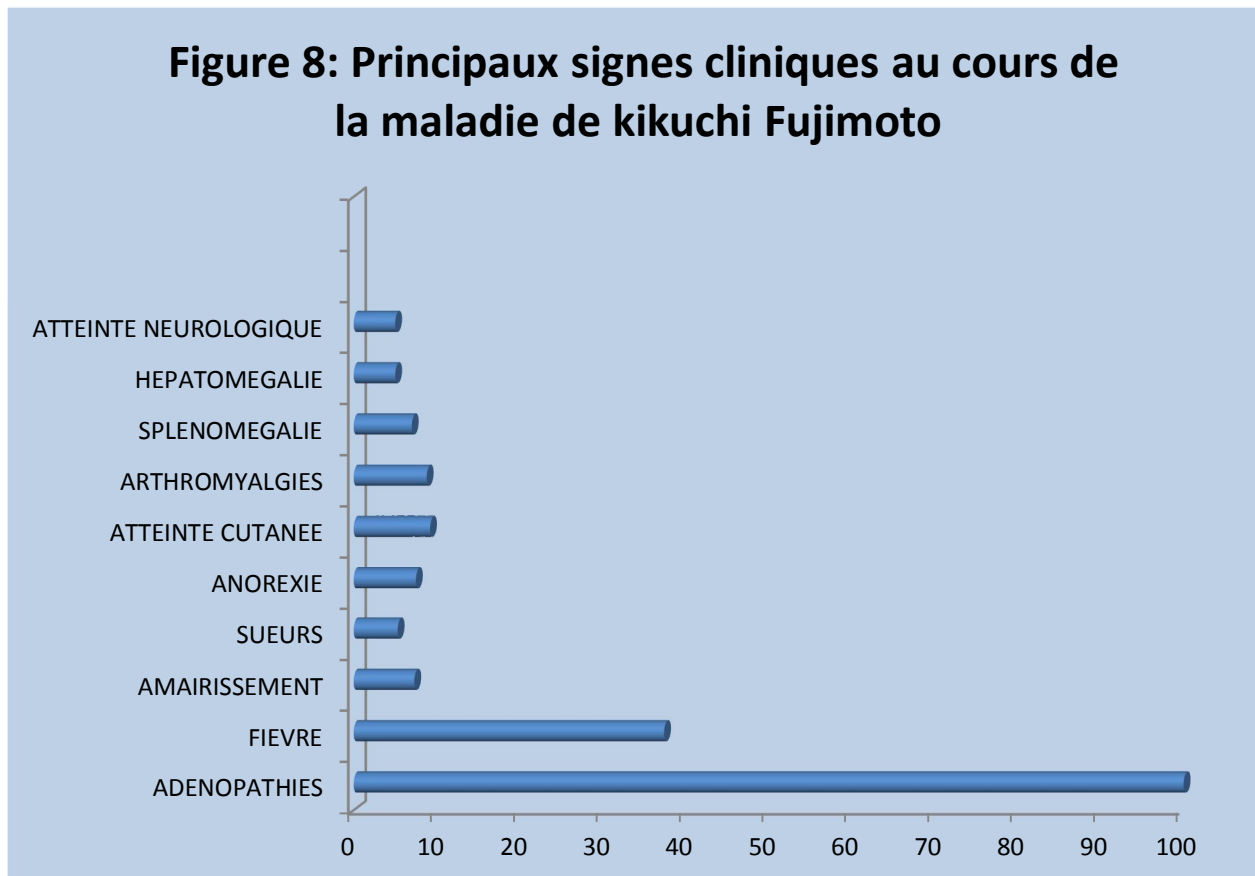
3 mmol/L. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien était normal. La biopsie d'une adénopathie cervicale retrouvait une architecture ganglionnaire conservée avec lymphadénite nécrosante non suppurée faite d'éléments lymphoïdes de grande taille ainsi que de nombreux histiocytes CD68+. La recherche d'une étiologie infectieuse (VIH, EBV, CMV, toxoplasmose, syphilis, bartonelle, BK) ou d'un lupus était négative. Le diagnostic de maladie de Kikuchi était posé. L'évolution était spontanément favorable en quelques jours sans rechute observée avec un recul d'un an [81].

D'autres symptômes ou atteintes plus rares ont été décrits au cours de la MKF, comme une toux, des nausées [14], une diarrhée [44], des céphalées [35], une odynophagie [68], des vomissements, une douleur thoracique, des douleurs abdominales de la fosse iliaque droite ou de l'hypochondre droit, un torticolis, une raideur de la nuque, une douleur irradiant au membre supérieur [61], un trismus, des ulcérations des muqueuses, une parotidite [34], une pharyngite, une épидидymite [13], une atteinte myocardique [82], une atteinte pulmonaire interstitielle [83], une rhabdomyolyse, une néphromégalie [84], une parotidomégalie bilatérale [85], une choroïdite, une diplopie avec ptosis et exophtalmie, un œdème papillaire bilatéral, une uvéite antérieure bilatérale, voire une panuvéite ou des nodules dysoriques [35].

II.5 Présentation clinique inhabituelle :

Dans de très rare cas, l'absence d'adénopathie palpable est responsable d'un tableau clinique qui peut faire errer le diagnostic. La MKF peut en effet prendre le masque d'un syndrome appendiculaire conduisant parfois à une laparotomie [14], d'une fièvre d'origine indéterminée [86], d'une maladie inflammatoire intestinale, d'une adénopathie cervicale métastatique [14], d'une tumeur de la parotide [31], d'une maladie des griffes du chat [14], d'un rejet aigu d'une greffe de rein [63], d'un lymphome [14], d'un choc cardiogénique [82] ou d'une pseudosarcoïdose.

Figure 8: Principaux signes cliniques au cours de la maladie de kikuchi Fujimoto



III. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES :

Dans la MKF, les anomalies biologiques ne sont pas spécifiques et le bilan biologique permet surtout d'écarter certains diagnostics différentiels [87].

III.1 Syndrome inflammatoire :

Un syndrome inflammatoire est fréquemment retrouvé [27]. Dans la série de Kikuchi et al, la protéine C-réactive (CRP) était augmentée dans 32,6 % des cas [59]. Elle était augmentée dans 13 % des cas dans une autre série [44].

La vitesse de sédimentation (VS) est élevée dans 60 % des cas.

Notre patient avait lui aussi, un syndrome inflammatoire, avec accélération de la VS à 79 mm à la première heure et une CRP à 50 mg/l.

Toutefois, la VS ainsi que la CRP ne sont pas évaluées systématiquement dans les grandes séries.

III.2 Leucocytes

Dans 13 séries totalisant 881 patients, 49,2 % des patients présentent une leucopénie [56]. Le plus souvent, il existe une neutropénie modérée associée à une lymphocytose [8]. La neutropénie s'accompagne d'une lymphocytose relative (plus de 60 % des leucocytes) dans 28,3 % des 53 cas de la série de Kim et al [44]. Le rapport CD4/CD8 dans le sang augmente progressivement et parallèlement à la progression clinique, tandis que le nombre de lymphocytes CD8+ diminue [88]. Le premier cas de la maladie de Kikuchi associée à une lymphopénie CD4 symptomatique a été rapporté aux Etats unis d'Amérique [89].

Des lymphocytes atypiques circulants sont signalés dans 3 à 33,3 % des cas avec une moyenne de 23,5 % dans cinq séries représentant 495 patients [43]. Quelques cas de pancytopenie ont été décrits, ainsi qu'un cas de bicytopenie sévère (plaquettes et leucocytes), mais ils restent exceptionnels [90,91]. On observe plus rarement une hyperleucocytose dans 3 % des cas [43].

Notre patient, quant à lui, avait une leucopénie à 2900 globules blancs/mm³ avec une neutropénie à 522/ mm³ et un taux de lymphocytes à 1789/ mm³.

III.3 Lactico-déshydrogénases et transaminases :

Les taux de lactico-déshydrogénases (LDH) sont souvent augmentés, comme le montre la série de Kikuchi où 61,8 % de 76 cas évalués présentent des LDH élevées [92, 93], **comme le cas de notre patient, qui avait un taux de LDH élevé à 435 UI /ml.**

Selon les séries, les transaminases sont augmentées dans 7 à 23,6 % des cas [21].

III.4 Ferritine

La ferritinémie est très rarement précisée dans les cas rapportés. Elle est parfois normale mais peut atteindre des taux élevés (4214 ng/ml) [93]. Dans un cas d'association à une maladie de Still, la ferritinémie était normale avec une ferritine glycosylée effondrée à 22 %, cette anomalie étant toutefois attendue dans la maladie de Still [94].

Chez notre patient, le taux de ferritine était normal.

III.5 Gammaglobulines

Une hypergammaglobulinémie est parfois rapportée mais sa fréquence est difficile à estimer [95 ,96].

Dans notre observation, on a noté une hypergammaglobulinémie polyclonale à 20gr/l.

III.6 Anticorps

Les anticorps antinucléaires, rarement recherchés dans les différentes séries, sont habituellement négatifs [82]. Lorsqu'ils sont détectables, il s'agit le plus souvent d'une MKF associée à un lupus érythémateux disséminé [27].

C'est le cas de notre patient, connu lupique, et chez qui le bilan immunologique montrait des Ac antinucléaires de type moucheté et des Ac anti-DNA natifs positifs.

D'autres auto-anticorps ont également été retrouvés dans le cadre d'association [97,98].

III.7 Typage HLA

L'analyse des allèles et phénotypes HLA dans la MKF n'a été réalisée que dans les populations asiatiques [99]. Les antigènes HLA A11 et DR12 sont associés de manière significative à la MKF par rapport à des sujets contrôles, alors que l'antigène HLA A24 est statistiquement moins représenté chez les patients par rapport au groupe contrôle [59].

La plus grande fréquence de l'antigène HLA A11 dans la population japonaise (4,5 % vs 0,5 % dans la population française), pourrait expliquer la plus grande fréquence de cette maladie au Japon [59].

Dans une étude plus récente portant sur les allèles et les haplotypes HLA de classe II, on a retrouvé que les allèles DPA1*01 et DPB1*0202 étaient plus fréquemment associés à la MKF comparé au groupe contrôle, l'allèle DPB1*0202 étant plus fréquent dans la population asiatique [100].

Chez notre patient, le typage HLA n'a pas été fait.

Tableau I : Les différentes grandes séries de la littérature [40].

	Kuo	Yu et al.	Tsang et al.	Kikuchi et al.	Sumi-yoshi et al.	Takano et al.	Thongsu-kai et al.	Lin et al.	Cho et al.	Kim et al.	Xu et al.	Dorfman et Berry	Turner et al.	Pileri et al.	Treilleux et al.
Référence	[19]	[56]	[20]	[9]	[21]	[55]	[60]	[43]	[238]	[44]	[261]	[14]	[13]	[11]	[35]
Nombre de Cas	79	58	75	276	21	28	23	61	45	118	52	108	30	27	11
Pays	Taiwan	Taiwan	Hong Kong	Japon	Japon	Japon	Thaïlande	Chine	Corée	Corée	Chine	Etats-Unis + autres	Etats-Unis	Allemagne	France
Age moyen	26,8	24,9	25,5	25,9	23,8	26,1	28	20,9	29	27,7		30	28	26,6	23
Extrêmes	9-54		14-57	4-53	7-47	16-59	9-57	6-46	11-66	0,1-63		15-75	15-44	10-48	15-32
Sex ratio (H/F)	1/1,1	1/1,76	1/2,75	1/1,56	1/2	1/1	1/3,6	1/1,6	1/3	1/35	1/4	1/4	1/9	1/2,85	1/2,7
Caucasiens (%)												63	63	96	63,6
Noirs (%)												5	0		36,4
Asiatiques (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100		20	4	0
ADP localisées (%)	97	94,8	94,5	97,5	95,2	89,3	90	100	822	94,9	100	86	76,7	55,5	90
ADP douloureuses (%)	59,2	50				0	4,4			35,4		12	10	52,9	45,5
ADP diffuses (> 2 sites) (%)	1,3	5,2	5,3	11,3		11	10	0	17,8	5,1	77	15,7	23,3	22,2	
Fièvre (%)	48,4	43	38,5	30,2	66,7	39	15,4	29,5	37,8	26,4	100	33	6,7	50	45,5
Perte de poids (%)		3								1,8		9	23,3		36,4
Sueurs (%)		2								2,7		6,5	3		36,4
Arthralgies/ myalgies (%)		3								11,8		3,7			27,3
Eruption cutané (%)	1,26	3			17,6	18					35	3,7	3,3		9
Splénomégalie (%)		3										6,5	6,7	9,5	
Hépatomégalie (%)												2	3,3	19	
Leucopénie (%)	42,9	29	45,5	58,3	55,6	50	75 sur 4	23	68,7	54,8	76		16,7	25	18
Hyperleucocytose (%)	2,9	3		2,1			25 sur 4	1,6					10	5	9
Lymphocytes atypiques (%)	25	3		31,1	33,3			3,3							
Récidives (%)	3,3	0	3	4		0		0	8,8			5			18,2

IV. EXAMENS D'IMAGERIE :

Le bilan d'imagerie va permettre une évaluation des structures lymphoïdes et hépatosplénique.

IV.1 Échographie :

L'aspect échographique des adénopathies au cours de la MKF est rarement décrit [101,102]. Habituellement, elles apparaissent hypoéchogènes avec une couronne hyperéchogène plus ou moins épaisse et irrégulière.

Chez notre patient, l'échographie cervicale a montré des adénopathies d'échostructure ovoïde hypoéchogène.



Figure 9 : *L'échographie cervicale objectivant un chapelet de ganglions latéro-cervicaux droits dont le plus volumineux mesure 17 mm sur 10,5 mm [103].*

IV.2 Tomodensitométrie

Le scanner injecté peut montrer des adénopathies augmentées de volume avec une prise de contraste homogène, sans aspect de nécrose ni modifications inflammatoires des tissus adjacents [101]. Il est aussi rapporté des prises de contraste périphériques en couronne ou une atténuation centrale focale [102]. Parfois, on note un rehaussement des fascias du cou et une infiltration de la graisse compatible avec une extension périnodale [85]. Les aspects tomodensitométriques de la MKF peuvent non seulement évoquer un lymphome mais aussi de nombreuses autres maladies ganglionnaires avec nécrose, dont les métastases et la tuberculose [102].



Figure 10 : *Image tomographique montrant de multiples ganglions lymphatiques cervicaux bilatéraux [104].*



Figure 11 : *une tomodensitométrie du cou montrant de multiples nœuds lymphatiques bilatéraux (flèches) [105].*

IV.3 TEP-TDM FDG

La tomographie par émission de positons au Fluoro-désoxy-D-glucose couplée à la tomodensitométrie ou TEP-TDM FDG est un examen d'imagerie récent, considéré comme une nouvelle méthode essentielle de diagnostic et de suivi pour diverses pathologies malignes.

C'est une technique non invasive très utile dans la démarche diagnostique devant des polyadénopathies. Elle est basée sur l'activité métabolique cellulaire, d'où la forte avidité retrouvée dans les pathologies inflammatoires et malignes.

Cependant, le 18F-FDG n'est pas spécifique pour le cancer; son avidité due à l'augmentation de la glycolyse et du transport de glucose peut souvent être à l'origine de faux positifs pour des lésions bénignes [106].

Dans la tuberculose, la sarcoïdose, les infections fongiques et également MKF on peut avoir une forte absorption localisée du 18F-FDG et ainsi limiter la spécificité de TEP- TDM FDG.

Les publications portant sur son utilisation en pathologie vasculaire se multiplient. Ainsi, la TEP- TDM FDG apporte des arguments diagnostiques et de suivi sous traitement dans la maladie de Takayasu [107], la maladie de Horton [108], les aortites idiopathiques et les fibroses péritonéales idiopathiques [109], les leiomyosarcomes veineux [110] dont le diagnostic peut être difficile.

Pour le diagnostic de la maladie de Kikuchi, la TEP-TDM FDG apparaît plus performante que la TDM classique.

Les premières descriptions ont d'abord été rapportées par Liao et al en 2003 [111].

Les quelques observations rapportées dans la littérature suggèrent que les adénopathies dans la MK présentent une forte avidité pour le fluorodésoxyglucose [112]. De même, il semblerait que les adénopathies les plus hypermétaboliques (ou les plus actives) se situeraient majoritairement au niveau cervical [112]. Ainsi, la TEP-TDM FDG ne permettrait pas de distinguer la MKF d'une pathologie maligne, mais serait un argument en plus dans la démarche diagnostique de la MKF, en excluant d'autres atteintes, et en orientant le site de la biopsie ganglionnaire de manière plus précise que la TDM conventionnelle [2]. Dans la littérature, seule une observation a décrit l'aspect initial et la disparition après traitement des adénopathies, utilisant la TEP TDM FDG [113].

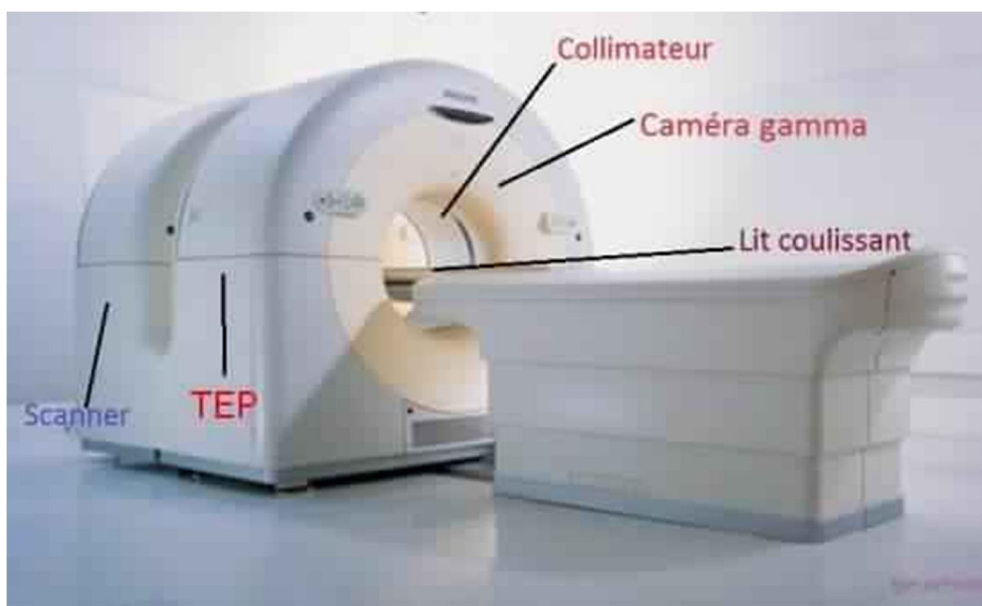


Figure 12 : image montrant les différents composants d'un appareil de TEP TDM [114].

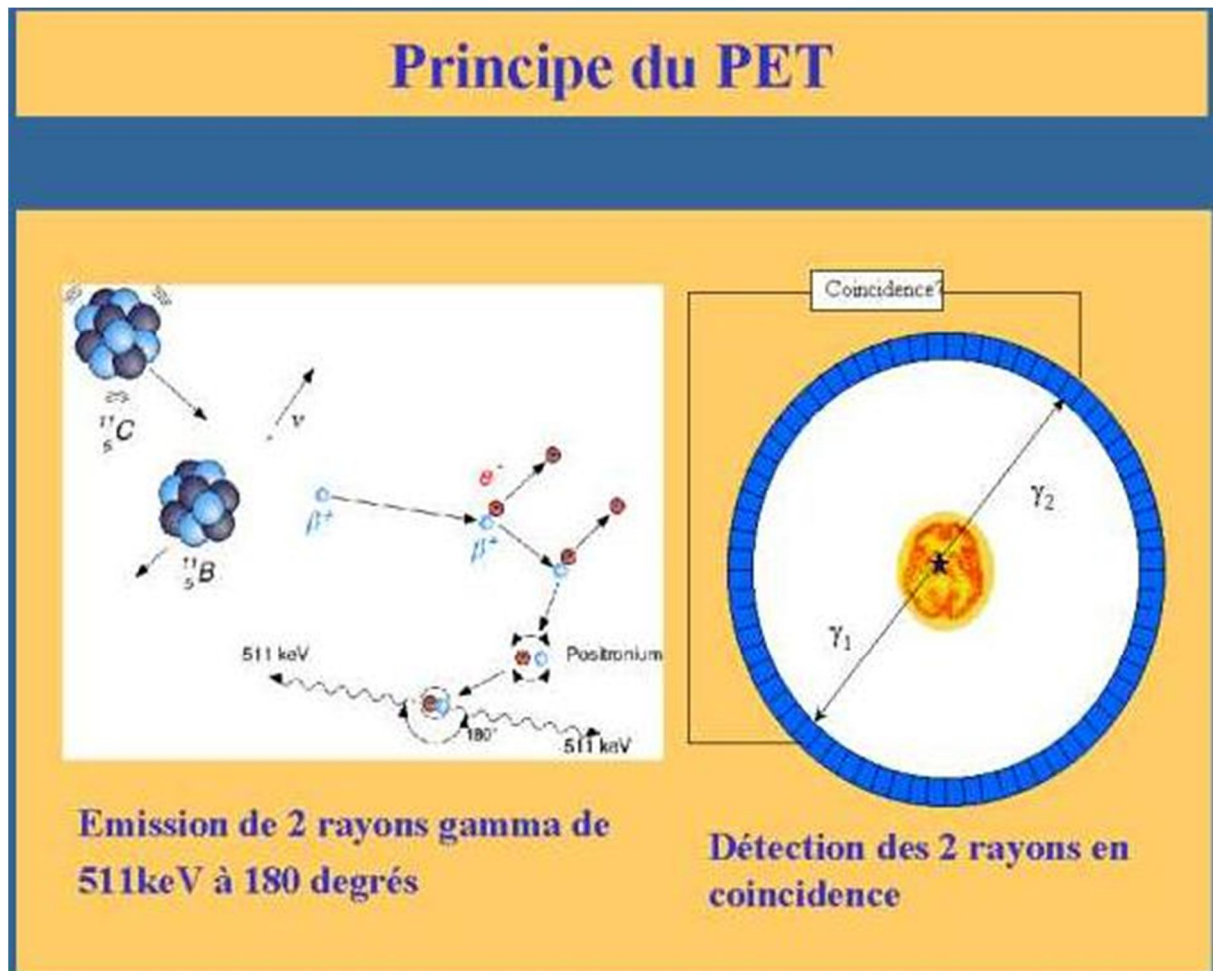


Figure 13 : schéma explicatif du fonctionnement d'un TEP TDM FD [114].

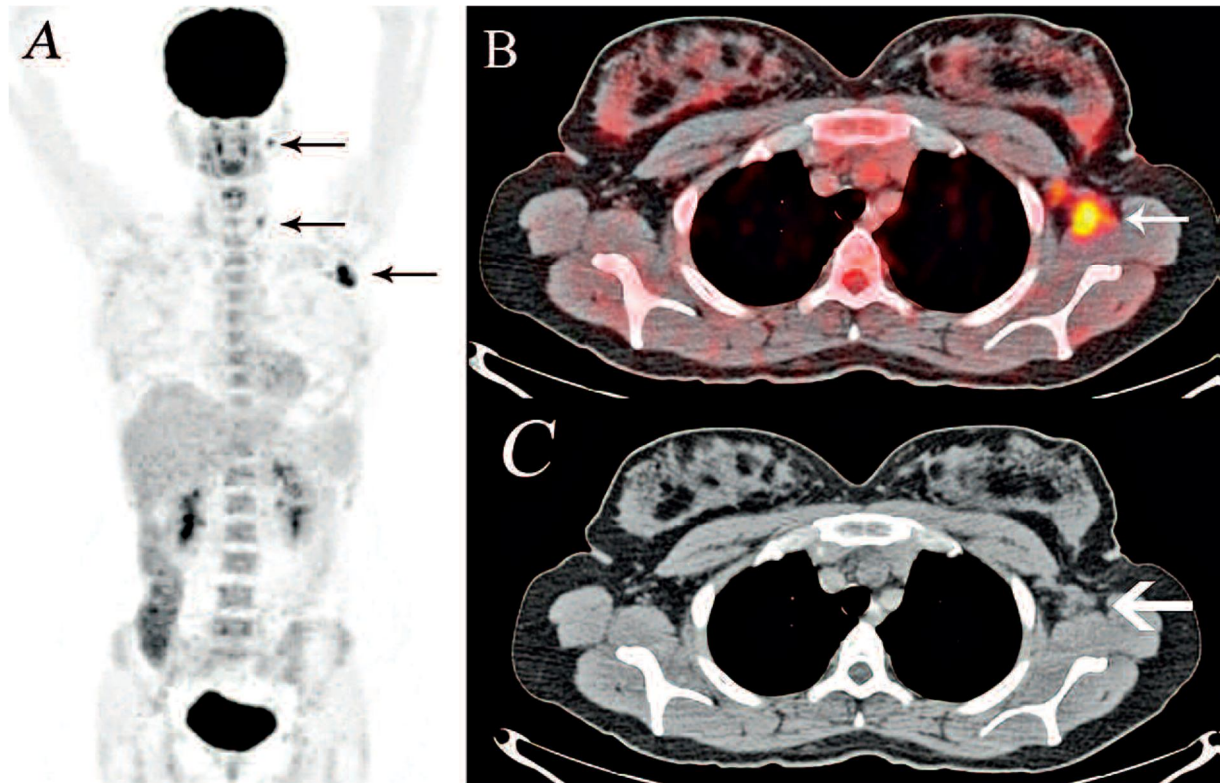


Figure 14 : Images de TEP scan montrant l'augmentation de consommation de ^{18}F -FDG au niveau des chaînes lymphatiques cervicales et axillaires gauches (flèches).
Projection d'intensité maximale (A), la fusion (B) et tomographie (C) [5].

IV.4 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été réalisée dans quelques cas et n'a pas de caractères spécifiques, les adénopathies se rehaussant de manière uniforme [115]. Parfois, le signal relativement faible des zones nécrosées en T2 est différent du signal habituellement brillant de la zone de nécrose dans les ganglions métastatiques ou les maladies ganglionnaires bénignes comme les abcès pyogènes ou la tuberculose [115].

V. DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES

V.1 Anatomopathologie ganglionnaire

V.1.1.Histopathologie

L'examen anatomopathologique d'une biopsie ganglionnaire permet la confirmation diagnostique de la MKF. Macroscopiquement, la zone pathologique occupe 20 à 80 % du ganglion, pouvant parfois l'atteindre en totalité [45].

Les critères histopathologiques de la MKF retenus par Kikuchi et al sont [59] :

- Des lésions focales bien circonscrites contenant un agrégat de larges lymphocytes, des histiocytes avec ou sans image de phagocytose et des débris nucléaires par caryorrhexis, principalement dans le paracortex et le cortex ganglionnaire (fig 15 et 16).
- L'absence d'un nombre significatif de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles et de plasmocytes ;
- Occasionnellement, une nécrose cellulaire importante, des dépôts de fibrine éosinophile, des histiocytes spumeux, prédominant autour des foyers de nécrose.

Le résultat de l'examen histologique de la biopsie ganglionnaire chez notre patient rejoint les critères sus décrits.

Le caryorrhexis est l'éclatement de la chromatine nucléaire qui se divise en multiples fragments et s'éparpille dans le cytoplasme. Des fragments de débris

nucléaires « poussière nucléaire » ou « nuclear dust », sont ainsi répartis irrégulièrement à travers les zones de nécrose, associés à la présence de cellules mononuclées atypiques [30].

Des immunoblastes sont aussi mis en évidence dans le tissu lymphoïde entourant les zones de nécrose, produisant un aspect moucheté caractéristique [30].

Le degré de nécrose est variable. L'absence de nécrose de coagulation est aussi constatée dans certaines séries, dans 28,8 à 60 % des cas [59].

La nécrose de coagulation n'est donc pas un pré-requis obligatoire pour le diagnostic de la MKF, cette situation peut alors poser des problèmes diagnostiques [59].

Les signes négatifs majeurs sont l'absence de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles et la pauvreté en plasmocytes. La capsule est intacte dans la majorité des cas [14].

Dans une minorité de cas, le tissu périnodal contient un infiltrat polymorphe discret à modéré [14].

Des thrombus fibrinoïdes sont parfois retrouvés dans les petits vaisseaux et capillaires au sein des lésions où il y a une importante nécrose [88], **comme le cas de notre patient.**

Cependant, les cellules endothéliales des vaisseaux sont intactes [88].

Les principales caractéristiques histologiques de la MKF sont bien résumées par Diebold [116] (Tableau II).

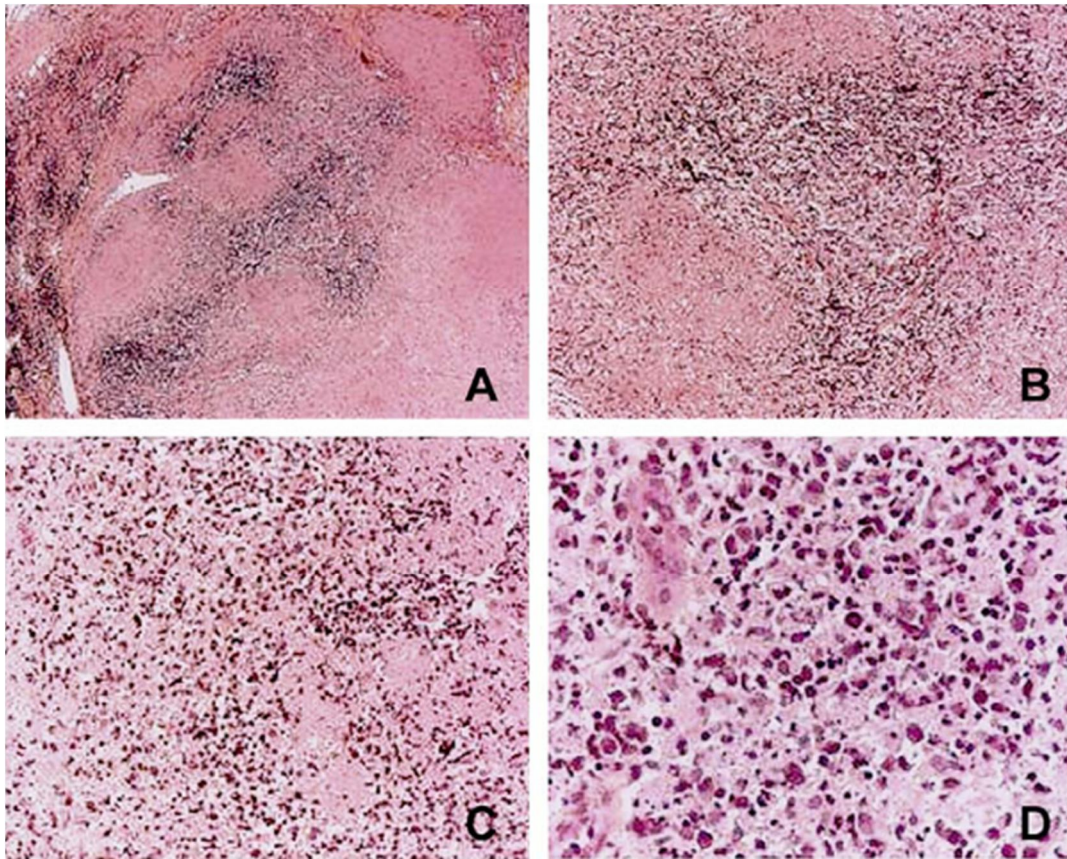


Figure 15 : Aspect histologique d'une lymphadénite nécrosante de Kikuchi : architecture ganglionnaire globalement conservée avec présence de plages de nécrose en territoire paracortical associées à un infiltrat inflammatoire riche en histiocytes et en cellules atypiques de taille moyenne à grande, à noyau nucléolé (A : faible grossissement, B : grossissement modéré, C : fort grossissement).
Images d'apoptose en l'absence de polynucléaires neutrophiles (D) [117].

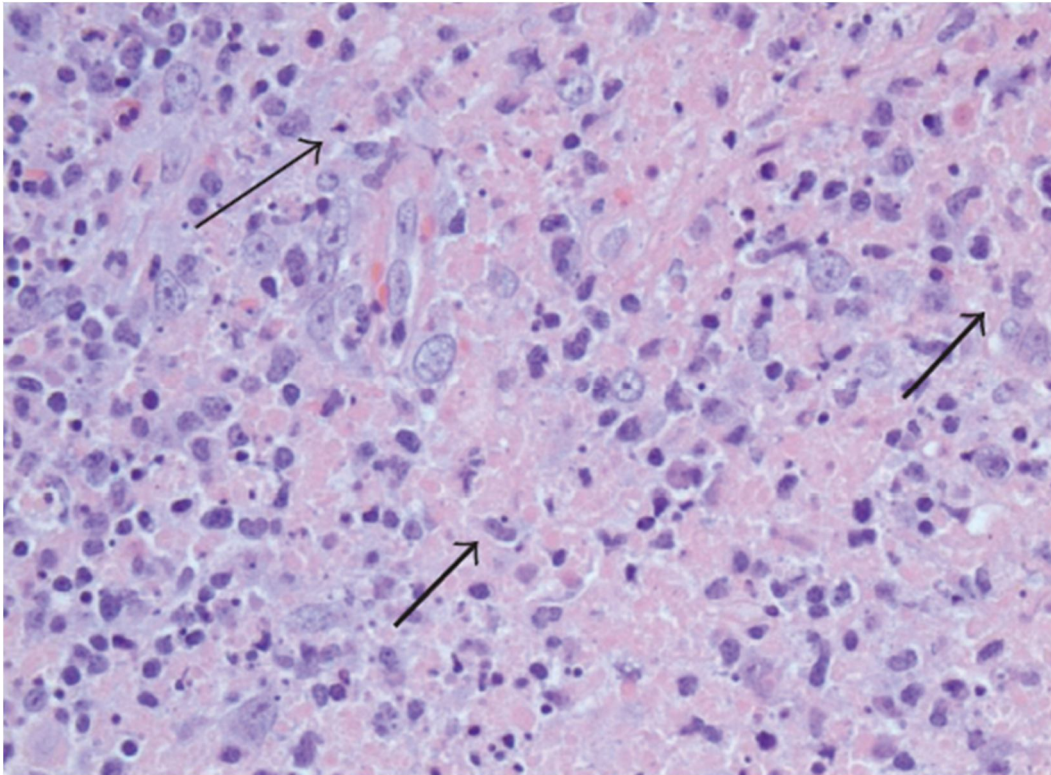


Figure 16 : *une biopsie d'un ganglion lymphatique cervical montrant une architecture perturbée, une expansion paracorticale avec des zones de nécrose et des débris nucléaires (flèche fine). Des cellules plasmatiques et de nombreux histiocytes sont présentes (flèches épaisses) (400) [118].*

Tableau II : Les principales caractéristiques histologiques de la MKF [40].

- Nécrose acidophile de coagulation en plages irrégulières, dans la corticale surtout, interfolliculaire et profonde.
- Hyperplasie histiocyttaire cernant la nécrose, constituée de macrophages contenant des débris nucléaires ou présentant un cytoplasme spumeux.
- Plages de cellules moyennes dites plasmocytoïdes, autour des vaisseaux et où la nécrose semble débiter.
- Nombreuses cellules en apoptose, avec beaucoup de débris nucléaires dans la nécrose et entre les histiocytes en périphérie de la nécrose.
- Hyperplasie immunoblastique, faite de grandes cellules lymphoïdes à grand noyau clair nucléolé présentant souvent une différenciation plasmocytaire, dispersées en périphérie des plages histiocytaires et parmi des lymphocytes cernant ces plages.
- Plasmocytose parfois associée, hyperplasie folliculaire rare.
- Absence de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles dans et autour de la nécrose (signe négatif majeur).

V.1.2 Etude immunohistochimique :

L'étude immunohistochimique permet d'éclaircir les constatations histologiques et de faire, dans la majorité des cas, le diagnostic différentiel de la MKF avec les autres affections.

Les cellules retrouvées dans les zones pathologiques sont principalement des cellules CD3+ (Fig 17) et des histiocytes exprimant le lysozyme, représentant environ 60 % de la totalité des cellules mononucléées [119].

La population cellulaire est majoritairement constituée d'histiocytes CD68+ (KP1) (Fig 18) dont 25 à 75 % coexpriment la myéloperoxydase (MPO) [120].

Dans l'étude immunohistochimique de la biopsie ganglionnaire chez notre patient, le CD68 était positif en cytoplasmique sur la majorité des cellules présentes en regard des plages de nécrose.

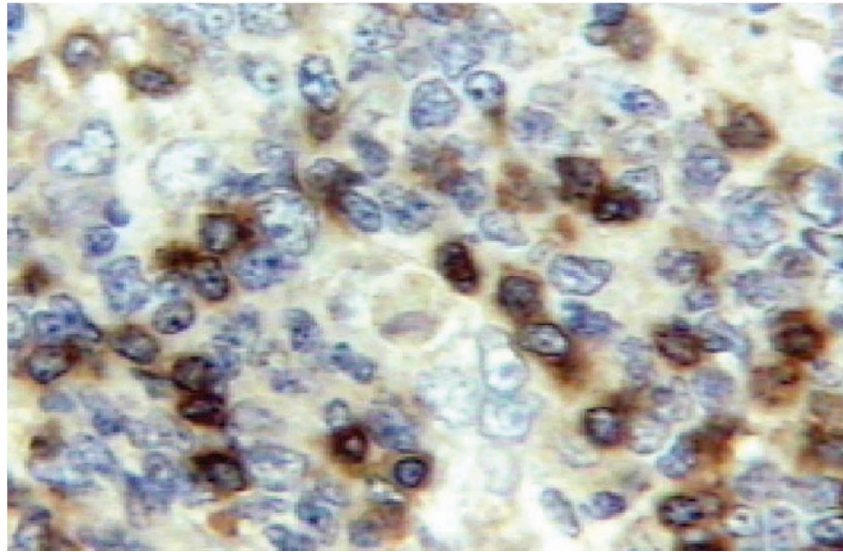


Figure 17 : *Examen immunohistochimique. Immunoexpression nucléaire dans les cellules lymphoïdes de la zone paracorticale (CD3, X 400) [72].*

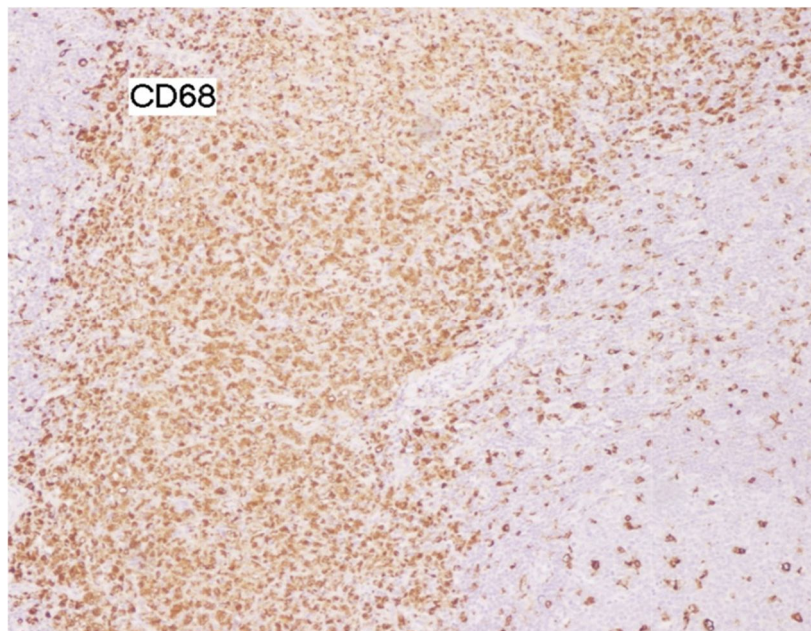


Figure 18. *Coupe histologique d'une biopsie d'une adénopathie cervicale montrant une forte population histiocyttaire à l'immunomarquage anti-CD68 [36].*

La population lymphocytaire représente 20 à 50 % de la population cellulaire totale, il s'agit principalement de lymphocytes T $\alpha\beta$ CD8+ cytotoxiques [21]. Certains lymphocytes T sont CD45RO+ ou CD25+ [121]. Le ratio CD4/CD8 varie de 1/4 à 4/1 [121].

L'hétérogénéité des résultats pourrait refléter différentes étapes immunologiques au cours de la MKF. La majorité des cellules proliférantes (Ki-67+) sont des lymphocytes T CD8+ [122]. Les lymphocytes CD8+ augmentent progressivement après le début de la maladie, de même que le ratio CD8/CD4, puis les CD8 diminuent progressivement, tandis que les CD4 augmentent [122]. Les lymphocytes CD8 se transformeraient ensuite en immunoblastes [88].

Il y a très peu de cellules « natural killer » (NK), de lymphocytes B et de cellules PS-100 positives [123]. Les lymphocytes $\gamma\delta$ semblent absents ou rares [124]. Les monocytes plasmocytoïdes (MP) sont eux positifs pour les marqueurs CD68, MPO, CD4, CD45RA, CD74, CD123 (IL-3R α), CD36, ILT3 et négatifs pour le CD11, CD3, CD19, CD14 et CD16, Lin et ILT1 [125,126].

V 1.3 Etude ultrastructurale

Des structures tubuloréticulées (TRS) faites de tubules éosinophiles irréguliers composés d'une charpente membranaire, focalement connectés avec la membrane du réticulum endoplasmique, de 20 à 30 nm de diamètre sont présentes principalement dans le cytoplasme des immunoblastes, des cellules endothéliales et des plasmocytes immatures [121]. Il y en a souvent deux à huit par cellules, intéressant une cellule sur dix à 20 (fig 19) [97].

Des bâtonnets intracytoplasmiques (agrégats de fibrilles) sont également mis en évidence dans les immunoblastes et quelques macrophages [97].

Des rangées de tubules parallèles (PTA), paquets parallèles situés près du Golgi et enfermés dans une membrane limitante simple, sont décrites dans les lymphocytes circulants (fig 20) [88].

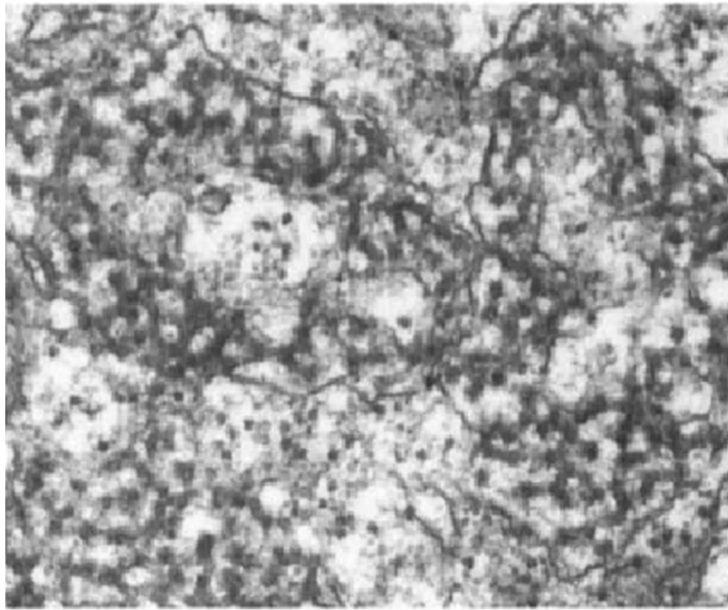


Figure 19 : *Structure tubulo-réticulée au sein d'une cellule histiocyttaire. structures tubulaires courtes dans l'espace du réticulum endoplasmique lisse (x 23,400)[127].*

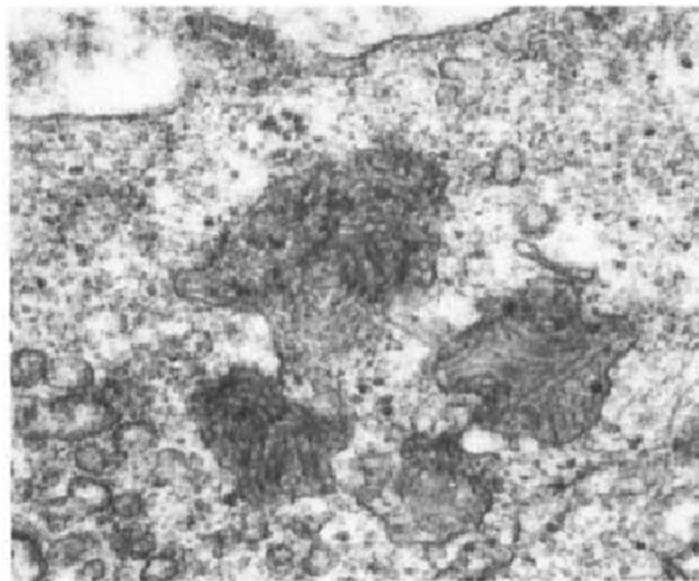


Figure 20 : *Des rangées de tubules parallèles périodiques observées dans une cellule de lymphocytaire (x 27,900) [127].*

V.1.4 Cytoponction

La cytoponction ganglionnaire est un geste simple, non invasif et peu douloureux, facile à réaliser devant toute adénopathie superficielle.

Elle permet le plus souvent une orientation diagnostique rapide vers un contexte réactionnel bénin ou vers une pathologie tumorale, hématologique ou non, imposant alors la réalisation d'une biopsie chirurgicale pour analyse histologique.

La présence d'une population polymorphe de cellules lymphoïdes , d'abondants débris nucléaires et d'histiocytes , dont beaucoup sont en forme de croissant, sont les caractéristiques cytologiques de la MKF retrouvés à l'aspiration à l'aiguille fine [128].

En l'absence de caractéristiques cytologiques typiques, ces cas peuvent être confondus avec une tuberculose ganglionnaire, un lymphome, une hyperplasie réactive des ganglions lymphatiques.

La cytologie en milieu liquide (CML) a été utilisée dans le diagnostic de plusieurs affections, depuis de nombreuses années [129,130]. Elle joue un rôle important dans le dépistage du cancer du col [129,131]. Ceci a été élargi dans l'étude des ganglions lymphatiques [132,133].

Une étude récente, réalisée en 2014, a comparé la cytologie conventionnelle et la CML comme moyens de diagnostic de la MKF, utilisant des échantillons d'aspiration par l'aiguille fine [128].

Les résultats ont montré que ces deux techniques histologiques ont presque la même sensibilité pour le diagnostic de la MKF (83,8 % contre 89,2 %), mais avec certains avantages pour la cytologie en milieu liquide (tableau III).

Tableau III : Caractéristiques comparatives entre la cytologie conventionnelle et la cytologie en milieu liquide.

Caractéristiques	Cytologie conv.	CML
Perte de cellules	oui	non
Nombre de cellules	peu	beaucoup
Fond	sale	propre
Qualité de diapositive	faible	élevée
Structure cellulaire	plus distincte	distincte
Etude immunohistochnique	non	oui

Dans la même étude, la coloration immunohistochimique de CD3, CD20, CD68, CD123, a été réalisée, afin de faire le diagnostic différentiel entre la MKF et d'autres affections (fig 21). La structure du noyau est plus distincte dans le frottis classique par rapport à la CML.

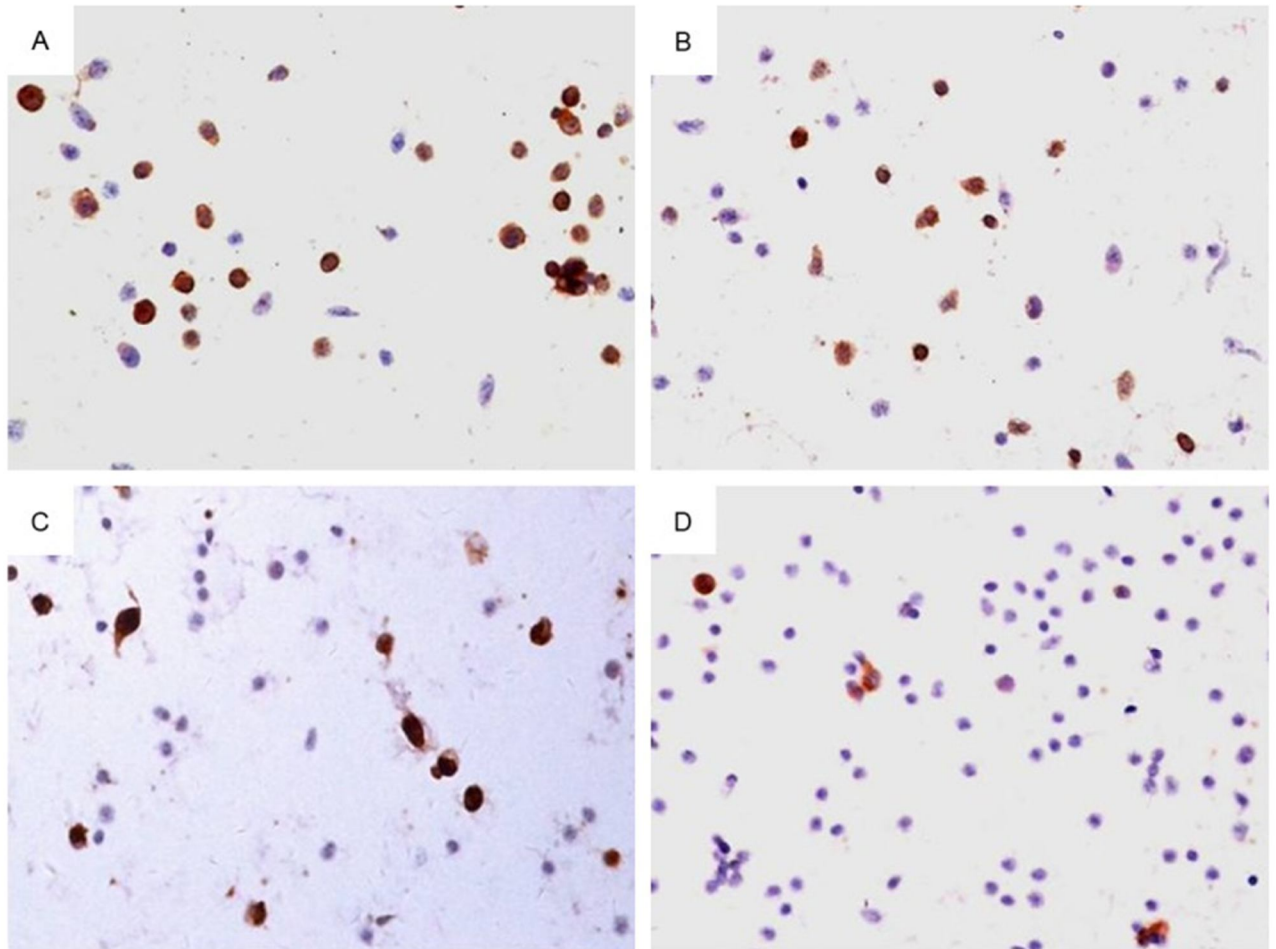


Figure 21 : cytologie en milieu liquide, avec étude immunohistochimique :

(A) CD3 + au niveau du noyau / (B) CD20 + au niveau du noyau / (C) CD68 + au niveau du noyau / (D) CD123 + au niveau du cytoplasme [128].

V.1.5 Classifications anatomopathologiques

➤ **Kikuchi et al. différencient quatre variétés histopathologiques [59]:**

- ✓ La forme lymphohistiocytaire (41,4 %), avec peu de débris nucléaires.
- ✓ La forme phagocytaire (29,3 %) qui présente les caractéristiques de la forme lymphohistiocytaire avec en plus de nombreux phagocytes contenant des débris nucléaires et des globules rouges. Occasionnellement une nécrose cellulaire est présente.
- ✓ La forme nécrotique (23,9 %).
- ✓ La forme à cellules spumeuses (5,4 %).

➤ **Kuo identifie quant à lui trois types histologiques [134] :**

✓ *Forme proliférative :*

La forme proliférative se caractérise par des nodules paracorticaux, mal limités, densément cellulaires (fig 22), associant majoritairement des histiocytes, des monocytes avec inflexion plasmacytoïde et des corps apoptotiques (fig 23).

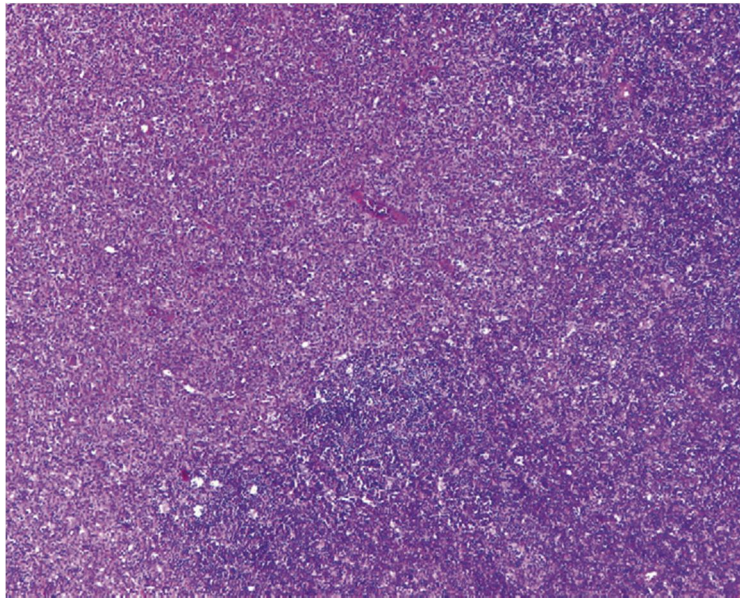


Figure 22: *Nodule de topographie paracorticale densément cellulaire (HE x 40). [7]. H: hématoxyline / E : éosine.*

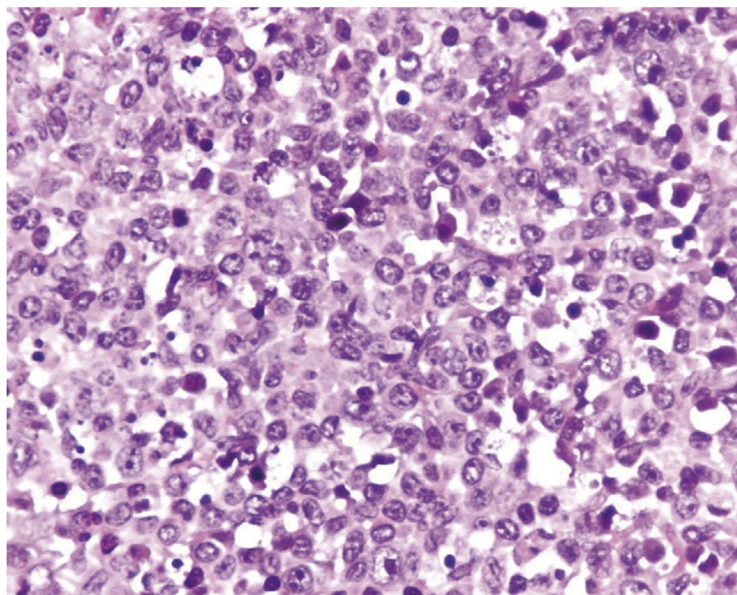


Figure 23: *Infiltrat cellulaire composés d'histiocytes, monocytes à inflexion plasmacytoïdes et corps apoptotiques (HE x 400) [7].*

Souvent au voisinage de ces nodules, l'étude en immunohistochimie souligne des lymphocytes B résiduels (fig 24) et une population de lymphocytes nucléolés d'allure immunoblastique de phénotype T CD8 + (fig 25). De plus, elle confirme la nature histiocytaire majoritaire de la population cellulaire par la positivité du CD68 (fig 26) avec pour certains d'entre eux une expression curieuse mais caractéristique de la myéloperoxydase (fig 27) [120].

Les histiocytes sont différenciés ou non en macrophages ; ces derniers ont un noyau central ou excentré (typiquement en forme de croissant) et leur cytoplasme renferme des débris caryorrhéctiques basophiles et des débris granulaires éosinophiles. Les monocytes plasmacytoïdes sont des cellules à noyau arrondi périphérique, parfois nucléolé, avec une chromatine irrégulière et un cytoplasme amphophile sans arcoplasme. Les polynucléaires sont absents de cette lésion et ne doivent pas être confondus avec les corps apoptotiques.

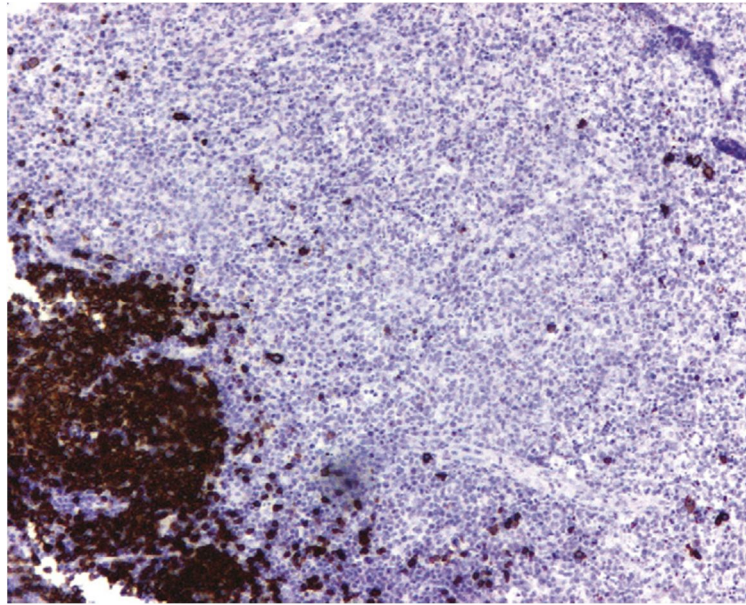


Figure 24 : Marquage au CD20 montrant au voisinage de la lésion un lymphocyte B résiduel (x 100) [7].

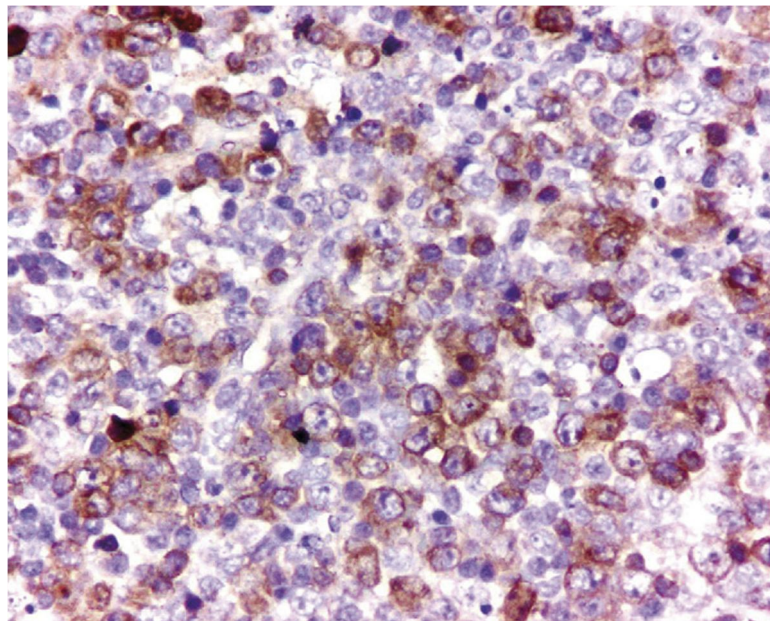


Figure 25: Marquage au CD8 montrant la population lymphocytaire T CD8 activée d'allure blastique (x 400). [7].

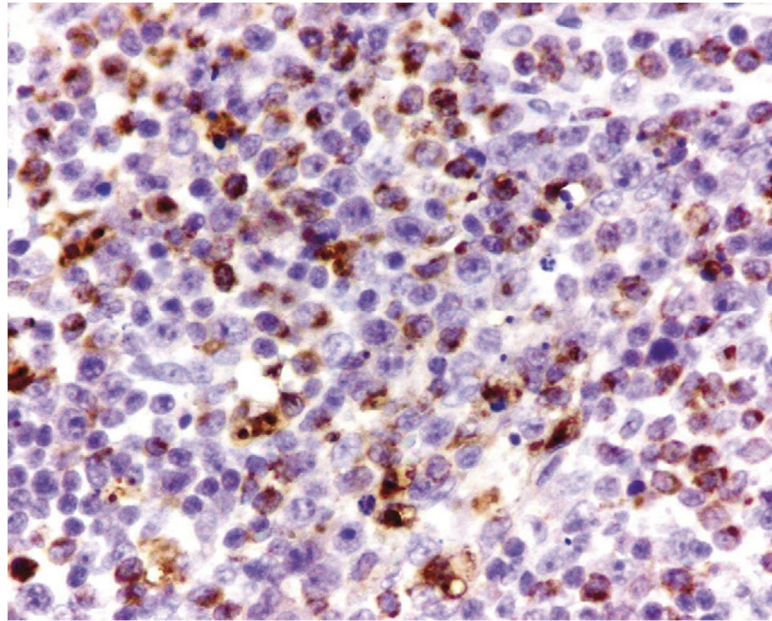


Figure 26: *Marquage au CD68 (Kp1) montrant la richesse en histiocytes de la lésion (x 400). [7].*

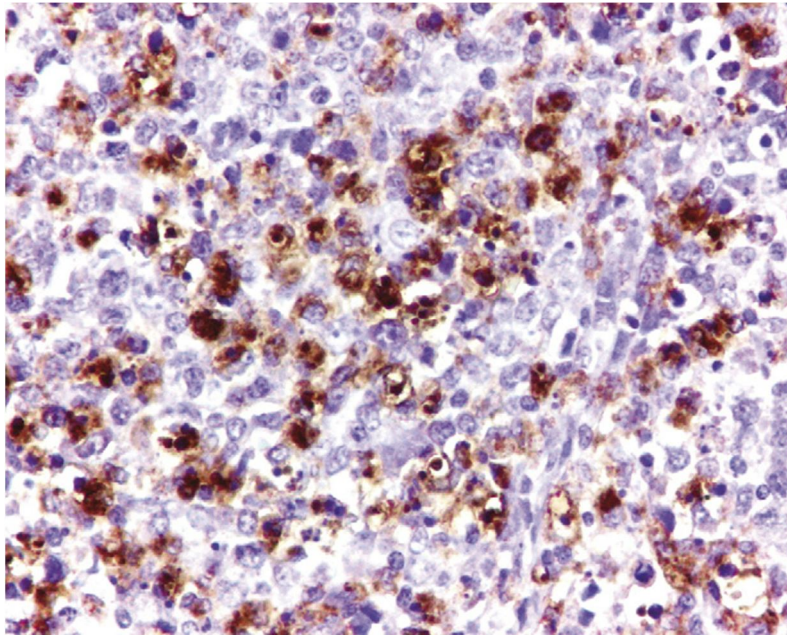


Figure 27: *Marquage à la myéloperoxydase montrant une positivité de certains histiocytes (x 400) [7].*

Le diagnostic différentiel principal de cette forme est le lymphome malin non hodgkinien (LMNH). Afin d'éviter ce piège diagnostique grave (bénin versus malin), l'attention doit être portée sur l'aspect clinique (femme, jeune, adénopathies cervicales), le caractère focal et polymorphe tant sur le plan morphologique que phénotypique (mélange de cellules histiocytaires CD68 +, myéloperoxydase + /- et lymphocytes T CD8 +) de l'infiltrat cellulaire. La recherche attentive d'autres foyers, où la nécrose est parfois visible, aide grandement au diagnostic.

Pour Tsang et al la présence des histiocytes et des monocytes plasmacytoïdes mêlés à des immunoblastes et à des débris de caryorrhéxie est, en l'absence de neutrophiles, pathognomonique de la maladie de Kikuchi-Fujimoto [135]. Par ailleurs, les études ultrastructurales ont montré la présence de structures tubuloréticulaires dans les histiocytes et les immunoblastes des ganglions de maladie de Kikuchi-Fujimoto, structures souvent associées à la sécrétion d'interféron-alpha (INF- α) dont on sait que la production est essentiellement assurée par les monocytes plasmacytoïdes. Ces cellules sont probablement plus impliquées dans un processus de réaction immune cytotoxique que dans un phénomène de phagocytose. Cette notion renforce l'hypothèse virale comme facteur étiologique de la MKF, certains auteurs ayant identifié de nombreux histiocytes producteurs d'INF- α dans les ganglions de patients ayant une MKF [136].

✓ *Forme nécrosante*

La forme nécrosante associe au niveau du cortex et paracortex des plages de nécrose éosinophile renfermant des débris apoptotiques (fig 28) [137]. Ces plages sont le plus souvent circonscrites, parfois elles peuvent être extensives et occuper alors l'ensemble du ganglion. En bordure, on trouve de manière caractéristique les cellules histiocytaires (CD68 +, myéloperoxydase +/- et les lymphocytes T CD8 + activés.

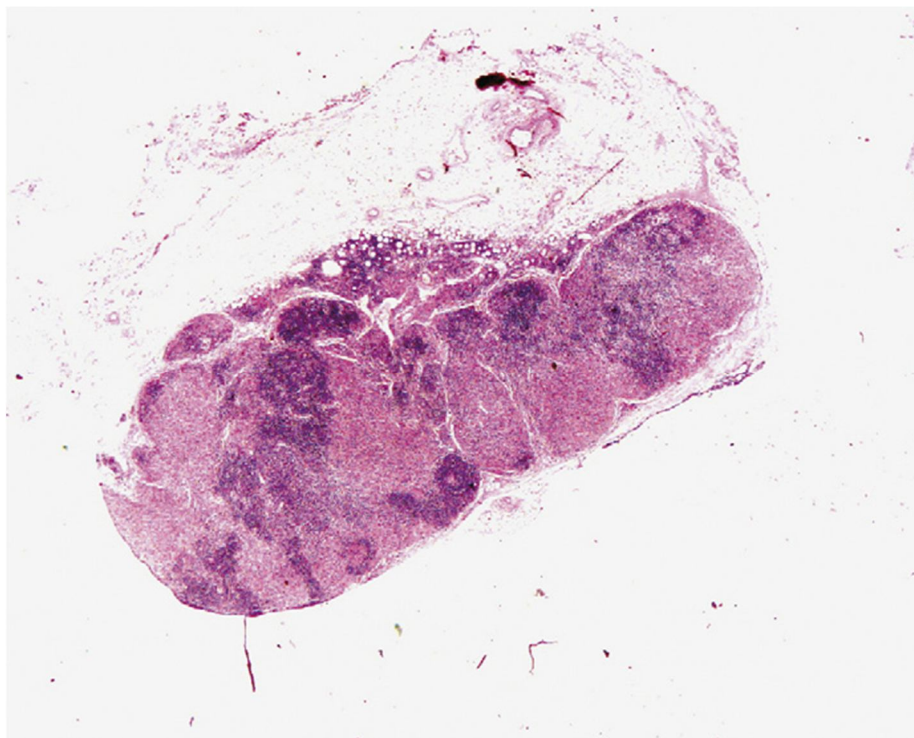


Figure 28 : *Localisation corticale et paracorticale de foyers de nécrose circonscrits (HE x 10) [7].*

Les diagnostics différentiels de cette forme comprennent le lupus érythémateux disséminé, l'infarctus ganglionnaire, les infections granulomateuses nécrosantes (tuberculose, histoplasmoses, lèpre, maladie des griffes du chat, syphilis, etc.) et les foyers de nécrose associés aux réactions allergiques. Le lupus érythémateux est un diagnostic différentiel histologique difficile, il se base dans ce cas sur la présence dans la nécrose de polynucléaires neutrophiles, de corps hématocytaires, définis comme des amas nécrotiques compacts basophiles, et de lésions de vascularite associées en dehors des zones de nécrose. Les nécroses ganglionnaires au cours du lupus comportent volontiers des images de thrombose veineuse. Dans l'infarctus ganglionnaire l'architecture reste reconnaissable, la capsule ganglionnaire est préservée et il n'y a pas de corps apoptotiques. Le diagnostic des infections granulomateuses nécrosantes repose sur la réaction inflammatoire granulomateuse à cellules géantes (nécrose avec bordure histiocyttaire palissadique), sur la recherche des micro-organismes pathogènes, et sur l'association à un autre contingent inflammatoire dominant, comme les polynucléaires neutrophiles dans la tuberculose active et la maladie des griffes du chat, les plasmocytes dans la syphilis et les polynucléaires éosinophiles dans les réactions allergiques. Dans tous les cas la clinique est essentielle et prédomine sur le diagnostic histologique.

✓ *Forme xanthogranulomateuse*

La forme xanthogranulomateuse est la moins fréquente et suivant l'hypothèse évolutive, la plus tardive. Comparativement aux 2 premières, elle se caractérise par une prédominance d'histiocytes spumeux indépendamment de la présence ou de l'absence de nécrose (figure 29).

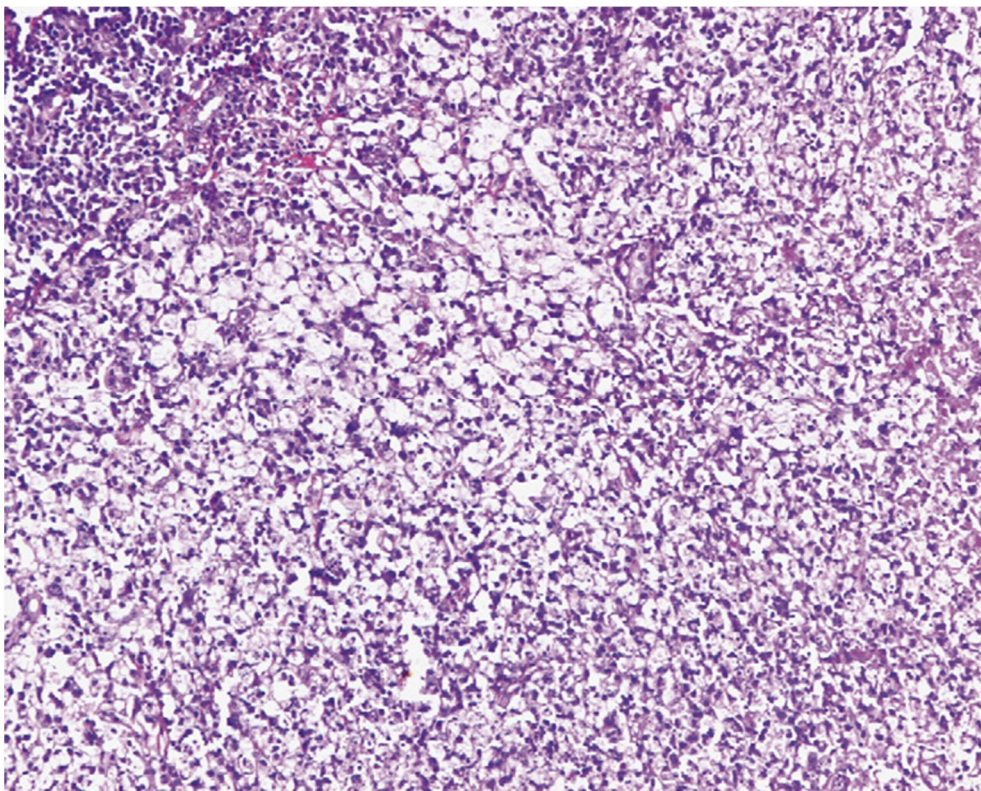


Figure 29 : *Forme xanthogranulomateuse caractérisée par la présence d'un contingent important d'histiocytes spumeux (HE x 200). [7].*

V.2 Anatomopathologie cutanée

L'histologie des lésions cutanées de la MKF n'est analysée que dans 30 cas [65]. Les aspects histologiques retrouvés sont variables. Certains observent des dermatites périvasculaires non spécifiques avec un infiltrat lymphohistiocytaire du derme moyen et profond, s'étendant parfois au tissu sous-cutané [138]. D'autres observent des infiltrats de cellules lymphoïdes, des histiocytes et des débris nucléaires, similaires aux lésions observées dans les ganglions [139].

Il est retrouvé une fois sur deux des modifications épidermiques avec surtout des kératinocytes nécrotiques [65]. Parfois, le derme superficiel peut être le siège d'un œdème modéré alors que l'épiderme est indemne [66]. Des modifications vacuolaires basales sont également rapportées [65]. Des monocytes plasmocytoïdes sont mentionnés dans quelques cas [140]. Il n'est pas retrouvé de polynucléaires neutrophiles. Des signes d'hémophagocytose sont aussi retrouvés [141]. Le lupus cutané est un des diagnostics différentiels de la MKF cutanée [66].

En immunofluorescence, il existe de façon inconstante des dépôts d'Ig et complément à la jonction dermoépidermique ou dans la paroi des vaisseaux sanguins du derme, parfois autour des follicules pileux et des glandes sudorales [140].

V.3 La biopsie ostéomédullaire

Elle est le plus souvent normale dans les quelques cas où elle a été réalisée [142]. Dans de rares cas, quelques macrophages contenant des globules rouges (érythrophagie) et des débris cellulaires, ou des histiocytes CD68+ parfois spumeux ont été décrits [143]. La moelle osseuse peut quelquefois être hypoplasique [144].

Enfin, une hémophagocytose médullaire est décrite dans de très rares cas [145].

VI. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :

Trois grands groupes de diagnostics doivent être évoqués [7]:

Les adénites infectieuses (tuberculose, VIH : virus de l'immunodéficience humaine, mononucléose infectieuse, toxoplasmose, maladie des griffes du chat, infection à *Yersinia enterocolitica*), les maladies auto-immunes ou inflammatoires (en particulier le lupus érythémateux aigu disséminé mais aussi la maladie de Still et la maladie de Kawasaki), et certaines néoplasies, particulièrement les LMNH et de manière anecdotique les métastases d'adénocarcinome à cellules indépendantes.

L'absence de polynucléaires neutrophiles et d'hyperplasie folliculaire différencie la maladie de Kikuchi-Fujimoto des lymphadénites infectieuses.

VI.1 La tuberculose ganglionnaire :

La tuberculose demeure un réel problème de santé publique au Maroc (incidence annuelle de 26 000). La tuberculose ganglionnaire est la forme la plus fréquente des localisations extrapulmonaires [146], elle intéresse surtout la femme jeune. La localisation jugulocarotidienne est la plus fréquente (figure 30). Plusieurs ganglions unilatéraux ou bilatéraux peuvent être atteints, de consistance différente d'un ganglion à un autre traduisant les états évolutifs, de la crudité vers la calcification puis le ramollissement et la fistulisation. Les récurrences surviennent dans environ 5 % des cas.



Figure 30 : *Adénopathie jugulo-carotidienne supérieure droite*

[Photo du service ORL, CHU Fès] [147].

Le diagnostic sera d'autant plus facile s'il existe une atteinte pulmonaire associée.

La confirmation pourra être apportée par la ponction ganglionnaire ramenant du caséum riche en BAAR en microscopie optique et surtout en culture sur milieu spécifique de Löwenstein-Jensen.

A la phase solide, c'est la biopsie ganglionnaire qui objectivera des granulomes tuberculoïdes nécrotiques.

Dans une étude rétrospective sur les nouveaux cas de tuberculose ganglionnaire suivis au centre spécialisé de tuberculose de Marrakech, entre janvier 2011 et décembre 2012, 357 cas de tuberculose ganglionnaire ont été notés (22,5 %), parmi 1582 nouveaux cas de tuberculose [148].

L'âge moyen était de 29 ans, avec une prédominance féminine (63 %). Le diabète a été retrouvé chez 2 % des cas. La sérologie HIV a été positive chez 5 cas. L'atteinte ganglionnaire était isolée dans 73 %, associée à une atteinte pulmonaire dans 18 % et à l'atteinte d'autres organes dans 9 % des cas. Les adénopathies étaient cervicales droites dans 45 %, gauches dans 39 %, cervicales bilatérales dans 6 %, axillaires droites dans 1,1 %, axillaires gauches dans 0,6 %, sus claviculaires droites dans 0,3 %, médiastinales dans 5 % et abdominales dans 3 % des cas.

Le diagnostic a été posé par la biopsie ganglionnaire dans 95 %, sur un faisceau d'arguments dans 4 % et par la mise en évidence de BK dans le pus ganglionnaire dans 1 % des cas.

La majorité des patients (88 %) ont été mis sous 2RHZE/4RH et 12 % ont été mis sous 2RHZ/4RH. L'évolution était bonne chez 92 %, 4 % des patients ont nécessité un prolongement de traitement, 3 % ont présenté une rechute et 3 cas ont été perdus de vue.

Histologiquement, les différences entre la MKF et la tuberculose ganglionnaire, concernent le type de nécrose au sein des ganglions lymphatiques.

Contrairement à une tuberculose ganglionnaire, qui se manifeste par nécrose caséuse entourée de granulations (fig 31 et 32), la MKF est caractérisée par une nécrose de coagulation avec apoptose des différents types de cellules.

Ces différences histologiques peuvent être responsables d'aspects scannographiques différents.

Lee et al [149] ont comparé l'aspect tomодensitométrique des ganglions lymphatiques de 24 patients avec une MKF et 45 ganglions lymphatiques de patients atteints de tuberculose ganglionnaire.

Les résultats ont montré que l'aspect des marges indistinctes des foyers nécrotiques peut faire la part des choses et prédire indépendamment le diagnostic de la MKF avec une précision qui s'approche de 80 %.

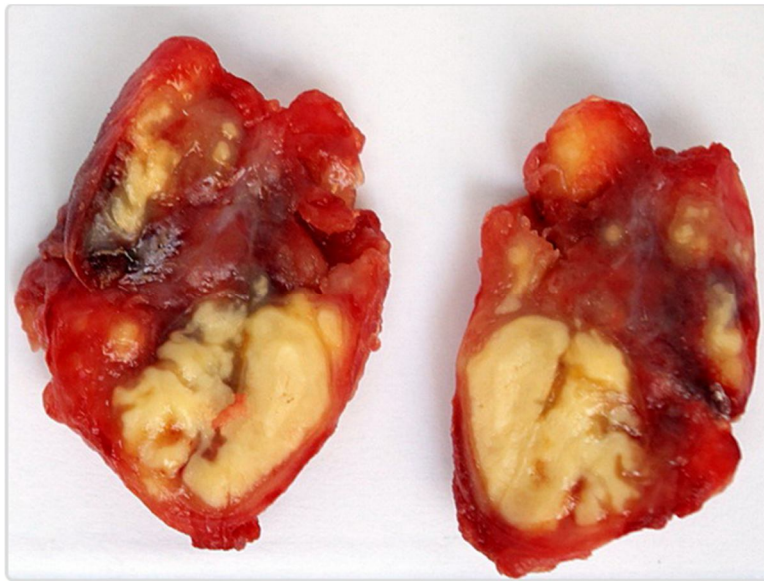


Figure 31: La surface de coupe montre les zones jaunes de nécrose caséuse [150].

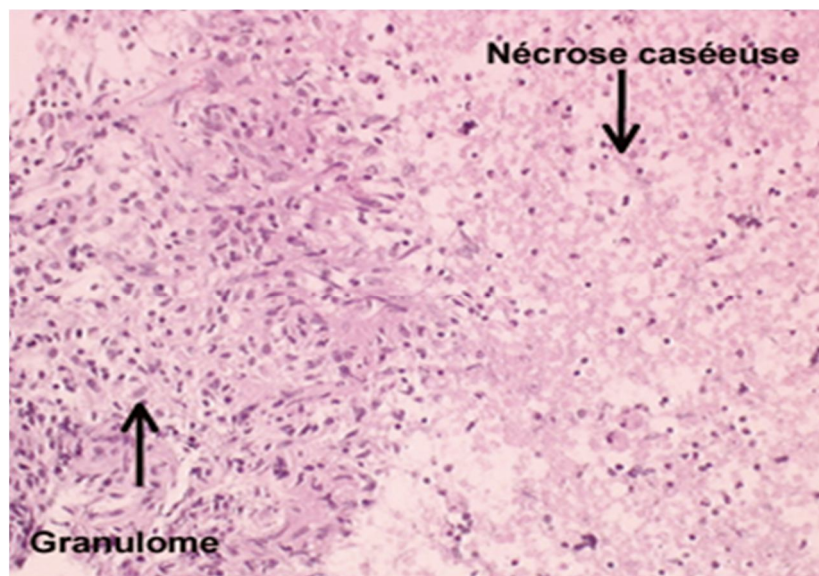


Figure 32: Examen pathologique du matériel recueilli par ponction biopsie d'une adénopathie tuberculeuse : granulome épithéloïde et nécrose caséuse (H.E) [151].

VI.2 L'infection à VIH :

Le sida ou syndrome d'immunodépression acquise, révélé en 1981, est la conséquence grave de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), responsable d'une diminution de l'immunité cellulaire qui est source d'infections opportunistes.

L'infection à VIH est l'un des problèmes de santé publique nationaux et internationaux les plus pressants. Au Maroc, les statistiques du ministère de la santé, en octobre 2014, a évalué le nombre de personnes séropositives à 9378 [152].

Les adénopathies cervicales apparaissent souvent au moment de la primo-infection, dès la deuxième semaine, classant l'infection en **groupe A de la classification CDC** (Tableau IV) [153]. Ce sont des ganglions cliniquement silencieux dont l'architecture est bouleversée par une hyperplasie des nodules lymphoïdes d'allure inflammatoire. Elles régressent en plusieurs semaines ou mois, permettant parfois un diagnostic à posteriori.

Le diagnostic doit être évoqué devant toute adénopathie cervicale notamment chez un sujet à risque.

Les adénopathies doivent avoir certaines caractéristiques :

- Avoir un caractère ferme et indolent ;
- Intéresser deux aires ganglionnaires séparées non inguinales ;
- Evoluer pendant plus d'un mois sans étiologie ;
- Etre le plus souvent cervicales postérieures.

La TDM révèle souvent le caractère hypodense de ces adénopathies.

La cytoponction ou l'adénectomie avec analyse bactériologique et histologique sont souvent indispensables pour poser le diagnostic.

Le lymphome ou une infection opportuniste comme la tuberculose devront être éliminés dans le cadre du diagnostic différentiel.

➤ Au cours de la primo-infection :

Les adénopathies cervicales sont rencontrées chez environ 15 % des patients [154].

Elles surviennent dans un contexte pseudo grippal ou de pharyngite.

Une éruption morbilliforme diffuse ainsi que des ulcérations génito-digestives sont de grande valeur d'orientation.

Le diagnostic sera apporté par la positivité de l'antigénémie P24, les anticorps anti-VIH encore indétectables durant cette "fenêtre sérologique" allant de la date de contamination au 20ème jour.

➤ Pendant la phase de latence :

Le syndrome lymphadénopathique caractérisé par des adénopathies diffuses peut être la seule manifestation de l'infection à VIH.

➤ Au cours de la phase de SIDA – maladie :

Les adénopathies peuvent témoigner du syndrome lymphadénopathique ou d'affections opportunistes infectieuses (tuberculose, mycobactéries atypiques, infections fongiques) ou tumorales (Kaposi, lymphomes).

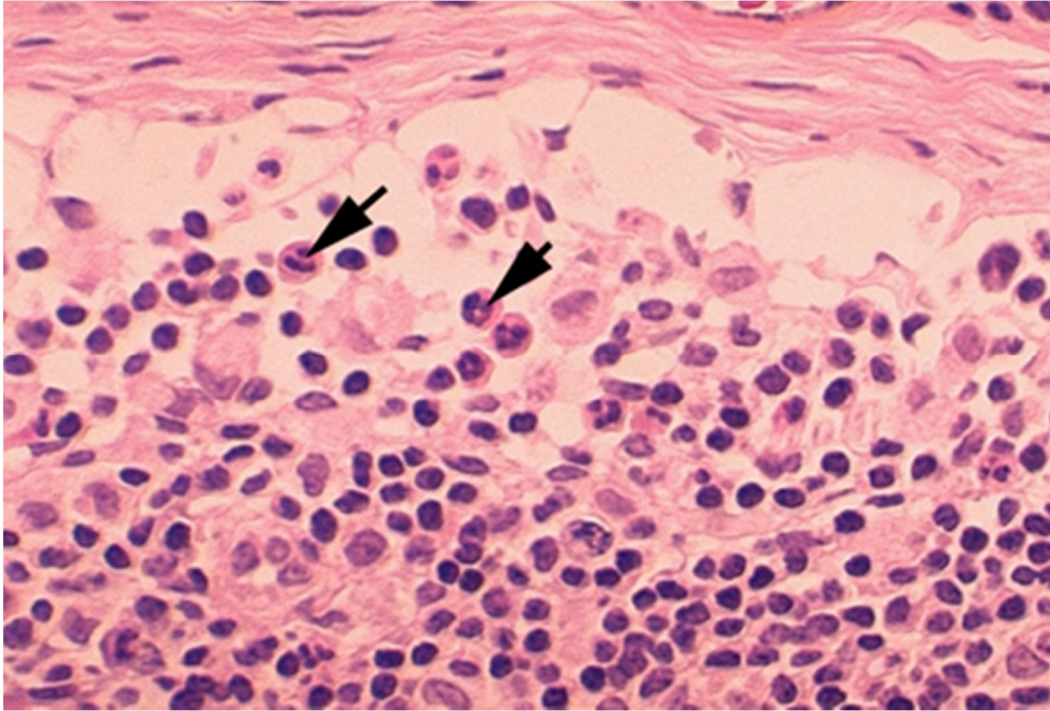


Figure 33: *Histopathologie d'une lymphadenopathie due à l'infection par le virus HIV-1, montrant un sinus subcapsulaire. Le sinus contient un nombre accru de neutrophiles [155].*

Tableau IV : Classification et catégories cliniques de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents [153].

Nombre de Lymphocytes CD4+	Catégories cliniques		
	A	B	C
	Asymptomatique, primo-infection ou PGL*	Symptomatique sans critères (A) ou (C)	SIDA
≥500/μL	A1	B1	C1
200-499/μL	A2	B2	C2
<200/μL	A3	B3	C3

*PGL Lymphadénopathie persistante généralisée.

Catégories cliniques :

Catégorie A
Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :
- Infection VIH asymptomatique - Lymphadenopathie persistante généralisée - Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- a. Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- b. Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire.
- Candidose oropharyngée.
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement.
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ.
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois.
- Leucoplasie chevelue de la langue.
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome.
- Purpura thrombocytopénique idiopathique.
- Listériose.
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

- Cette catégorie correspond à la définition de skia chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C:
- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'oesophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

VI.3 Mononucléose infectieuse : [156] [157].

La mononucléose est une maladie infectieuse, généralement bénigne, liée à la présence dans l'organisme du virus d'Epstein-Barr (EBV). Son mode de transmission est interhumain. La salive est le vecteur de transmission du virus (d'où son nom non-scientifique, de « maladie du baiser »). La période d'incubation du virus s'étend de 04 à 06 semaines.

La mononucléose infectieuse est une maladie très fréquente, qui affecte plutôt le jeune enfant. D'après une étude publiée dans la revue « New England Journal of Medicine », 95% des adultes dans le monde entier possèdent les signes d'une infection préalable par le virus de la mononucléose (présence d'anticorps anti-EBV). Selon la même étude, près d'une infection sur deux par le virus EBV est contractée entre l'âge de 1 et 5 ans, dans les pays développés. En dehors de cette catégorie d'âge, l'incidence de la maladie est plus élevée chez l'adolescent et le jeune adulte.

Cliniquement, la Mononucléose infectieuse, associée à la primo-infection par EBV, commence souvent de façon progressive puis associe 3 signes caractéristiques : fièvre, angine, adénopathies. La fièvre peut se présenter sous toutes les formes, l'angine peut se limiter à une pharyngite, et les adénopathies peuvent être généralisées ou uniquement cervicales. L'asthénie existe très souvent. Une splénomégalie, un ictère, ou une éruption après une prise d'antibiotiques, sont des symptômes qui peuvent accompagner le tableau clinique (fig 34).

Seule, la mise en évidence de la primo-infection par l'EBV confirme le diagnostic.

Les Ac anti-EBV les plus précoces sont dirigés contre les antigènes capsidiques (VCA ou Virus Capsid Antigen), d'abord de type IgM puis dans un second temps de nature IgG. Les anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires EBNA, sont plus tardifs. Le diagnostic de primo-infection par le virus EBV est confirmé, par la positivité des Ac IgM anti-VCA ou l'ascension, à deux examens successifs, du taux des anticorps IgG anti VCA en l'absence d'anticorps anti-EBNA. La présence de ces derniers est le témoin d'une infection ancienne.

Histologiquement, il y a une population lymphocytaire T réactionnelle qui prolifère sans la présence de lésions nécrotiques extensives [158].

En dehors d'éventuels traitements symptomatiques, il n'existe pas de traitement spécifique de l'infection EBV.

La guérison a lieu en 2 ou 3 semaines. En dehors de la classique mais exceptionnelle rupture de rate, il existe des complications d'ordre hématologique ou neurologique.

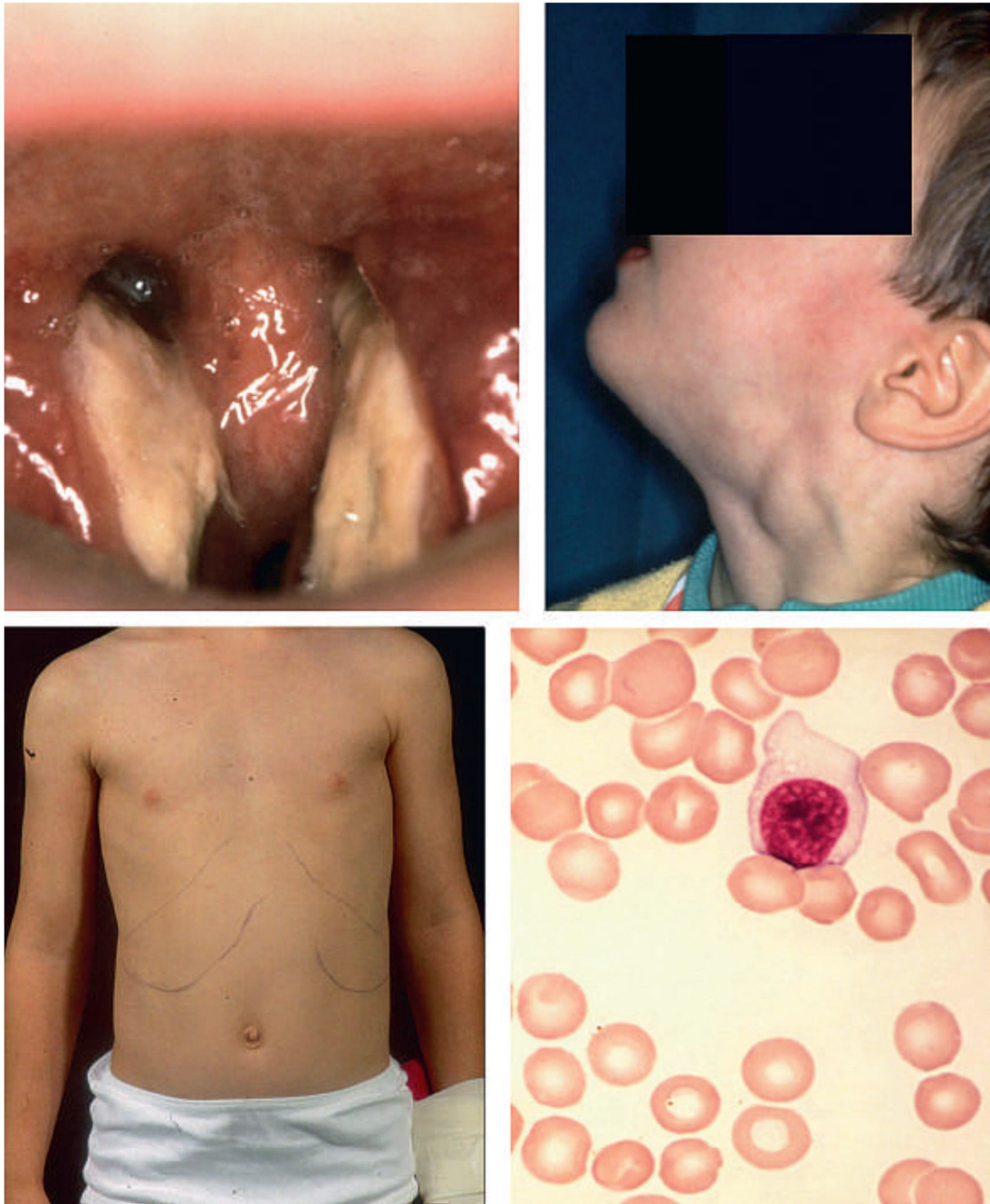


Figure 34 : Découvertes typiques d'une mononucléose infectieuse à EBV.
A/ Amygdalite. B /Lymphadénopathie cervicale. C/ Hépatosplénomégalie
D Lymphocytes atypiques sur le frottis sanguin [156].

VI.4 Toxoplasmose :

La toxoplasmose, parasitose ubiquitaire et cosmopolite, est une anthroponose due à un protozoaire : *Toxoplasma gondii*. Autrefois redoutée dans sa forme congénitale, actuellement sa localisation cérébrale est au premier plan avec l'épidémie de VIH/Sida. La maladie est le plus souvent latente. Elle n'est patente que chez certains sujets non immunisés, les nouveaux-nés infectés in utero ou les immunodéprimés, en particulier les sidéens [159].

Les 3 formes cliniques sont : la toxoplasmose acquise, en général inapparente ou bénigne, la toxoplasmose congénitale qui peut être à l'origine de fœtopathies graves, et la toxoplasmose de l'immunodéprimé.

La source principale de contamination de l'homme par *Toxoplasma gondii* n'est pas définie avec précision. La contamination se fait généralement par voie orale à la suite d'ingestions " d'œufs " (oocystes) de toxoplasmose, qui provient d'un sol contaminé, ou encore d'une viande insuffisamment cuite.

Si la gravité de la toxoplasmose de l'immunodéprimé et de la toxoplasmose congénitale sont bien établies, la toxoplasmose chez l'immunocompétent est une maladie classiquement bénigne, voire asymptomatique.

Le diagnostic biologique est direct par la mise en évidence des toxoplasmes dans les préparations colorées par le Giemsa lent (biopsies, LCR, LBA, ...).

La RT-PCR n'a une bonne sensibilité que dans la toxoplasmose disséminée. Elle est en particulier décevante dans la toxoplasmose cérébrale (de l'ordre de 60%) qu'elle soit pratiquée dans le sérum ou dans le LCR. Le diagnostic indirect est sérologique : Dye-test, immunofluorescence indirecte, ELISA, ISAGA (Immunosorbent agglutination assay).

La toxoplasmose est caractérisée par une triade histologique : hyperplasie folliculaire, clusters d'histiocytes épithélioïdes et cellules B monocytoïdes parafolliculaires (fig 35) [160].

Le traitement doit être débuté dès la suspicion du diagnostic. Le traitement de première intention est basé sur l'association de pyriméthamine (0,75 à 1mg/kg/j), de sulfadiazine (100 mg/kg/j) et d'acide folique qui doit être systématique, compte tenu des effets secondaires hématologiques fréquents. La durée du traitement d'attaque est de 06 semaines. L'efficacité du traitement est observée dès le 10ème jour. C'est souvent dans les pays en développement, où le diagnostic de certitude n'est pas possible, un traitement d'épreuve qu'il faut débiter le plus tôt possible. Les traitements alternatifs sont l'association pyriméthamine + clindamycine à la dose de 30 mg/kg/j (en cas de contre-indication à la sulfadiazine) ou l'atovaquone (750 mg/8 heures pendant 21 jours). L'épreuve thérapeutique avec administration du cotrimoxazole (association triméthoprine-sulfaméthoxazole) [161].

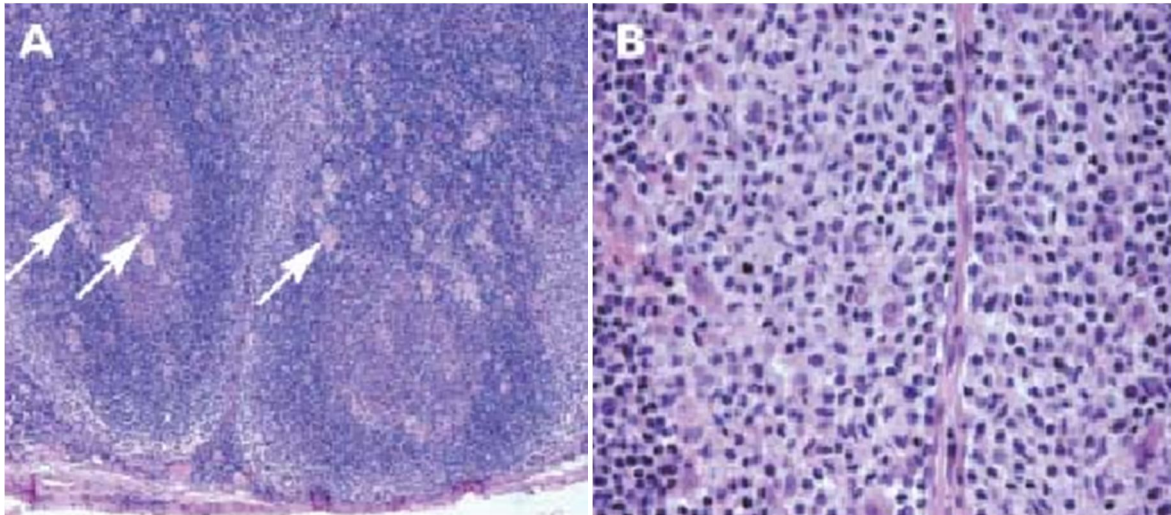


Figure 35: *Lymphadénite de Pyringer-Kuchinka (compatible avec une toxoplasmose) en histologie [162].*

A. Ganglion lymphatique avec hyperplasie folliculaire, amas de cellules épithélioïdes (flèches) et sinus marginal dilaté et comblé par des cellules monocytoïdes (H&E 100x).

B. Sinus marginal dilaté et comblé de cellules monocytoïdes (H&E 400x).

VI.5 La lymphoréticulose bénigne (maladie des griffes du chat)

La maladie des griffes du chat, causée par *B.henselae* est l'infection à bartonelles la plus fréquente. Le premier patient a été décrit en 1950 et l'étiologie bactérienne de la maladie a été découverte en 1983 [163, 164, 165].

Cette zoonose est mondialement distribuée. Le chat est le principal réservoir de *B.henselae*, qui lui est transmise par les puces de chat (*Ctenocephalides felis*). La fréquence des bactériémies à *Bartonella* chez les chats, qui sont généralement asymptomatiques, dépasse 50% dans les régions où les puces sont endémiques [166].

Dans sa forme typique (90 % des cas), une pustule érythémateuse indolore apparaît en 2 à 3 semaines sur le site d'inoculation, en 06 semaines, plusieurs adénopathies régionales apparaissent. Elles sont fermes, peu douloureuses. La suppuration est constatée dans 20 % des cas. La régression s'observe spontanément en 2 à 4 mois.

Dans les formes atypiques (10 % des cas), on peut observer un syndrome oculo-ganglionnaire associant conjunctivite granulomateuse unilatérale et adénite prétragienne voire sous-mandibulaire.

Le diagnostic repose principalement sur l'anamnèse d'exposition aux chats et la présence d'une adénopathie.

L'histologie (ganglion, foie, rate) est suggestive montrant, au stade initial une réaction inflammatoire non caractéristique avec hyperplasie folliculaire et prolifération histiocytaire, puis apparition de petits foyers nécrotiques avec PNN, puis une nécrose marquée et formation de granulomes et de micro-abcès (fig 36) avec des PNN entourés d'une palissade d'histiocytes. La forme tardive imite une tuberculose, avec une nécrose fibrinoïde bordée d'histiocytes/cellules épithélioïdes voire de cellules géantes.

La sérologie est le test diagnostique de référence [167, 168,169]. La culture des bartonelles dans des tissus ganglionnaires ou hépatiques est peu sensible, mais l'amplification des acides nucléiques (PCR) à partir de ces biopsies tissulaires a une meilleure sensibilité [170,171].

Au vu d'une évolution spontanément favorable chez la plupart des patients, une antibiothérapie n'est pas recommandée dans les cas simples [164].

L'azithromycine permet d'accélérer la disparition des adénopathies [172,173].

Une association de doxycycline et rifampicine ou un traitement combiné comprenant un aminoglycoside devraient être envisagés en cas de rétinite ou d'atteinte disséminée [174]. Lorsqu'il existe une adénopathie suppurative, une aspiration à l'aiguille fine peut soulager rapidement les douleurs, mais parfois, une ré-aspiration ou une adénectomie sont nécessaires [175].

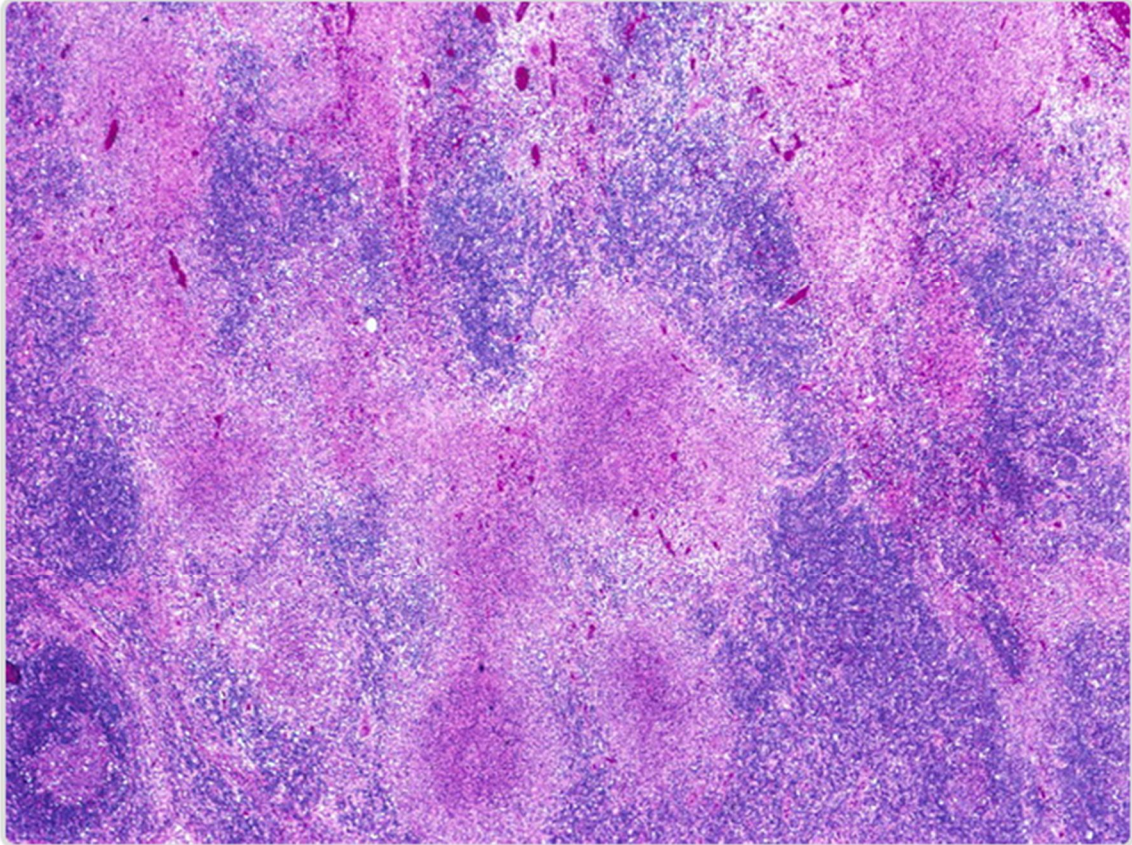


Figure 36 : *L'image montre plusieurs microabcès de différentes tailles (zones roses) [176].*

VI.6 Lupus systémique

Il s'agit d'un diagnostic différentiel d'autant plus important que la maladie de Kikuchi peut associer des manifestations systémiques ou succéder ou bien encore coexister avec une authentique maladie lupique.

Le lupus est un syndrome clinico-biologique de cause inconnue, caractérisé par une atteinte disséminée et une évolution par poussée, atteignant un ou plusieurs appareils et organes (fig 37).

Il s'y ajoute la présence quasi constante d'anticorps antinucléaires (ANCA) dirigés contre les constituants du noyau [177].

❖ Les circonstances de découverte sont dominées par :

- Soit une altération de l'état général.
- Une polyarthrite non destructrice.
- Une pleuro-péricardite.
- Une néphropathie glomérulaire.
- Une cytopénie auto-immune.

❖ A la phase d'état on observe :

- Des manifestations cutané-phanériennes : elles sont présentes dans près de 50 % des cas, elles réalisent diversement avec une photosensibilité.
- ✓ Erythème en vespertilio en aile de papillon de siège facial.

- ✓ Le lupus discoïde : ce sont des lésions érythémateuses papulo-squameuses circonscrites dont le centre subit une évolution atrophique.
- ✓ Des ulcérations buccales.
- ✓ Des vascularites de gravité variable.
- ✓ Une panniculite nodulaire subaigüe.
- ✓ Une alopécie.
- Des manifestations myoarticulaires, elles sont dominées par une polyarthrite aiguë ou chronique typiquement non destructrice.
- Des manifestations cardiaques : elles touchent les différentes tuniques avec la péricardite, l'endocardite verruqueuse aseptique de Libman-Sachs, la myocardite aiguë lupique.
- Des manifestations neuropsychiatriques : Elles sont variables, pouvant associer :
 - ✓ Soit un accident vasculaire cérébral ischémique.
 - ✓ Soit une comitialité.
 - ✓ Soit une myélite transverse.
 - ✓ Soit des manifestations psychiatriques sous formes d'état psychotique ou de démence.
- Des atteintes rénales essentiellement de type glomérulaire, de gravité variable selon le type histologique.

- Plus rarement, on retrouve des manifestations pulmonaires de type pleurésie sérofibrineuse, de pneumopathie infiltrante ou une hypertension pulmonaire.
- Des adénopathies hyper immunes superficielles ou profondes peuvent se voir au cours des poussées.

Des critères diagnostiques ont été proposés par l'ARA (American Rheumatism Association) en 1982 (tableau V), la présence de 4 critères permet de retenir le diagnostic de lupus avec une sensibilité et une spécificité de 96 % [178].

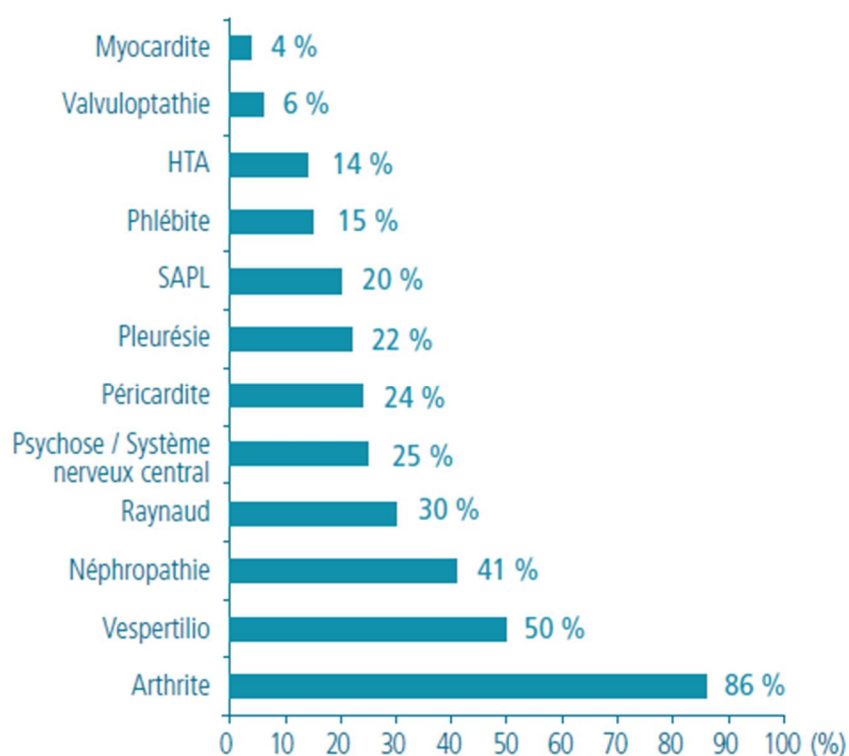


Figure 37 : Principales manifestations cliniques chez 435 lupiques [178].

Tableau V: Critères diagnostiques du Lupus [178].

Critères cliniques	Critères biologiques
1 Vespertillo	8 Protéinurie > 0,5 g/24h ou cylindres urinaires
2 Lupus discoïde	9 Anémie hémolytique ou cytopénie (leucopénie < 4000/ μ L ou lymphopénie <1 500/ μ L ou thrombopénie < 100 000 / μ L)
3 Photosensibilité	10 Anticorps anti-ADN natif ou anti-Sm ou sérologie syphilitique faussement positive ou titre anormal d'anticorps anticardiolipine ou présence d'un anticoagulant circulant
4 Ulcérations buccales ou nasopharyngées	11 Présence d'un titre anormal d'anticorps anti-nucléaires
5 Polyarthrite non érosive	
6 Pleurésie ou péricardite	
7 Convulsions ou psychose	

Habituellement, l'histopathologie des adénopathies au cours du LES révèle une lymphadénite non spécifique (LNS) (fig 38) [179]. Cependant, un aspect de lymphadénite nécrosante similaire à la MKF, peut être observé [179]. Ces deux entités peuvent être différenciées par la présence, dans la lymphadénite lupique, d'une hyperplasie folliculaire, de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles et de corps hématoxyliques [180] (tableau VI).

Les corps hématoxyliques sont un matériel amorphe extracellulaire fortement coloré par l'hématoxyline, composés d'immunoglobulines, de polysaccharides et de compléments. Ils sont agrégés au bord des zones de nécrose, associés à des dépôts d'ADN dans les vaisseaux [14]. Pour d'autres auteurs encore, c'est la prédominance des lymphocytes T dans la MKF, qui serait un critère important pour distinguer les deux entités, alors qu'à l'inverse dans le LES, prédominent les lymphocytes B [62].

De ce fait, la distinction entre l'adénite lupique et celle de la MKF peut s'avérer très difficile dans certaines situations [14].

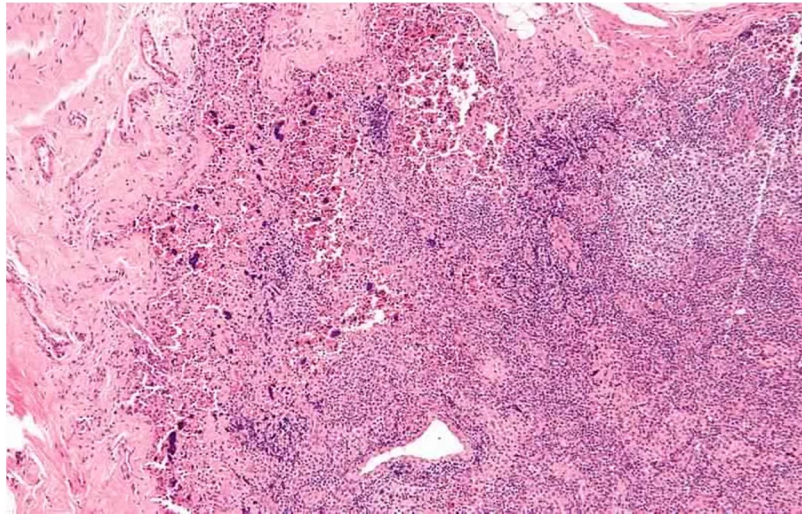


Figure 38: *Changements histomorphologiques dans un ganglion lymphatique dues à un lupus érythémateux systémique (H.E) [181].*

Tableau VI: les différences histopathologiques entre la maladie de kikuchi fujimoto et la lymphadénite lupique [182].

	Cytomorphology	Immunohistochemistry
Kikuchi—Fujimoto Disease	Distorted nodal architecture with cortical and paracortical nodules with proliferation of histiocytes and immunoblasts. coagulative necrosis, abundant apoptotic karyorrhexis. and crescentic histiocytic nuclei	C068+ CD123+ CD4+ CD8 T-cefl predominance Myeloperoxidase positive Lysozyme positive T-cell immunoblasts
Systemic Lupus Erythernatosus	Moderate reactive follicular hyperplasia. scattered plasma cells and immunoblasts, with increased vascularity or varying degrees of coagulative necrosis with Azzopardi phenomenon and presence of hematoxylin bodies	C04+ with predominance over CD8+ T cells Lymphoid follicles are mixture of small and medium-sized lymphocytes Germinal centers of the B ceU are BCL2

VI.7 La maladie de KAWAZAKI.

La maladie de Kawasaki est une vascularite fébrile aiguë systémique du jeune enfant et du nourrisson qui affecte les vaisseaux de moyen et petit calibre [183]. Sa gravité est liée au fait qu'un pourcentage non négligeable des patients non traités (25 à 30 %) ont des séquelles cardiovasculaires, notamment des anévrismes coronaires qui peuvent être mortels.

Même si cette maladie a été rapportée dans le monde entier [184,185], elle est beaucoup plus fréquente dans les populations asiatiques, en particulier au Japon.

La maladie de Kawasaki débute de manière aiguë avec une fièvre prolongée inexpliquée, supérieure à 38 °C, qui persiste au moins 5 jours et ne répond pas aux antipyrétiques ni aux antibiotiques, accompagnée de l'atteinte du visage (fig 39 et 40). Elle dure 1 à 2 semaines chez les patients non traités, mais se résout généralement rapidement, avec l'administration d'acide acétylsalicylique par voie orale et d'immunoglobulines par voie intraveineuse [186]. Parallèlement à la fièvre, il existe 5 autres critères (tableau VII), le diagnostic de maladie de Kawasaki pouvant être retenu si la fièvre est associée à au moins 4 de ces 5 critères.

L'atteinte des ganglions cervicaux est plus rare et se caractérise par une tuméfaction volumineuse, ferme et souvent unilatérale des ganglions cervicaux avec un diamètre supérieur à 1.5 cm (fig 40). L'absence de suppuration permet d'écarter certains diagnostics différentiels. L'atteinte disparaît au bout de quelques jours [187].

Les principales manifestations cliniques dans une série [188] étaient la fièvre 56%, les signes stomatologiques 56 %, l'atteinte des extrémités 50 %, les adénopathies réalisant plus de 1/3 des cas ainsi que la survenue quasi contemporaine d'une fièvre.

Chez l'adulte ; le diagnostic peut être difficile, mais l'association syndromique d'une uvéite antérieure et d'une atteinte du visage devrait permettre d'évoquer précocement le diagnostic [189].

La biopsie ganglionnaire montre alors des foyers de nécrose avec des thrombi de fibrine intracapillaires adjacents.

Le traitement doit être le plus précoce possible. Il repose sur la prescription d'acide acétylsalicylique (50-80 mg/kg/j lors de la phase aiguë, puis 3-5 mg/kg/j) et sur l'administration d'immunoglobulines par voie intraveineuse (2 g/kg en une seule dose) [190].

L'évolution de la maladie de Kawasaki est le plus souvent favorable en l'absence de complication coronarienne.



Figure 39 : *faciès typique d'un enfant avec une maladie de Kawazaki [183].*

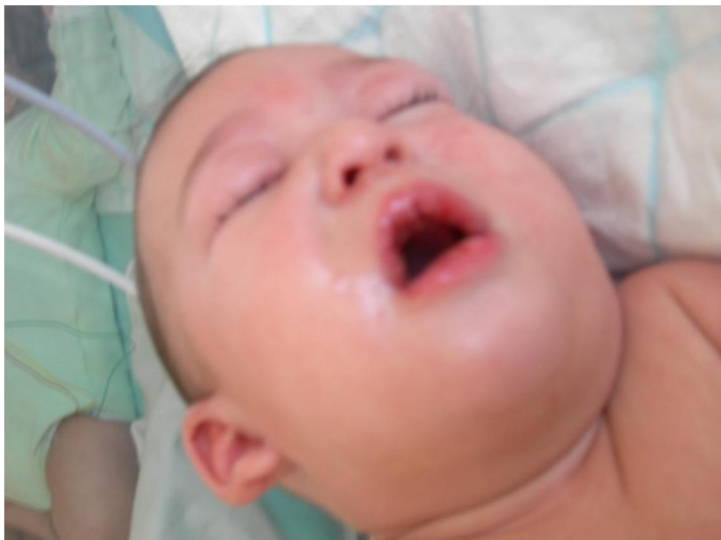


Figure 40 : *adénopathies cervicales chez un enfant avec maladie de Kawazaki [187].*

Tableau VII : critères diagnostiques de la maladie de Kawazaki [191].

Diagnosis of Kawasaki disease

Exclusion of other disease Fever

for at least 5 days

- High spiking and remittent
- Peak temperatures can be greater than 104°F {40° C}

Presence of at least four principle features

- Non purulent conjunctivitis
 - Bilateral
 - Begins shortly after fever onset and resolves rapidly
 - Rarely associated with photophobia or eye pain
- Polymorphous skin rashes
 - Most common is a nonspecific, diffuse maculopapular eruption
- Abnormalities of the lip or oral mucosa
 - Erythema, dryness, fissuring, peeling, cracking, and bleeding of the lips
 - "Strawberry tongue"
 - Diffuse erythema of the oropharyngeal mucosa
- Abnormalities of the extremities
 - Erythema of palms and soles
 - Firm, sometimes painful induration of the hands or feet
 - Desquamation of the fingers and toes
- Cervical lymphadenopathy
 - Least ear wax' of the principle features
 - Usually unilateral
 - At least one lymph node involved that is at least 1.5 cm in diameter

VI.8 Lymphomes malins :

L'apparition aiguë ou subaiguë d'adénopathies et de manifestations systémiques dans la MKF a historiquement conduit à une erreur de diagnostic de lymphome malin.

Dans la série des 108 patients de Dorfman, 30 % ont été initialement diagnostiqués comme lymphome [14]. Dans une série anglaise de 25 cas, le diagnostic de maladie de Kikuchi-Fujimoto n'a été suspecté que dans 03 cas, les autres cas étaient diagnostiqués lymphome [70].

Cependant, le progrès au niveau des méthodes de diagnostic en hématologie permet de nos jours, une moindre errance diagnostique [192, 193].

La mise en évidence des cellules de REED-Sternberg de même que l'immunophénotypage ganglionnaire ainsi que l'étude cytogénétique permettent aujourd'hui aisément d'avoir le diagnostic de prolifération clonale maligne de lymphome hodgkinien ou de lymphome malin non hodgkinien.

La présence de grandes cellules atypiques, d'immunoblastes en grand nombre et l'absence de la nécrose dans un échantillon ganglionnaire de Kikuchi soulève parfois la question d'un lymphome à grandes cellules.

L'étude immunohistochimique peut faire, dans certains cas, la distinction entre ces deux affections. En effet, dans le lymphome à grandes cellules B, les cellules néoplasiques sont CD20 + (fig 41), alors que dans la MKF les grandes cellules sont des immunoblastes CD8 + et des histiocytes CD68 + [194].

Lo et al [195] ont examiné les caractéristiques échographiques (taille, forme, jantes, nattes, et échostructure) de 137 ganglions lymphatiques de 21 patients atteints de la MKF et 89 ganglions lymphatiques de 20 patients atteints de lymphome malin.

Les résultats de cette étude suggèrent que les adénopathies cervicales chez les patients atteints MKF sont de plus petite taille, d'une forme moins ronde et d'une échostructure réticulaire qui est moins micronodulaire avec des signes supplémentaires de nattes et d'élargissement corticale que ceux d'un lymphome.

Tsujikawa et al [196] ont comparé la taille des ganglions lymphatiques et la valeur maximale d'absorption standardisée (SUV max) chez 8 patients avec une MKF et 14 patients avec des lymphomes non-Hodgkiniens en utilisant la TEP TDM FDG. La taille des ganglions lymphatiques était plus petite chez les patients atteints de la MKF par rapport aux patients avec lymphomes indolents ou agressifs. La SUV max était aussi élevée dans les cas de la MKF et de lymphomes non hodgkiniens indolents.

D'autre part, des études antérieures indiquaient que la perte de l'antigène aberrant des cellules T est un bon marqueur pour détecter la prolifération maligne des lymphocytes T [196].

Récemment, lors d'une étude, 28 des 38 cas (73,7 %) de la maladie de Kikuchi ont également montré des phénotypes aberrants avec perte des antigènes des cellules T, ce qui rend le diagnostic différentiel entre la MKF et lymphome à cellules T plus difficile [197].

C'est la première étude à démontrer des modèles distincts de la perte de l'antigène dans la maladie de Kikuchi, suggérant que la perte de l'antigène des cellules T n'est pas fiable en tant que norme de diagnostic auxiliaire pour le lymphome à cellules T [198].

Les lymphomes constituent donc le diagnostic différentiel majeur de la maladie de Kikuchi-Fujimoto, notamment lorsqu'elle se caractérise par des lésions focalisées proliférantes riches en immunoblastes et en histiocytes sans nécrose.

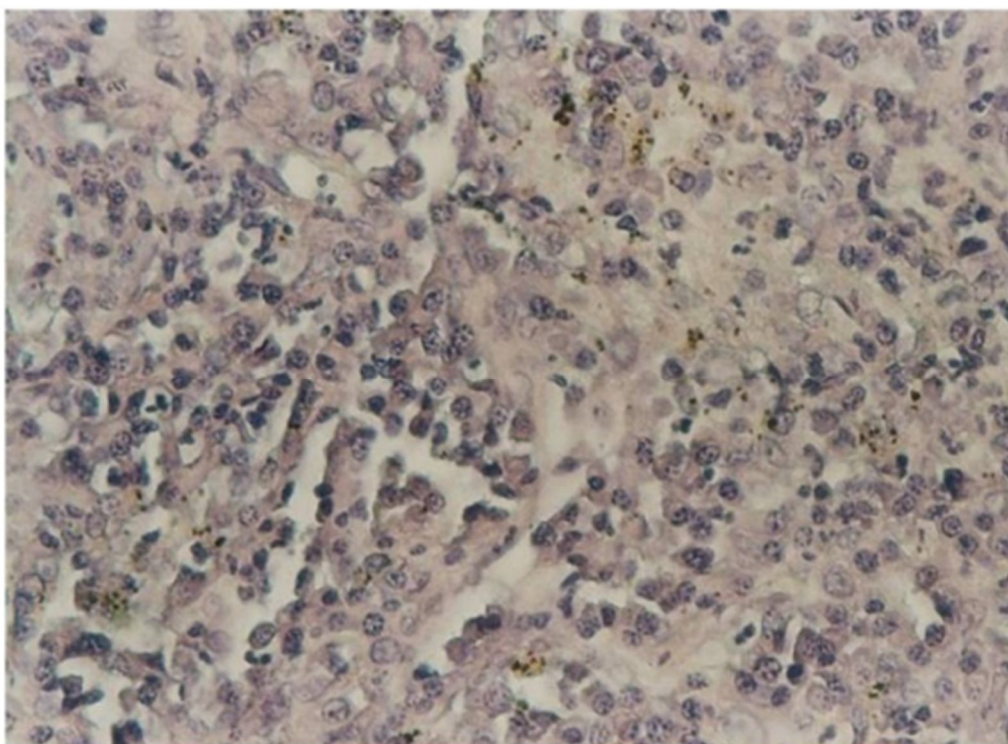


Figure 41: *lymphome malin non hodgkinien de phénotype B de haut grade de malignité. Etude immunohistochimique montrant que le marqueur CD20 est positif [199].*

Tableau VIII: principales caractéristiques des diagnostics différentiels de MKF [182].

Variable	Kikuchi-Fujimoto Disease	Aggressive Lymphoma	Systemic Lupus Erythematosus	Tuberculosis
Onset	Rapid	Rapid	Slow	Slow
Pressence	Yes	No	No	No
Anatomical distribution	Localized	Generalized	Generalized	Localized
Size of lymph nodes by CT, cm	2-4	>2	2-4	2-5
FDG /PET avid	Yes/High	Yes/High	Yes/Low, if active disease	Yes/Low, if active disease

VII. ASSOCIATIONS :

VII.1 Lupus érythémateux systémique

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie autoimmune, c'est la plus fréquente des connectivites après la maladie de gougerot-sjögren [18].

Sa prévalence annuelle est estimée de 15 à 50 cas par 100000 habitants. La prépondérance féminine est nette (8 à 9 femmes pour un homme) [18].

Sa fréquence est plus élevée chez les sujets de race non caucasienne, noire et jaune, dans 10 à 15 % des cas la maladie revêt un caractère familial [18].

Elle peut survenir à tout âge, c'est le plus souvent entre 20 et 30 ans qu'apparaissent les premiers symptômes. Son étiologie demeure inconnue, on incrimine des facteurs viraux, endocriniens ou médicamenteux survenant sur un terrain prédisposé.

Tous les organes peuvent être touchés au cours du lupus, les atteintes les plus fréquentes sont rhumatologiques (90 % des cas) et dermatologique (70 % des cas).

Les atteintes rénales (néphropathie lupique), vasculaire et neuropsychiatriques (neuro lupus) conditionnent le pronostic de la maladie.

Le diagnostic est porté sur l'association d'atteinte clinique évocatrice et d'auto-anticorps spécifiques [200].

Dans la littérature, l'association entre la maladie de Kikuchi et le lupus érythémateux systémique disséminé a été rapportée suffisamment pour qu'il ne s'agisse pas d'une simple coïncidence, **comme l'illustre notre observation.**

Contrairement au lupus érythémateux cutané subaigu qui a exceptionnellement été signalé en association avec la MKF [201].

La nature des liens cliniques et physiopathologiques entre la MKF et le LES reste un sujet de débat, en particulier si la MKF peut être considérée comme une manifestation atypique de LES [202].

Ces deux maladies partagent un certain nombre de caractéristiques : la prédominance féminine, le jeune âge, la fièvre, les adénopathies, la leucopénie, les arthralgies et la présence de TRS en microscopie électronique dans les ganglions [96]. Au cours du LES, des adénopathies sont retrouvées dans 1/5 à 2/3 des cas selon les séries. Les sites ganglionnaires les plus fréquents sont cervicaux (43 %), puis mésentériques, axillaires et inguinaux [180]. Les adénopathies généralisées sont plus rares (0,5 à 2%) [203]. Ces adénopathies sont rarement présentes au début de la maladie, signalées dans environ 2 % des cas [61].

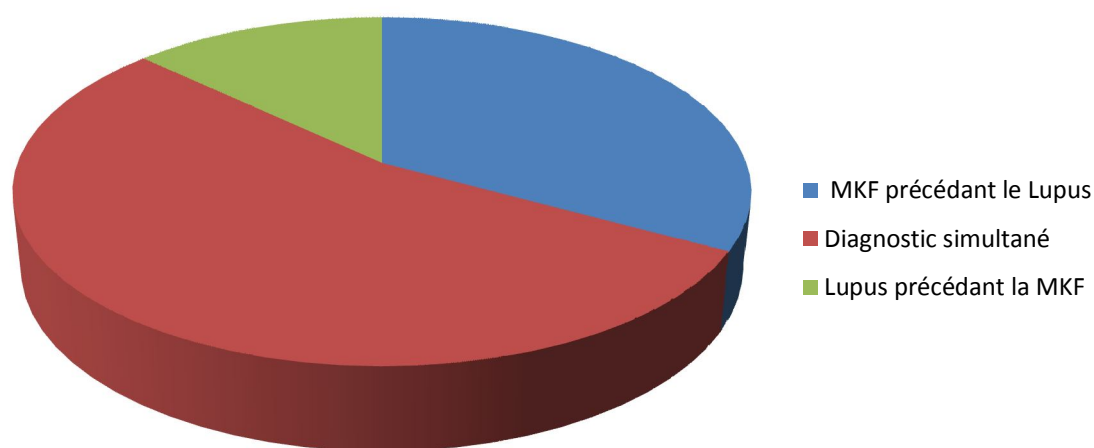
La maladie de Kikuchi peut évoluer vers une maladie lupique systémique [204] mais peut aussi survenir simultanément au diagnostic d'un lupus ou au cours d'un lupus discoïde, voir d'une connectivite mixte [205].

En l'absence d'étude immunohistochimique complète on peut se poser la question d'une confusion éventuelle entre une adénite nécrosante lupique et une authentique maladie de kikuchi [206].

Le principal problème est celui de la filiation entre maladie de kikuchi et maladie lupique.

L'association MK-lupus [207] a été décrite dans la revue de la littérature de Santana A. et al [207]. Il s'agissait de 35 cas d'association de la MKF et du LES publiés avant 2004, parmi lesquels 14 cas de la MKF survenant avant le diagnostic de LES, 14 cas de diagnostics simultanés de la MKF et du LES, et sept cas de la MKF diagnostiquées après le LES. Depuis 2004, 26 observations supplémentaires d'association de ces deux pathologies ont été rapportées sur pubmed [208,209] : deux associations de la MKF avec une connectivite mixte de découverte simultanée [210], et 24 associations lupus-MKF, dont 17 diagnostics simultanés [211-212, 213,214], six diagnostics de la MKF précédant le diagnostic de LES [215,216], et un diagnostic de la MKF posé après la découverte du LES [217]. Au total sur 61 observations publiées (fig 42), la MKF a précédé le lupus ou la connectivite mixte dans 33 % des cas (20/61), a été simultanée au diagnostic dans 54 % des cas (33/61) et est survenue dans l'évolution de la connectivite dans 13 % des observations (8/61), **comme c'est le cas de notre patient.**

Figure 42 : Fomes associatives entre la maladie de Kikuchi et le Lupus systémique



Il s'agissait de femmes dans 73 % des cas. L'âge moyen était de 28,6 ans (6-58 ans). Même si la MKF peut guérir spontanément, dans les cas publiés où l'information est disponible, la grande majorité ont été traités par corticoïdes par voie orale ou par bolus : 75 % des observations (33/44), qu'il y ait ou non une connectivite associée. Cela s'explique probablement par l'intensité des symptômes observés. L'évolution a été favorable dans la majorité des observations où cette donnée était colligée.

Lorsqu'il existe déjà un lupus, la survenue d'adénopathies peut correspondre à de nombreuses étiologies [218]. Il peut s'agir de complications infectieuses favorisées par les traitements immunosuppresseurs, ou encore de lymphomes malins non hodgkiniens compliquant l'évolution du lupus. Le lupus lui-même peut s'accompagner d'adénopathies, avec des lymphadénites non spécifiques ou encore des lymphadénites nécrosantes lupiques, similaires à celles rencontrées au cours de la MKF [218].

Des auteurs considèrent que la découverte d'une lymphadénite nécrosante chez un patient présentant une symptomatologie clinicobiologique de LES doit faire abandonner le terme de lymphadénite de Kikuchi et préférer celui de lymphadénite lupique nécrosante [219]. D'autres chercheurs suggèrent que la MKF est une forme fruste du LES [220]. La lymphadénite ne fait pas partie des 11 critères de diagnostic de LES, donc la seule constatation d'une lymphadénite ne peut pas établir un diagnostic de LES; cependant, l'apparition simultanée d'une lymphadénite histiocytaire nécrosante avec éruption cutanée, des arthralgies avec une cytopénie devrait éveiller les soupçons des LES et une approche globale devrait être complétée [178].

Kim et al [219] ont examiné des patients atteints de la MKF dans le contexte du LES et ont remarqué un nombre croissant des cas rapportés dans la littérature.

Parmi 9 cas de la MKF et de LES, 7 patients avaient des manifestations cutanées dont l'examen histologique des biopsies était compatible avec un LES dans 3 des 7 cas.

Paradela et coll [220] ont signalé, un patient atteint de la MKF et de dermatite d'interface, qui a développé par la suite le LES. Ils ont trouvés 27 cas supplémentaires de la MKF dans la littérature avec envahissement ganglionnaire et cutanée simultanée, dont 9 ont développé par la suite le LES.

La biopsie cutanée était compatible avec la dermatite d'interface dans tous les cas de la MKF qui ont évolués vers un LES.

Les auteurs ont suggérés que la dermatite d'interface pourrait être un précieux marqueur de l'évolution de la MKF en LES [215]. Toutefois, de plus amples recherches sont nécessaires pour parvenir à une conclusion définitive.

Les raisons de l'association entre la maladie de Kikuchi et le lupus restent mystérieuses, un certain nombre d'hypothèses est évoqué [221]:

- Dans le cas où la maladie de Kikuchi précède l'apparition du lupus, la nécrose ganglionnaire pourrait favoriser l'expression d'auto-antigènes nucléaires à la surface des lymphocytes apoptotiques, et simuler l'émergence de clones auto-réactifs.

Sur un terrain prédisposant, cette réponse auto-immune une fois déclenchée, pourrait dépasser les capacités de tolérance immune et déclencher des manifestations systémiques s'apparentant à un lupus érythémateux systémique (Figure 43).

- Pour certains, l'explication physiopathologique des formes associatives entre la maladie de Kikuchi et le lupus ou autres affections systémiques réside dans l'implication des virus, parmi lesquels figure le rôle du Parvovirus B19 et du virus d'Epstein-barr.

Ainsi la maladie de Kikuchi pourrait correspondre à une réaction vis-à-vis d'une agression virale (pénétration par les voies aériennes comme en témoigne la topographie ORL prédominante) provoquant une réaction ganglionnaire localisée lorsque la réaction de l'hôte est normale ou bien provoquant une dérégulation du système immunitaire avec des signes de maladies auto-immunes sur un terrain prédisposé.

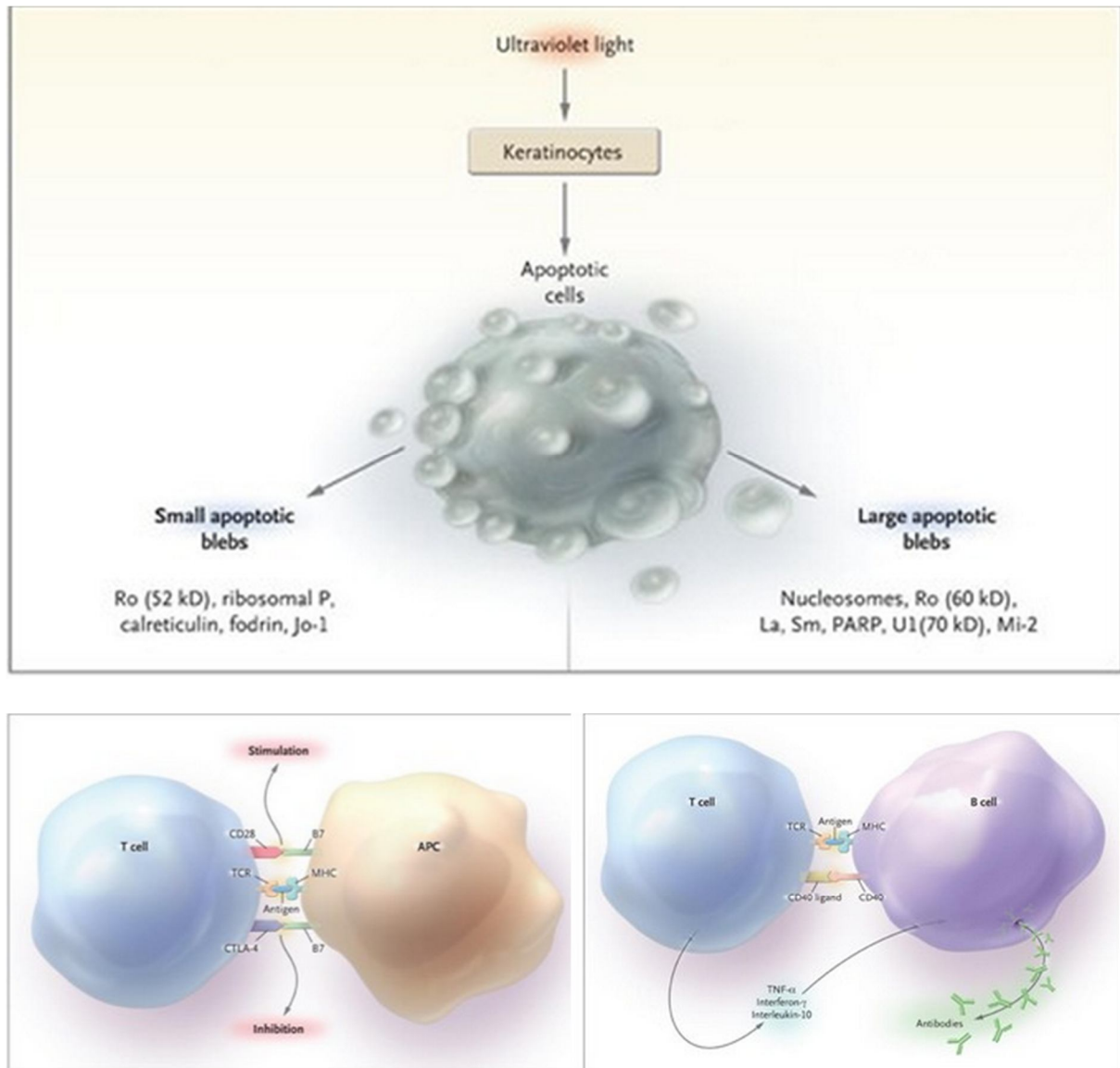


Figure 43 : mécanismes physiopathologiques au cours du LES [18].

VII.2 Maladie de Still

On relève dans la littérature neuf cas de maladie de Still associée à une MKF [222]. Dans ces observations, c'est la présence d'une polyarthrite et d'une hyperleucocytose qui permettent de diagnostiquer la maladie de Still associée à la MKF. L'hyperferritinémie n'est signalée que dans trois observations, majeure dans un cas à 24 680 ng/ml [222]. La ferritine glycosylée, recherchée dans un cas, est basse ce qui est habituel dans la maladie de Still [94].

La maladie de Still partage avec la MKF de nombreux signes cliniques et biologiques. L'atteinte cutanée de la maladie de Still peut être confondue avec les lésions cutanées de la MKF qui sont très polymorphes. Des adénopathies sont retrouvées dans 60 % des cas dans la maladie de Still de l'adulte, mobiles, de volume modéré, le plus souvent cervicales, mais parfois axillaires, inguinales ou épitrochléennes [223]. L'histologie retrouve le plus souvent, une hyperplasie réactionnelle non spécifique avec un infiltrat cellulaire polymorphe sans signe de nécrose [223].

VII.3 Thyroïdites

Sept observations de thyroïdites associées à la MKF sont rapportées dans la littérature [105]. Il s'agit essentiellement de thyroïdite d'Hashimoto ou d'une thyroïdite lymphocytaire subaiguë.

VII.4 Cancers

Six observations font état de l'association d'une MKF avec un cancer [224]. Il s'agit d'un sarcome de la cuisse gauche avec adénopathies inguinales (histiocytofibrome malin), d'un cancer gastrique, d'un carcinome lobulaire infiltrant du sein, de deux cas de lymphome B diffus à grandes cellules et d'un carcinome du nasopharynx. Dans une autre série, deux patients décèdent d'un cancer ovarien et un patient d'un carcinome pulmonaire [14].

VII.5 Hémophagocytose

Dans la littérature, il a été rapporté dix cas d'hémophagocytose associée à la MKF, associées à diverses étiologies : infection à Parvovirus B19, à EBV, grossesse, leucémie, maladie de Still ou lupus systémique [225].

VII.6 Grossesse

La MKF a été rapportée au cours de la grossesse chez huit femmes [143]. Dans cinq cas, elle apparaît au cours du premier trimestre de la grossesse, et se complique dans un des cas, d'une hémophagocytose au cours du troisième trimestre. La corticothérapie a été bénéfique dans un cas, bien que s'étant compliqué un diabète gestationnel transitoire.

VII.7 Divers

D'autres maladies auto-immunes telles que, le syndrome de Sjogren, la polymyosite, la polyarthrite rhumatoïde et également ont été rapportés comme se produisant en liaison avec la MKF, mais avec moins de fréquence que le LES [226].

Des tableaux d'arthrites des grosses et petites articulations sont également décrits. De façon anecdotique, de multiples maladies associées à une MKF ont été rapportées : syndrome de Sweet, syndrome des anti phospholipides, syndrome catastrophique des antiphospholipides, vascularite leucocytoclasique, hépatite auto-immune avec anticorps anti-muscles lisses, rupture d'un implant mammaire en silicone, suite de pose d'un pacemaker, prise de carbamazépine [227].

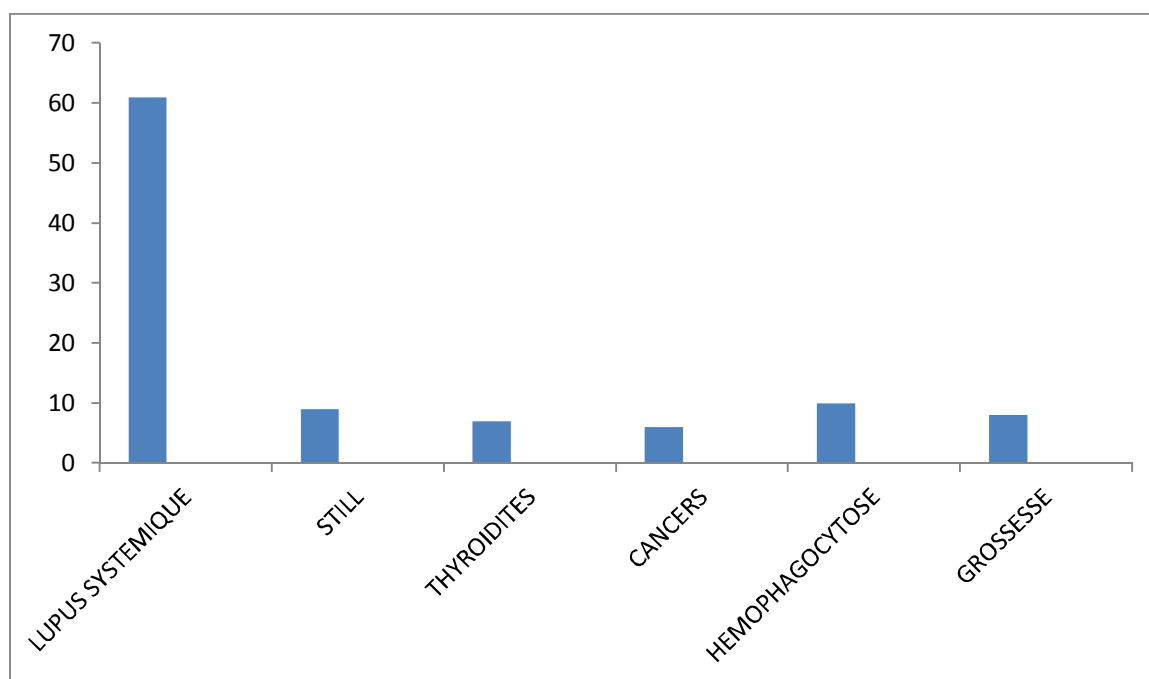


Figure 44: *Nombre de cas rapportés à travers la littérature de l'association de la MKF avec autres affections.*

IX. ETIOPATHOGENIE :

L'étiologie de la MKF reste encore inconnue. Deux hypothèses sont soulevées et pourraient coexister, sans aucune preuve certaine de l'imputabilité à la maladie : la réaction hyperimmune et l'origine auto-immune.

IX.1 Hypothèse de la réaction hyperimmune.

Les caractéristiques histopathologiques suggèrent qu'une réaction d'hypersensibilité retardée puisse être un facteur étiologique, mais le stimulus antigénique reste inconnu [122]. La MKF pourrait être induite par des lymphocytes T « sensibilisés » par des antigènes, activant secondairement des macrophages et les conduisant à détruire l'agent responsable [122].

Ainsi divers agents viraux ont été incriminés, mais aussi des bactéries et des parasites.

De nombreuses études sur l'origine infectieuse de la MKF, en particulier virale, ont été menées en utilisant différentes techniques. Cependant, aucune étude n'a pu identifier l'agent causal jusqu'à présent.

Bien que le nombre d'études portant sur ce sujet soit relativement grand, la puissance statistique de chaque étude était très limitée en raison de la taille relativement petite de l'échantillon et la conception de l'étude plutôt vaguement structurée.

IX.1.1 Les virus

L'origine virale a été particulièrement soulevée, du fait de la présentation clinique qui s'accompagne d'une leucopénie, de l'absence de réponse aux antibiotiques, de l'évolution bénigne, de l'augmentation de l'activité 2'5' adénylate synthase, de la présence de l'interféron alpha, des TRS observées en microscopie électronique et des caractéristiques histopathologiques [228].

Les 3 observations de cas mortels de la maladie de Kikuchi-Fujimoto, rapportées par Tsai MK et al survenant chez des patients greffés à partir d'organes venant du même cadavre, sont fortement évocatrices d'un agent infectieux inoculé à ces malades à partir du donneur [63]. Néanmoins, aucun agent infectieux n'a pu être identifié, notamment le CMV et la toxoplasmose pour lesquels le donneur était séropositif.

Les manifestations cliniques et biologiques de la maladie de Kikuchi-Fujimoto, ainsi que la présence dans le ganglion et dans le sang de lymphocytes T CD8+, suggèrent fortement l'implication d'un agent viral dans le déclenchement de cette maladie.

Plusieurs auteurs ont rapporté des cas de maladie de Kikuchi-Fujimoto potentiellement associés à des virus, tels EBV (Epstein-Barr virus), Herpes Virus humain 6 (HHV6), Parvovirus B19, HTLV1 (Human T-cell Lymphoma Virus 1) ou CMV [62]. Ces cas sont souvent fondés sur des ascensions des titres sérologiques, dont on sait désormais qu'ils peuvent augmenter de façon non spécifique. En réalité, aucun virus précis ne peut être spécifiquement incriminé et les recherches d'ADN viral au sein des ganglions par les techniques modernes

de PCR (Polymerase Chain Reaction) sont souvent négatives [229]. Ainsi, Martinez-Vazquez et al n'ont pas pu trouver d'ADN viral par PCR dans les ganglions pour les herpes virus de type 1 et 2, VZV (virus varicelle zona), CMV, HHV8 et HHV6 et EBV [230].

Le virus d'Epstein- Barr (EBV), le virus de l'herpès humain (HHV) types 6, 7 et 8, le virus de l'herpès simplex, le VIH, le HTLV, et le parvovirus B19, sont les virus les plus fréquemment étudiés chez les patients atteints de la maladie de Kikuchi [231].

➤ **Virus d'Epstein-Barr**

En ce qui concerne l'EBV, une controverse existe entre les études qui ne retrouvent pas d'EBV par les techniques moléculaires et celles qui démontrent l'inverse.

Hudnall et al [232] ont recherché la présence de l'EBV dans 30 échantillons de ganglions lymphatiques de patients atteints de MKF et 12 contrôles, en utilisant la PCR en temps réel, l'ARN codé d'EBV par ISH, et la protéine membranaire latente d'EBV par immunohistochimie. Les cellules avec des caractéristiques apoptotiques positives pour l'ARN codé d'EBV ont été trouvées dans les régions nécrotiques de nombreux cas de MKF, ce qui suggère que la maladie pourrait être dû à une réaction hyper immune contre l'infection par EBV.

Takano et al ont examiné 28 cas de Kikuchi par PCR et hybridation in situ et n'ont trouvé aucune trace d'EBV [55]. En fait, la présence d'EBV au sein d'un tissu est très probable lorsque l'ADN (détecté par PCR) et l'ARN (détecté

par hybridation in situ) sont identifiés de façon concomitante. Dès lors, Anagnostopoulos et al d'une part, et Hollingsworth et al d'autre part, ont confirmé la présence d'EBV par PCR et par hybridation in situ chez respectivement 4 malades sur 15 et 5 malades sur 20 [233, 234]. Pour ces auteurs, le faible nombre de cas positifs à la fois en ADN et en ARN et le faible nombre de cellules positives sont des preuves de l'innocence de l'EBV en tant qu'agent causal de la maladie de Kikuchi-Fujimoto. La polémique est cependant relancée avec les travaux de Chiu et al qui ont détecté à la fois l'ARN et l'ADN de l'EBV chez 9 de leurs 10 patients [235]. En revanche, les protéines de l'EBV (EBNA-2 et LMP-1, protéines de latence, ZEBRA, protéine présente en cas d'infection lytique) sont absentes chez 8 d'entre eux, présentes chez un patient. Ils confirment que le nombre de cellules positives pour l'EBV varie d'un cas à l'autre. Enfin, ils montrent que le nombre de cellules positives pour EBER (EBV-Encoded RNA) est maximal au stade prolifératif de la maladie puis diminue au cours des stades nécrotiques et xanthomateux. Au fur et à mesure de la progression de la maladie, le nombre de lymphocytes positifs pour l'EBER diminue et le nombre d'histiocytes ayant ingéré des cellules EBER+ augmente. Ces résultats pourraient valider le schéma suivant : la phase initiale lymphoproliférative, caractérisée par de nombreux lymphocytes infectés par l'EBV, ferait place à une phase hyperimmune (phase nécrotique) impliquant de nombreux lymphocytes T cytotoxiques dirigés contre les lymphocytes infectés par l'EBV, puis une phase réparatrice (phase xanthomateuse) liée à l'action des histiocytes. Ces différentes étapes sont rarement identifiées puisque les biopsies sont souvent réalisées à un stade tardif de la maladie (phases nécrotiques ou xanthomateuses).

Ces observations relancent l'idée d'une responsabilité de l'EBV dans la maladie de Kikuchi-Fujimoto, mais il manque des études rapportant les taux quantitatifs de l'ADN d'EBV circulant dans le sang.

➤ **Herpès virus humain :**

Huh et al ont amplifié l'ADN de HHV8 chez 6 de leurs 26 cas de maladie de Kikuchi avec confirmation par Southern blot [236].

Ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres équipes notamment par George et al qui n'ont trouvé aucune trace d'ADN de HHV8 dans les ganglions de 29 patients atteints de la MKF [237]. HHV8 ayant une transmission sexuelle, certains patients sont porteurs de ce virus, d'autres non. Par ailleurs, la séroprévalence de HHV8 est sans doute différente selon les populations. Ces raisons expliquent probablement les résultats de Huh et al et les discordances dans la littérature.

Cho et al [238] ont recherché la présence des virus HHV-6 et HHV-7 dans 50 échantillons archivés de MKF et 20 contrôles, en utilisant la PCR et n'ont trouvés aucune différence significative dans les séquences d'ADN viral entre les patients et les contrôles.

Labrador et al [239] ont identifié l'ADN de HHV-7 dans le ganglion lymphatique, d'un jeune patient atteint de MKF. Toutefois, aucune confirmation des études ou des résultats des échantillons témoins n'étaient disponibles.

➤ **Parvovirus B19**

Zhang et coll [240] ont recherché la présence du parvovirus B19 dans 33 échantillons de ganglions lymphatiques de patients atteints de MKF et 16 contrôles, en utilisant plusieurs méthodes différentes, y compris PCR, immunohistochimie et l'hybridation in situ (ISH). Un taux de positivité du parvovirus B19, significativement plus élevé, a été observé chez des échantillons provenant de patients atteints de MKF par rapport à celui des témoins; les cellules infectées par ce virus, étaient principalement composées de lymphocytes et d'un petit nombre d'histiocytes [240].

Une importante méta-analyse a été réalisée à l'Université catholique de Corée et publiée en août 2014 à l'International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, en utilisant une importante base de données électronique (MEDLINE (PubMed), Cochrane bibliothèque, Embase, Web of Science, passerelle LNM, LILACS, et Google Scholar) [241].

Le processus de sélection des études est schématisé dans la figure 45.

Les textes intégraux des articles finalement sélectionnés ont été soigneusement examinés indépendamment par deux auteurs (Y. Chong et CS. Kang).

Le nombre d'études triées à chaque étape de sélection, en utilisant les critères d'inclusion et d'exclusion en fonction des divers agents pathogènes putatifs, est résumé dans le tableau IX.

L'EBV était l'agent pathogène le plus fréquemment soupçonné par 17 études, suivi par HHV6 (12 études), HHV8 (neuf études), parvovirus B19 (cinq études), HHV7 (quatre études), HSV1 (quatre études), HSV2 (quatre études), CMV (quatre études), HTLV (trois études), VZV (deux études), la brucellose (deux études), le VHB (une étude), et VPH (une étude).

Les résultats de cette étude, schématisés sur les figures 46, 47 et 48 ont montrés que:

- ✓ la positivité PCR-EBV et la maladie de Kikuchi, sont moins susceptibles d'être liés les uns aux autres ($p = 0,005$).
- ✓ la positivité de l'HHV8 par PCR est significativement liée à la MKF ($p = 0,003$), bien que sa positivité globale chez les patients atteints de MKF ne soit pas suffisamment élevée pour conclure à l'HHV8 comme agent pathognomonique pour la maladie de Kikuchi (4,8 %).
- ✓ La preuve qui soutient l'association entre la MKF et d'autres agents infectieux manquait, bien que la signification statistique des résultats était pauvre. Tous les Odds ratio étaient inférieures ou autour de 1 (0,692 à 1,116), montrant des données suffisantes pour rejeter l'hypothèse nulle.

Dans l'ensemble, les résultats des études soutenant l'étiologie virale de la MKF étaient insignifiants.

Les méthodes utilisées différaient entre les laboratoires, des résultats positifs ont été documentés dans un petit nombre d'échantillons, et les études de confirmation avec des échantillons de contrôle sont souvent indisponibles. Actuellement, aucune preuve définitive ne suggère l'implication directe d'un agent viral connu dans la pathogenèse de MKF.

Chez notre patient, toutes les sérologies virales étaient négatives.

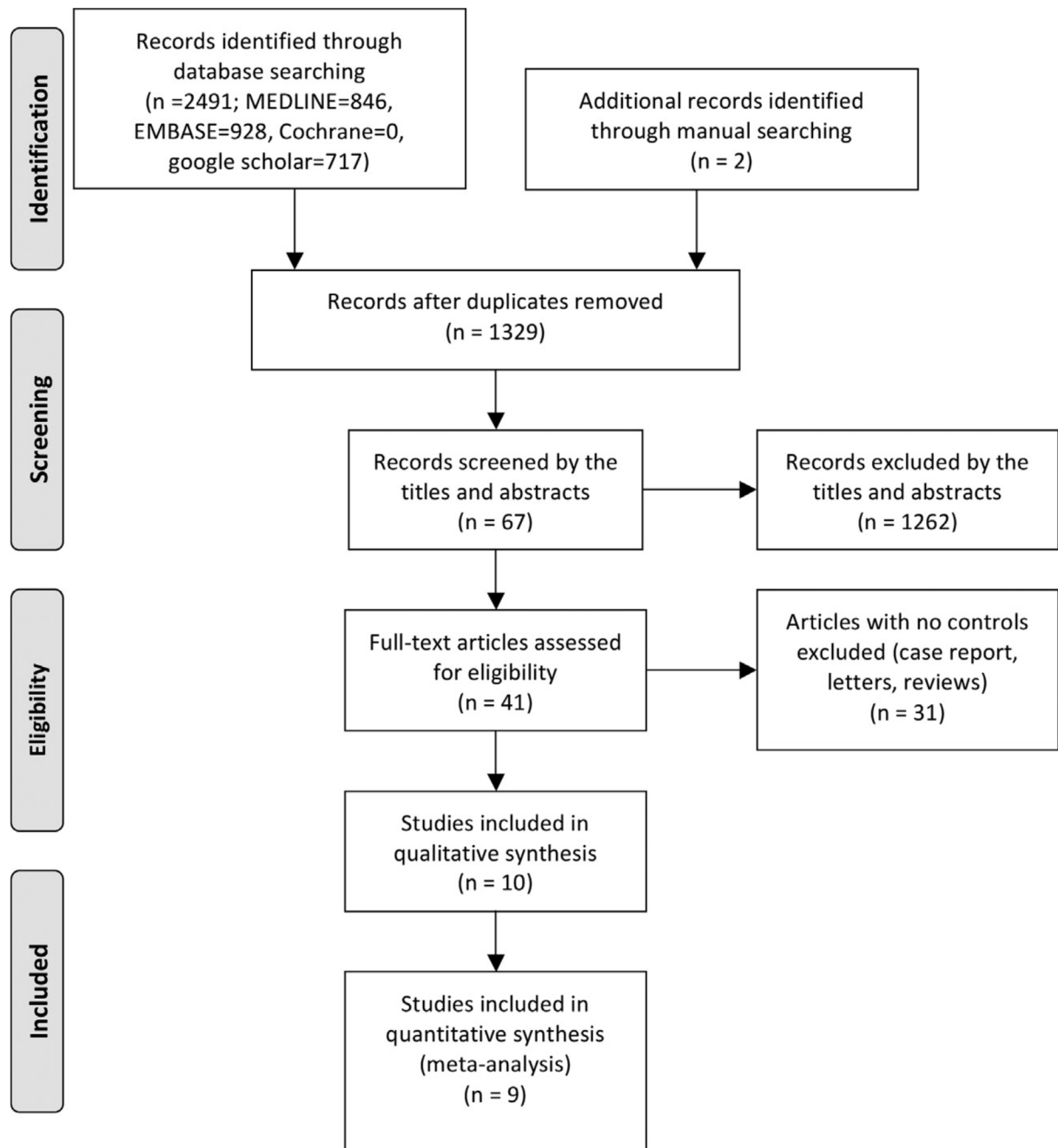


Figure 45 : *Illustration schématique des étapes de sélection des études candidates [241].*

Tableau IX: Nombre d'études triées à chaque étape de sélection en utilisant les critères d'inclusion et d'exclusion en fonction de divers agents putatifs [241].

Selection steps	E13V-PCR	E13V-ISH	1-11-1V5 (PCR)	1-11-1V8 (PCR)	Parvovirus B19 (PCR)	1-11-11/7 (PCR)	HSV1 (PCR)	H5V2 (PCR)	CMV (PCR)	HTLV (PCR)	VZV (PCR)	Brucella	I-113V (15H)	I-IPV
Initially searched records after duplicate removed	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329	1329
Screened by titles and abstracts (all pathogens)	67	67	57	67	57	57	67	57	67	67	67	57	67	67
Pathogen-specific	17	17	12	9	5	4	4	4	4	3	2	2	1	1
Records after case reports, letters, reviews excluded	12	12	7	8	4	3	4	4	4	1	2	0	1	0
Method-specific	9	9	7	8	2	3	4	4	4	1	2	0	1	0
Studies with relevant controls	5	3	5	7	2	3	2	2	2	1	1	0	0	0
Qualitative metaanalysis	5	3	5	7	2	3	2	2	2	1	1	0	0	0
Quantitative metaanalysis	5	2	4	2	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0

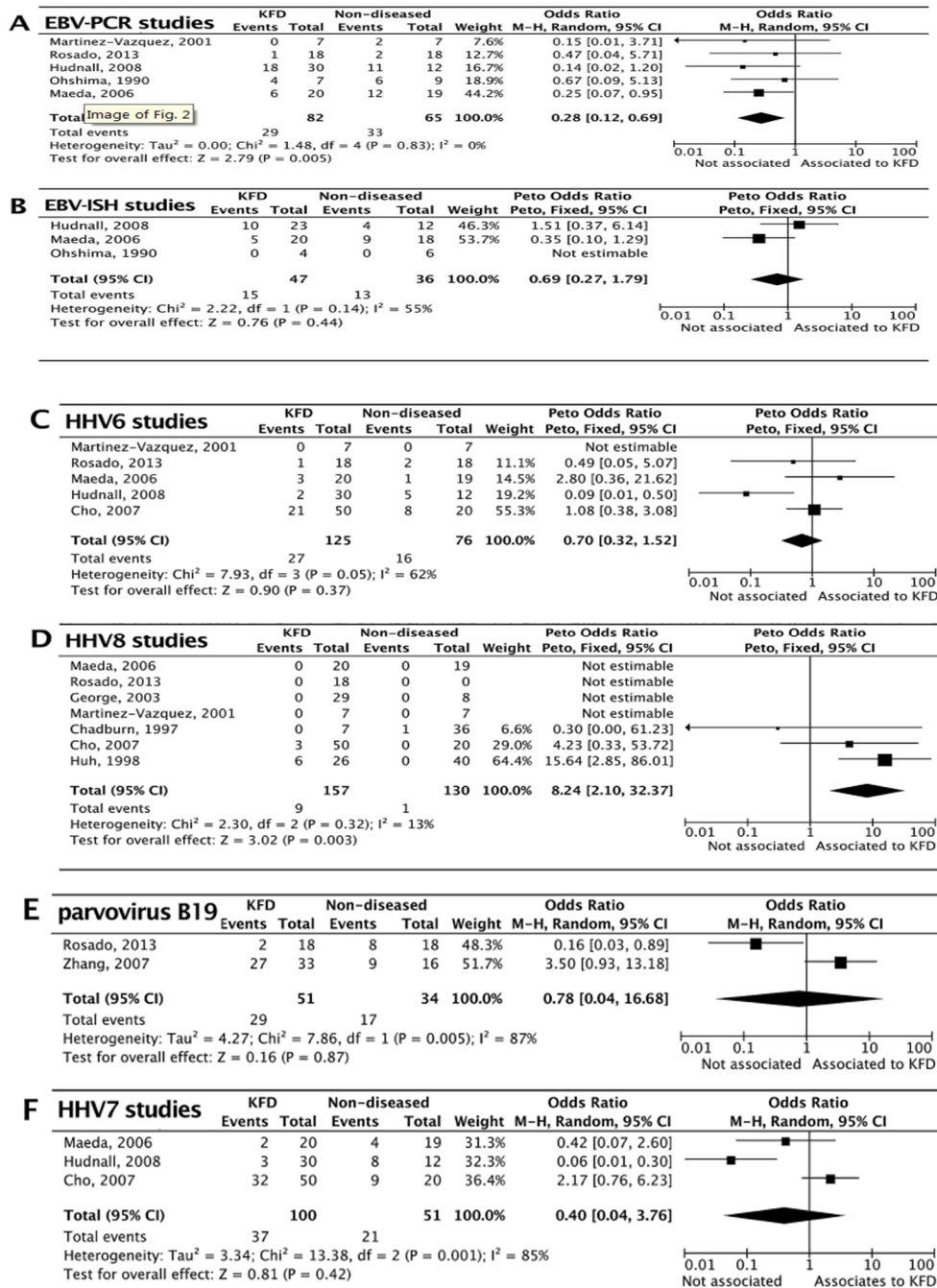


Figure 46: Les Odds ratios calculés à l'aide de la méta-analyse sur les études transversales de chaque micro-organisme putatif chez les patients avec MKF [241].

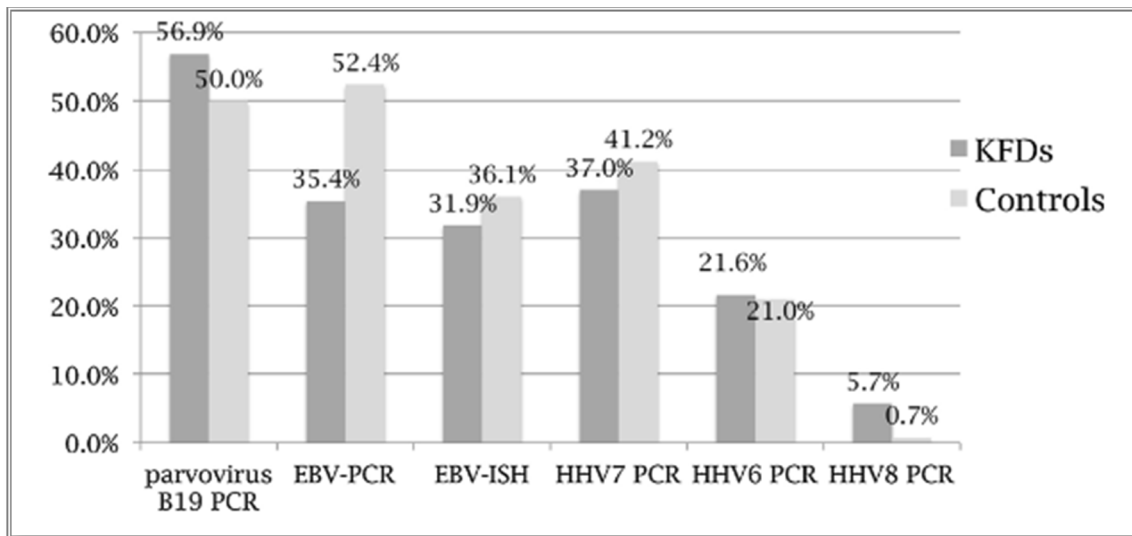


Figure 47: La positivité calculée de la PCR ou de l'hybridation (ISH) sur chaque agent pathogène présumé, en utilisant les données de cas individuels [241].

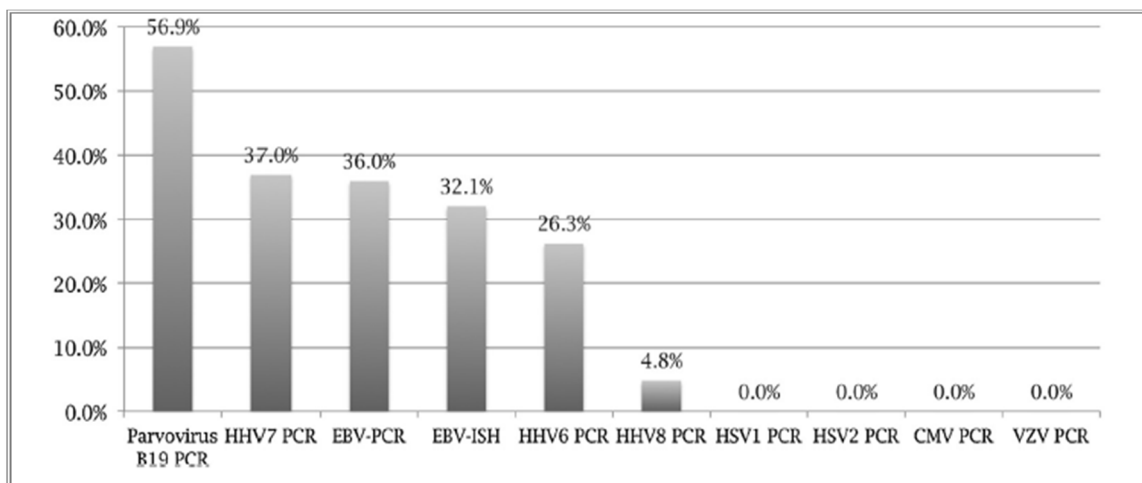


Figure 48: La positivité globale de la PCR ou de l'hybridation in situ sur chaque agent putatif dans la maladie de Kikuchi [241].

IX.1.2 Les bactéries et parasites

Les bactéries comme *Toxoplasma*, *Yersinia enterocolitica*, *Bartonella*, et *Brucella* sont également incriminées dans la pathogénèse de la maladie de Kikuchi [1].

Sur des arguments sérologiques, *Yersinia enterocolitica* de sérotypes 3 et 9, ainsi qu'un cas de brucellose ont été associés à la MKF [113]. Il est également rapporté la mise en évidence d'ADN de *Bartonella henselae* dans les ganglions de cinq enfants ayant une MKF [242]. Des titres élevés d'IgG antitoxoplasma ont été rapportés dans quelques cas finalement négatifs en immunofluorescence et en PCR. Une MKF a également été décrite au cours d'une infection à *Entamoeba histolytica* ou à *Giardia lamblia*.

IX.2 Hypothèse auto-immune

L'hypothèse auto-immune est basée sur l'observation de nombreux cas de la MKF associés à des maladies auto-immunes. De même, la présence de structures tubulo-réticulées (TRS) dans les adénopathies des patients atteints de MKF mais aussi de ceux atteints de LES ou d'autres maladies auto-immunes vient renforcer l'hypothèse auto-immune [96]. Certains auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle la présence de TRS dans la MKF pourrait témoigner d'une auto-immunité viro-induite, en réponse de l'hôte à une infection par n'importe quel virus lymphocytotrope [29].

IX.3 Biologie moléculaire :

Les Voies biomoléculaires impliquées dans la physiopathologie de la MKF ne sont pas encore bien élucidées.

Ishimura et al [243] ont rapporté une méthode non invasive pour le diagnostic de la maladie, utilisant les gènes d'expression au niveau des cellules mononuclées périphériques.

Le top 5 des gènes à régulation positive inclut les gènes FI44L, CXCL10, GBP1, EPSTI1 et IFI27. Ces derniers appartiennent à la famille des gènes induits par l'interféron.

Ohshima et al [244] ont étudié l'apoptose et le gène d'expression associé au cycle cellulaire au sein des ganglions lymphatiques des patients atteints de la MKF et de lymphadénite non spécifique (LNS).

La régulation positive de la majorité des gènes associés à l'apoptose, y compris la caspase, et la régulation négative des gènes inhibiteurs de l'apoptose, comme le BCL2, a été observé dans les échantillons de la MKF.

Les Gènes associés au cycle cellulaire, ont subi une régulation positive chez tous les patients atteints de la MKF, à la différence des patients avec la LNS [244].

Ohshima et coll [245] ont étudié les voies des cytokines dans les échantillons de 10 ganglions lymphatiques de patients atteints de la MKF et quatre contrôles avec la LNS, utilisant l'immunohistochimie et la PCR transcriptase inverse. Les résultats suggèrent que la cytokine et les voies de chimiokine de l'interféron γ , l'interleukine 18, MIG, et la protéine 10 induite par l'interféron γ jouent un rôle important dans la pathogenèse de l'apoptose associée à MKF [245].

X. TRAITEMENT

Aucun traitement codifié n'a été établi pour la maladie de Kikuchi, cependant les recommandations sont basées seulement sur les cas rapportés et l'avis des experts.

En raison de l'évolution généralement bénigne, la surveillance reste l'approche la plus commune dans la prise en charge de la maladie.

Les patients symptomatiques ou présentant une atteinte extra ganglionnaire (cutanée, oculaire ou du système nerveux central), peuvent bénéficier de bolus de corticoïdes de courte durée, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'antipyrétiques. Chez les patients présentant des complications, les glucocorticoïdes ou l'hydroxychloroquine par voie orale peuvent être utiles [246].

Les antibiotiques n'influencent pas le cours de la maladie. Parfois, les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont suffisants pour contrôler les symptômes. Pour certains, la biopsie-exérèse pourrait accélérer la guérison en supprimant ou en neutralisant les stimuli responsables de la réaction immunologique.

Dans le but de diminuer les signes systémiques ou pour écourter la durée de la maladie, une corticothérapie brève, à des doses variables (de 20 mg/jour à plus de 1 mg/kg/j), a été proposée, y compris au cours de la grossesse [247,248]. Son effet est favorable sur la fièvre et sur les autres symptômes. Il n'existe pas dans la littérature de consensus sur les posologies à employer.

Yoshioka [249] et al traitaient 13 patients atteints de Kikuchi avec fièvre prolongée par méthyl prednisolone de courte durée (0,5g/jour pendant 3 jours).

Une résolution importante de la fièvre a été observée chez tous les patients dans les premières 24 heures, parmi ces 13 patients quatre (40 %) ont rechuté [249].

Chez des patients symptomatiques, Yalcin [250] et al ont administré 1m/kg de méthylprednisolone pendant 08 jours, l'évolution a été marquée par une résolution complète des symptômes. D'autres chercheurs ont réparti le traitement par corticoïdes de 8 mg tous les 3 jours ce qui a conduit à la régression de la lymphadénopathie [250].

Lorsque la MKF s'associe au lupus ou à la maladie de Still, le traitement par corticoïdes, avec ou sans hydroxychloroquine, permet l'amélioration des signes de la MKF [91]. Dans une observation, la fièvre a disparu spectaculairement en moins de 8 heures avec de l'hydroxychloroquine, utilisée uniquement pendant 14 jours, sans rechute après un suivi de 14 mois [251].

Dans notre observation, devant l'altération de l'état général, et la survenue de la MKF chez un patient déjà traité par 30 mg de prednisone/jour , un traitement par des bolus de 1000 mg de solumédrol a été entrepris pendant 03 jours, avec une amélioration spectaculaire sur le plan clinique et biologique.

Chen et al [252] avaient rapporté une réponse rapide à l'hydroxychloroquine chez un enfant symptomatique. Rezai [251] et al ont traité un patient qui présentait une atteinte systémique par la chloroquine pendant 4 jours et ont obtenu une réponse rapide. A cause de la récurrence des symptômes, ce même patient était mis sous chloroquine orale à la dose de 200 mg deux fois par jour pendant 14 jours avec disparition des symptômes dans 12 heures [251].

Rezayat [118] et al ont décrit le cas d'un patient qui avait initialement répondu à la corticothérapie, et après récurrence de la maladie il a été mis sous monothérapie par hydroxychloroquine. Toutefois, suite à l'arrêt du traitement le malade a rechuté, ce qui a conduit à le mettre sous bithérapie : corticoïdes et hydroxychloroquine [118].

Comme les signes et symptômes de MKF sont compatibles avec une réponse inflammatoire sous-jacente, les essais avec des glucocorticoïdes à dose élevée associées aux immunoglobulines intraveineuses ont montré une amélioration chez la majorité des patients présentant des symptômes graves et persistants [253].

Un traitement par Immunoglobulines en intraveineux, a été proposé dans une observation de MKF sévère et résistante à de fortes doses de corticoïdes (trois bolus de 1 g de méthylprednisolone) associées à un traitement par thalidomide 200 mg/j. Il a permis une amélioration rapide, en quatre jours, avec une disparition des adénopathies en huit semaines et un arrêt de la corticothérapie [254].

La gestion symptomatique des autres symptômes systémiques fournit un soulagement temporaire, sans affecter la durée de la maladie.

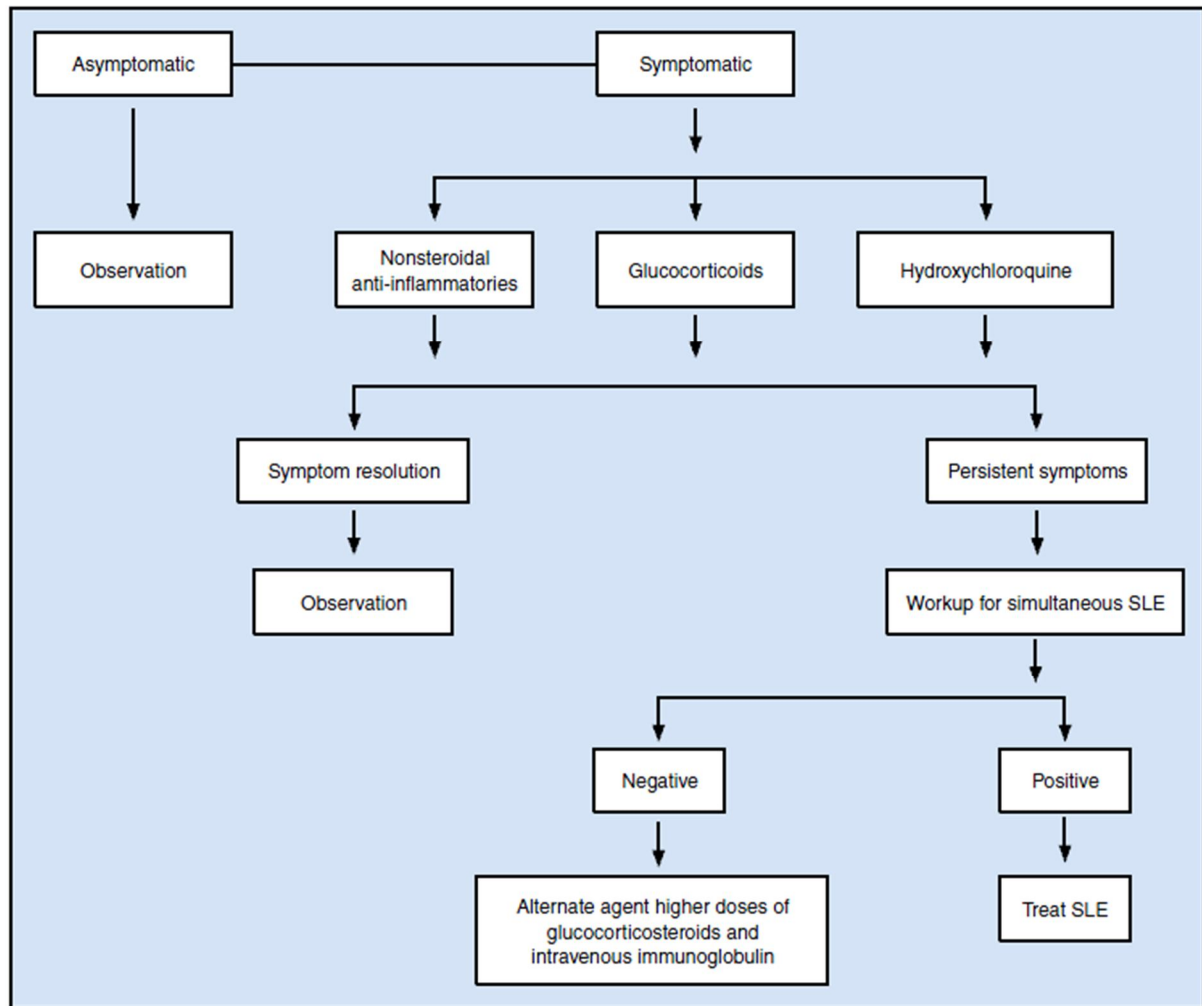


Figure 49: Algorithme thérapeutique simplifié dans la MKF [182].

XI. EVOLUTION

La durée des symptômes avant le diagnostic est en moyenne de trois mois dans la série de Dorfman et al avec des extrêmes allant d'un à 24 mois [14].

XI.1 Evolution spontanée

L'évolution spontanée est généralement bénigne. Les adénopathies disparaissent spontanément dans un délai de quelques semaines à quelques mois, habituellement en un à cinq mois avec des extrêmes de dix jours à 126 mois [35]. Dans la série de Kikuchi, la maladie disparaît en moins de deux mois dans 79,8 % des cas [59]. L'évolution pourrait pour certains être accélérée par l'exérèse chirurgicale. Dans la plus grande série française, le délai de régression des symptômes s'étale de trois semaines à cinq mois [35].

Contrastant avec la bénignité classique de la MKF, dix cas mortels ont cependant été rapportés, concernant des patients fragiles (transplantation rénale et pancréatique, grossesse, nourrisson, ou lupus avec hémophagocytose ou atteinte cardiaque) mais également de jeunes patients ont présenté un choc cardiogénique consécutif à une myocardite nécrosante [255].

XI.2 Récidives

Bien que les rechutes de la MKF soient considérées comme exceptionnelles pour certains auteurs, de nombreux cas de récurrence ont été rapportés [91]. Dans neuf séries regroupant 741 patients, suivis de 1 mois à 124 mois, la fréquence de la récurrence est en moyenne de 3,7 % [55]. Cependant, dans une étude plus récente, la récurrence a été observée dans 15% des cas [256].

Bogusz et al. [257] ont identifié 65 patients ayant présenté une récurrence de la MKF. Toutefois, la fréquence de récurrence globale estimée pourrait être inférieure à 10 %, considérant la majorité des cas rapportés jusqu'au là [258].

La récurrence est habituellement unique, néanmoins une patiente a présenté quatre récurrences dans un intervalle de 18 ans [91]. Elle survient quelques mois à dix ans après la première manifestation de la maladie [204], mais des cas ont été décrits jusqu'à 19 ans après les premières manifestations [91]. Dans une série de 102 patients en provenance de Corée, il a été démontré que trois patients ont développé LES, huit patients ont eu une rechute précoce, et 13 patients ont eu une récurrence tardive de la maladie [259].

Les patients présentant des épisodes récurrents étaient plus susceptibles d'avoir une fièvre, une toux et une asthénie avec atteinte extra-ganglionnaire lors de la présentation initiale de la maladie [259].

La récurrence survient habituellement sur le site initial de la maladie et toute suspicion de récurrence à distance nécessite toujours une confirmation histologique afin de ne pas méconnaître un des diagnostics différentiels, notamment un lymphome [3].

XI.3 Pronostic :

Pour la plupart des patients atteints de la MKF, l'évolution est bénigne, avec une résolution spontanée des adénopathies et symptômes systémiques en 1 à 4 mois [58]. L'association de MKF avec LES est comprise entre 3 % et 28% et est plus élevée dans les populations asiatiques [256].

Dans de rares cas, la MKF a une évolution fatale. Le taux de mortalité a été signalé dans deux grandes études, il se situe entre 0,5 % et 2,1% [256]. Cette évolution fatale était due à une infiltration du myocarde, hémorragie cérébrale secondaire à une thrombopénie et une association avec LES et syndrome hémophagocytaire [260].



Conclusion

La maladie de Kikuchi-Fujimoto, maladie ubiquitaire, mais avec une prédilection en Asie, est une entité clinicopathologique rare, bénigne, d'étiologie inconnue.

Depuis sa description originale chez des jeunes femmes Japonaises, la maladie a été diagnostiquée dans d'autres zones géographiques, dans différents groupes ethniques, chez tous les âges et chez les deux sexes.

L'analyse de notre observation et des données de la littérature appelle quelques remarques :

- L'extrême rareté de la maladie de Kikuchi sous nos tropiques.
- Les difficultés du diagnostic qui nécessite impérativement une biopsie ganglionnaire avec analyse histologique et un marquage immunohistochimique qui retrouve un aspect quasi pathognomonique.
- La multiplicité des formes associées de la maladie, préférentiellement avec la maladie lupique.

Cette intrication entre la MKF et la maladie lupique peut revêtir plusieurs aspects chronologiques variables allant d'une évolution simultanée, ou successive des deux affections.

Cependant, la rareté de la maladie ne doit pas faire méconnaître ce diagnostic par rapport aux étiologies infectieuses et tumorales d'adénopathies cervicales plus fréquentes sous nos latitudes.

Il n'a pas été retrouvé de facteurs étiopathogéniques pouvant expliquer cette dualité pathologique.

Ainsi, la découverte d'une maladie de Kikuchi doit faire rechercher systématiquement d'autres affections associées en particulier le lupus qui parfois n'est diagnostiqué qu'après une surveillance prolongée et rapprochée.



Résumés

RESUME

Titre : Maladie de Kikuchi-Fujimoto : A propos d'un cas et revue de littérature.

Auteur : Bellamlih Habib

Mots clés : Maladie de Kikuchi Fujimoto - Adénopathie - Lymphadénite histiocytaire nécrosante - Lupus systémique.

La maladie de Kikuchi-Fujimoto ou lymphadénite histiocytaire nécrosante est une maladie rare mais probablement sous estimée, d'étiologie indéterminée, de répartition géographique ubiquitaire, dont le signe clinique essentiel est l'adénopathie cervicale. Elle a été décrite pour la première fois au Japon en 1972. La première observation marocaine date de 1991.

Nous rapportons l'observation d'un jeune homme de 45ans, suivi pour lupus systémique, qui a présenté en Janvier 2014 une poly adénopathie cervicale, dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général. Le bilan biologique était en faveur d'un syndrome inflammatoire et les sérologies étaient toutes négatives. Une biopsie ganglionnaire a visée diagnostique a été effectuée.

Le diagnostic histologique retenu était celui d'une adénite nécrosante de Kikuchi-Fujimoto.

Dans notre travail, on a collecté les données de la littérature médicale, entre les années 1972 et 2015, pour en ressortir les principales caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques, radiologiques, physiopathologique thérapeutiques et évolutives.

La maladie de Kikuchi-Fujimoto affecte surtout la femme jeune. Aucun facteur ethnique ne peut être retenu.

Le diagnostic repose sur l'examen anatomo-pathologique et sur l'immunohistochimie.

Le lien non fortuit, probablement physiopathologique, entre la maladie de Kikuchi et le lupus systémique, impose la recherche systématique d'une maladie lupique au moment du diagnostic et une surveillance clinique et biologique prolongée de ces patients.

L'étiologie de cette maladie demeure un sujet de débat.

En effet, l'origine infectieuse, particulièrement virale, ou l'origine auto-immune ont été discutées, mais sans preuve définitive.

L'évolution est habituellement spontanément favorable, ne requérant qu'occasionnellement une brève corticothérapie.

SUMMARY

Title: The Kikuchi-Fujimoto disease: A case report and revue of the literature.

Author: Bellamlih Habib

Key words: Kikuchi -Fujimoto disease - Adenopathy - Histiocytic necrotizing lymphadenitis
– Systemic Lupus.

The Kikuchi-Fujimoto disease, also known as necrotizing histiocytic lymphadenitis is a rare disease, but probably underestimated, with unknown etiology and ubiquitous geographical distribution. The essential clinical sign is a cervical lymphadenopathy. It was described for the first time in Japan in 1972. The first Moroccan case report dates of 1991.

We report the case of a young man of 45 years old, suffering from systemic lupus, who presented, in January 2014, a cervical polyadenopathy, in a context of fever and weight loss. Laboratory findings show an inflammatory syndrome and all of serologies were negative.

An excisional biopsy of affected lymph node, for diagnostic intent, was made. The histological diagnosis was a necrotizing adenitis of Kikuchi-Fujimoto.

In our study, we collected the data of the medical literature, between 1972 and 2015, to highlight the main epidemiological, clinical, biological, radiological, physiopathological, therapeutic and evolutionary characteristics.

The disease of Kikuchi-Fujimoto affects especially the young woman and no ethnic factor could be found.

The diagnostic is based on histopathology of an excisional biopsy of a lymph node and on the immunohistochemistry.

Because of the likely physiopathological link between the disease of Kukuchi and the Systemic Lupus, it is mandatory to search for lupus disease at the time of the diagnosis and a prolonged clinical and biological surveillance of these patients.

The etiology of this disease remains controversial.

The infectious origin (particularly viral) and the autoimmune origin were discussed, but without definitive proof.

The evolution is usually spontaneously favorable, requiring only occasionally a brief corticosteroid therapy.

ملخص

العنوان : مرض كيكوتشي فوجيموتو: بصدد حالة مرضى مع مراجعة أدبية

الكاتب : بلمليح حبيب

الكلمات الرئيسية : مرض كيكوتشي فوجيموتو- تضخم العقدة اللمفاوية- الالتهاب المنسجي للعقد اللمفية-

الكيس الإحمراري العام

يعتبر مرض كيكوتشي فوجيموتو أو ما يسمى بالالتهاب المنسجي للعقد اللمفاوية داء نادرا لكن قليل الإعتبار، ذو مسببات مجهولة الى حد الآن و ذو توزيع جغرافي واسع. يمثل تورم العقد اللمفاوية بالعنق، أهم علاماته السريرية.

تم أول تشخيص لهذا المرض عالميا في الصين سنة 1972، في حين تم أول تشخيص في المغرب سنة 1991. ننقل تقريرا لحالة مريض عمره 45 سنة، مصاب بالكيس الإحمراري العام، يعاني منذ يناير 2014 من تضخم مجموعة من العقد اللمفاوية على مستوى الرقبة، مصحوبا بحمى وبتدهور لحالته الصحية . إضافة إلى الفحص البيولوجي الذي أظهر ارتفاع علامات الإلتهاب دون العثور على إي تعفن مسبب له، تم إجراء فحص بالتشريح الدقيق لنسيج العقد اللمفاوية الذي أكد تشخيص مرض تقيح العقد اللمفاوية لكيكوتشي.

من خلال هذا العمل، قمنا بتجميع المعطيات الأدبية المتوفرة ما بين سنة 1972 وسنة 2015، لتسليط الضوء على أهم خصائص هذا المرض سواء الوبائية، الفيزيولوجية، السريرية، البيولوجية، الإشعاعية، العلاجية وكذا التطورية.

يصيب هذا الداء أساسا النساء في مقتبل العمر، دون أي تحديد عرقي، ويعتمد تشخيصه على الفحص المجهرى و الدراسة الكيميائية والمناعية لنسيج العقد اللمفاوية المصابة .

إن الرابط الفيزيولوجي الكائن ما بين مرض كيكوتشي فوجيموتو و داء الكيس الإحمراري العام، يجعل من البحث الفوري لهذا الأخير عند كل تشخيص لمرض كيكوتشي ، ضرورة ملحة، مع وجوب المراقبة المطولة السريرية و البيولوجية لهؤلاء المرضى.

رغم طرح فرضية التعفن، ولا سيما الفيروسى منه، وكذا فرضية تدخل المناعة الذاتية، إلا أن سبب هذا المرض يظل موضوع نقاش لذا العلماء.

يتطور المرض تلقائيا نحو الشفاء ، مع الحاجة في بعض الحالات إلى الستيرويدات القشرية خلال فترة وجيزة.

Bibliographie

- [1] . **Pandit S, Das A, Choudhury S, Das SK.**
A rare case of Kikuchi-Fujimoto disease.
J Nat Sc Biol Med 2013;4:490-2.
www.jnsbm.org DOI: 10.4103/0976-9668.116996.
- [2] . **Hutchinson CB, Wang E.**
Kikuchi-Fujimoto disease.
Arch Pathol LabMed 2010; 134:289-93.
- [3] . **Hassan T, Vinaya G, Arsalan R, Roopalekha S.**
The Enigmatic Kikuchi-Fujimoto Disease: A Case Report and Review
Hindawi Publishing Corporation .
Case Reports in Hematology Volume 2014, Article ID 648136, 4 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/648136>.
- [4] . **A. B. Jamal.**
“Kikuchi-Fujimoto disease”.
Clinical Medicine Insights:Arthritis and Musculoskeletal Disorders, vol.
5, pp. 63–66, 2012.
- [5] . **Seval Erhamamci MD, Mehmet Reyhan MD, Nazım Emrah Kocer MD.**
Kikuchi-Fujimoto disease as a rare cause of benign lymphadenopathy
and 18F-FDG PET/CT findings.
Hell J Nucl Med 2014; 17(1): 41-44.
Epub ahead of print: 25 February 2014 Published online: 27 March
2014.

[6] . Bentz MH, Dupond JL.

Valeur diagnostique des adénopathies associées aux fièvres et syndromes inflammatoires d'origine inconnue: à propos d'une série de 69 patients.

Rev Med Interne 2011;32:461–6.

[7] . Viallard JF, Parrens M, Lazaro E, Caubet O, Pellegrin JL.

Subacute necrotizing lymphadenitis or Kikuchi-Fujimoto disease.

Presse Med. 2007;36:1683–93.

[8] . Dorfman RF.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis of Kikuchi and Fujimoto.

Arch Pathol Lab Med 1987;111:1026–9.

[9] . A.Kikuchi M.

Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: A clinic–pathological study.

Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi 1972; 35: 379–80.

[10] . B. Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K.

Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinic–pathologic entity.

Naika 1972; 20: 920–7.

[11] . Pileri S, Kikuchi M, Helbron D, Lennert K.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration.

Virchows Arch A Pathol Anat Histol 1982;395:257–71.

[12] . Duplay H, Ettore F, Lasserre M, Resse N, Dor JF.

La lymphadénite nécrosante ou maladie de Kikuchi à propos d'une observation.

Arch Anat Cytol Pathol, 1986 ;34 : 293-296.

[13] . Turner RR, Martin J, Dorfman RF.

Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases.

Am J Surg Pathol 1983;7:115–23.

[14] . Dorfman RF, Berry GJ.

Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis.

Semin Diagn Pathol 1988;5:329–45.

[15] . Essaadouni.

La maladie de Kikuchi .

Maroc médical, 2002; 24 : 38-41.

[16] . Al Bouzidi.

La maladie de Kikuchi Fujimoto. A propos d'une observation marocaine et revue de la littérature.

Journal français d'otorinolaryngologie. 1999; 48 : 188-121.

[17] . Ben Taarit C, Turki S, Ben Maaz H.

Maladie de Kikuchi et polyarthrite rhumatoïde à propos d'une observation et revue de la littérature.

Rev de Med Interne. 2004 ; 25: 677-679.

- [18] . **Ben Ghorbel, Houman MH, Lamloum M, Khanfir M, Miloud M.**
Association concomittente d'une maladie de kikuchi et d'un lupus érythémateux systémique. A propos d'une observation.
Rev de Med Interne, 2002; 23 : 797-799.
- [19] . **Kuo TT.**
Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy.
Am J Surg Pathol 1995;19:798–809.
- [20] . **Tsang WY, Chan JK, Ng CS.**
Kikuchi's lymphadenitis. A morphologic analysis of 75 cases with special reference to unusual features.
Am J Surg Pathol 1994;18:219–31.
- [21] . **I Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M, Ohshima K et al.**
Immunohistologic studies of Kikuchi's disease.
Hum Pathol 1993;24:1114–9.
- [22] . **Dorfman R, Turner R.**
Necrotizing lymphadenitis.
AmJ Surg Pathol 1984;8:79.
- [23] . **Bousquet E, Tubery M, Brousset P, Anzieu B, Dubarry B, Massip P, et al.** Syndrome de Kikuchi, thyroïdite de Hashimoto et sérologie lupique : à propos d'un cas.
Rev Med Interne 1996;17:836–8.

[24] . Adoue D, Rauzy O, Rigal-Huguet F.

Syndrome de Kikuchi, infection à cytomégalovirus et maladie lupique.

Rev Med Interne 1997;18:338.

[25] . A. Patra and S. K. Bhattacharya.

“SLE developing in a follow-up patient of kikuchi’s disease: a rare disorder,” Journal of Clinical and Diagnostic Research, vol.7,no.4,pp.752–753,2013.

[26] . [Article original du Dr Kikuchi Fujimoto.

Nippon ketsueki Gakkai Zasshi 1972; 35 379-80.

[27] . Meyer O.

Maladie de Kikuchi.

Ann Med Interne 1999;150:199–204.

[28] . Darcie Deaver, MS, Mojdeh Naghashpour, MD, PhD et al.

Kikuchi-Fujimoto Disease in the Unites States: Three Case Reports and Review of the Literature

Mediterr J Hematol Infect Dis 2014; 6;

Open Journal System.

<http://www.mjhid.org/article/view/13091>.

[29] . Imamura M, Ueno H, Matsuura A, Kamiya H, Suzuki T, Kikuchi K, et al. An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis.

Am J Pathol 1982;107:292–9.

- [30] . **Asano S, Akaike Y, Muramatsu T, Wakasa H, Yoshida H, et al.**
Necrotizing lymphadenitis: a clinicopathological and immunohistochemical study of four familial cases and five recurrent cases.
Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1991;418:215–23.
- [31] . **Atarashi K, Yoshimura N, Nodera H, Tsukimoto K, et al.**
Recurrent histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) in an human T lymphotropic virus type I carrier.
Intern Med 1996; 35:821–5.
- [32] . **Sarah Bezek, Veronica Tucci, Sarathi Kalra, Angela Fisher.**
State of the Globe: Time to Revisit Kikuchi Fujimoto Disease.
J Glob Infect Dis. 2014 Oct-Dec; 6(4): 139–140.
Doi: 10.4103/0974-777X.145228.
- [33] . **A. Tyczyńska, A. Giza, A. Kalicka, P. Pikiel, J. Kowalski et al.**
Kikuchi-Fujimoto disease: report of two new Polish cases and review of the current literature.
acta haematologica polonica 45 (2014) 101 –106.
Journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem.

- [34] . **A.dedjouma, V. Prendki, M. Ziol , A. Martin, M. Guerin, L et al.**
Maladie de Kikuchi-Fujimoto : à propos de 16 cas dans la région parisienne
Abstracts / La Revue de médecine interne 31S (2010) S404–S501
doi:10.1016/j.
revmed.2010.10.310.
- [35] . **Treilleux I, d’Agay MF, Bryon PA, Berger F.**
Étude anatomoclinique de la lymphadénite nécrosante de Kikuchi.
À propos de 11 observations.
Ann Pathol 1991;11:326–33.
- [36] . **L. Lamzaf, H. Harmouche , M. Maamar , M. Adnaoui et al.**
Kikuchi-Fujimoto disease: Report of 4 cases and review of the literature.
European Annals of Otorhinolaryngology,
Head and Neck diseases 131(2014) 329–332.
- [37] . **N. Amangar, H. Slimani, H.E.Ouazzani, K. Marc, M. Soualhi, R. et al.**
Kikuchi Fujimoto’s disease: A report of two cases.
J Fran Viet Pneu 2014; 05(15): 1-45.
- [38] . **S. Elherrar , M. Moudatir , K. Echchilali , F.Z. Alaoui , H. Elkabli.**
La maladie de Kikuchi-Fujimoto : à propos de 6 cas .65e Congrès français de médecine interne, Clermont-Ferrand, 14–15 et 16 juin 2012.
La Revue de médecine interne 33S (2012) S1–S109.

- [39] . J. Oumerzouk, A. Jouehari, Y. Hssaini, A. Bourazza.**

Status epilepticus revealing Kikuchi-Fujimoto disease: A case report and review of the literature.

Revue neurologique 169(2013) 1010 – 1017

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2013.01.630>.

- [40] . [L. Astudillo.**

Kikuchi-Fujimoto disease.

La revue de médecine interne 31 (2010)757-765.

- [41] . Raft J, Montinet B.**

Maladie de Kikuchi comme étiologie d'adénopathies cervicales chroniques.

Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord),2002;123:125-7.

- [42] . H. Tariq, V. Gaduputi, A. Rafiq, and R. Shenoy.**

“The enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a case report and review.”

Case Reports in Hematology, vol. 2014, Article ID 648136, 4 pages, 2014.

- [43] . Lin HC, Su CY, Huang CC, Hwang CF, Chien CY.**

Kikuchi's disease: a review and analysis of 61 cases.

Otolaryngol Head Neck Surg 2003;128:650–3.

[44] . Kim KH, Jung SH, Park C, Choi IJ.

Subacute necrotizing lymphadenitis—a collective clinicopathological and immunohistochemical study.

Yonsei Med J 1992; 33:32–40.

[45] . O’Neill D, O’Grady J, Variend S.

Child fatality associated with pathological features of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease).

Pediatr Pathol Lab Med 1998; 18:79–88.

[46] . C. Marrec, G. Picherot, C. Kandel, M. Caquard.

A rare cause of febrile polyadenopathy in children: Kikuchi-Fujimoto disease.

Archives de Pédiatrie 2012;19:38-41.

10.1016/j.arcped.2011.10.003.

[47] . Kim TY, Ha KS, Kim Y, et al.

Characteristics of Kikuchi-Fujimoto disease in children compared with adults. Eur J Pediatr. 2013;173(1):111-116.

[48] . Lee KY, Yeon YH, Lee BC.

Kikuchi-Fujimoto disease with prolonged fever in children.

Pediatrics 2004;114:752–6.

[49] . Ifeacho S, Aung T, Akinsola M.

Kikuchi-Fujimoto Disease: A case report and review of the literature.

Cases Journal 2008, 1:187.

[50] . Mrowka-Kata K, Kata D, Kyrzcz-Krzemień S, Sowa P.

Kikuchi-Fujimoto disease as a rare cause of lymphadenopathy--two cases report and review of current literature.

Otolaryngol Pol. 2013; 67:1–5.

[51] . Mrowka-Kata K, Kata D, Kyrzcz-Krzemień S, Helbig G.

Kikuchi-Fujimoto and Kimura diseases: The selected, rare causes of neck lymphadenopathy.

Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010;267:5–11.

[52] . Lee BC, Patel R.

Kikuchi-Fujimoto disease: a 15-year analysis at a children's hospital in the United States.

Clin Pediatr. 2013;52(1):92-95.

[53] . Adjaoud D, Boudjemaa S, Boccon-Gibod L.

Maladie de Kikuchi-Fujimoto : a` propos de 5 cas et revue de la litte´rature. Arch Pediatr 2007;14:1333–6.

[54] . Chen CK, Low Y, Akhilesh M.

Kikuchi disease in Asian children.

JPaediatr Child Health 2006;42:104–7.

[55] . Takano Y, Saegusa M, Okudaira M.

Pathologic analyses of non-overt necrotizing type Kikuchi and Fujimoto's disease.

Acta Pathol Jpn 1993;43:635–45.

- [56] . **Yu HL, Lee SS, Tsai HC, Huang CK, Chen YS, Lin HH, et al.**
Clinical manifestations of Kikuchi's disease in southern Taiwan.
J Microbiol Immunol Infect 2005;38:35–40.
- [57] . **Seo JH, Kang JM, Lee H, et al.**
Histiocytic necrotizing lymphadenitis in children: a clinical and immunohistochemical comparative study with adult patients.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013; 77(3):429-433.
- [58] . **Deaver D, Naghashpour M, Sokol L.**
Kikuchi-Fujimoto disease in the United States: three case reports and review of the literature [Erratum appears in *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014; 6(1):E2014023].
Mediterr J Hematol Infect Dis. 2014; 6(1):e2014001.
- [59] . **Kikuchi M, Takeshita M, Eimoto T, Iwasaki H, Minamishima et al.**
Histiocytic necrotizing lymphadenitis: clinicopathologic, immunologic and HLA typing study. In: Hanoaka M, Kadin ME, Mikata A, editors.
Lymphoid malignancy: immunocytologic and cytogenetics.
New York: Fields and Wood; 1990. p. 251–7.
- [60] . **Thongsuksai P, Kayasut K.**
Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): clinicopathologic characteristics of 23 cases and literature review.
J Med Assoc Thai 1999;82:812–8.

[61] . Unger PD, Rappaport KM, Strauchen JA.

Necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). Report of four cases of an unusual pseudolymphomatous lesion and immunologic marker studies.

Arch Pathol Lab Med 1987;111:1031-4.

[62] . Meyer O, Kahn MF, Grossin M, Ribard P, et al.

Parvovirus B19 infection can induce histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) associated with systemic lupus erythematosus.

Lupus 1991;1:37-41.

[63] . Tsai MK, Huang HF, Hu RH, Lee PH, Lee CJ, Chao SH, et al.

Fatal KikuchiFujimoto disease in transplant recipients: a case report.

Transplant Proc 1998; 30:3137-8.

[64] . Sachin R Agrawal, Veena Lakhotiya, Sheetal Ingale, Ajitprasad Jain.

Kikuchi-Fujimoto disease: A rare cause of generalized lymphadenopathy.

International Journal of Health & Allied Sciences.Vol 3; Issue 1; Jan-Mar 2014.

[65] . Atwater AR, Longley BJ, Aughenbaugh WD.

Kikuchi's disease: case report and systematic review of cutaneous and histopathologic presentations. J AmAcad Dermatol 2008;59:130-6.

[66] . Spies J, Foucar K, Thompson CT, LeBoit PE.

The histopathology of cutaneous lesions of Kikuchi's disease (necrotizing lymphadenitis): a report of five cases.

Am J Surg Pathol 1999;23:1040–7.

[67] . Yasukawa K, Matsumura T, Sato-Matsumura KC, Takahashi T et al.

Kikuchi's disease and the skin: case report and review of the literature.

Br J Dermatol 2001;144:885–9.

[68] . Sato Y, Kuno H, Oizumi K.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) with aseptic meningitis.

J Neurol Sci 1999;163:187–91.

[69] . Sahar H. Al-Natour, Najla Zabeeri.

Kikuchi's disease (necrotizing lymphadenitis) presenting as acneiform eruption

Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery (2012) 16, 67–71.

[70] . Serap Yadigar, Ilker Inanc Balkan, and Nese Saltoglu.

A Kikuchi-Fujimoto Disease Case Mimicking T Cell Lymphoma with Prolonged Fever Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Medicine.

Volume 2014, Article ID 957134, 3 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2014/957134>.

- [71] . **Mac Machan, MD, Melissa S. Jacobs, MD, and Garth R. Fraga, MD.**
Kikuchi Disease: A Case Report PRACTICAL DERMATOLOGY
november 2012, 44
Adapted from a presentation given at the Cosmetic Surgery Forum 2011
in Las Vegas, NV (cosmeticsurgeryforum.com).
- [72] . **AF da Silva, R Focaccia, A Constantino de Oliveira, A Sementilli et al.**
Kikuchi-Fujimoto disease: an unusual association with acute renal failure.
Braz J Infect Dis 2010; 14(6):621-627.
- [73] . **Longaretti P, Savasta S, Caimmi D, Possenti I, Marseglia GL.**
Kikuchi-Fujimoto disease complicated by peripheral neuropathy.
Pediatr Neurol 2012; 46(5):319–21.
- [74] . **Moon JS, Il Kim G, Koo YH, Kim HS, Kim WC, Kim OJ, et al.**
Kinetic tremor and cerebellar ataxia as initial
manifestations of Kikuchi-Fujimoto's disease.
J Neurol Sci 2009; 277(1–2):181–3.
- [75] . **Lay-Son L, Espinoza-Martinez L.**
Encephalitis associated to
Kikuchi-Fujimoto's disease in a young woman: a case report.
Neurol Asia 2011; 16(1):81–3.

- [76] . **Xavier RG, Silva DR, Keiserman MW, Lopes MF.**
Kikuchi-Fujimoto disease.
J Bras Pneumol 2008;34(12):1074–8.
- [77] . **Guéguen A, Sené T, Maillart E, Gout O.**
Encephalitis and CSF increased level of interferon- α in Kikuchi-Fujimoto disease.
BMJ Case Rep 2012; 27.
[http://dx.doi.org/10.1136/](http://dx.doi.org/10.1136/bcr.01.2012.5579) bcr.01.2012.5579 [pii: bcr0120125579].
- [78] . **Vega GE, Martin CV, Ruiz-Capillas JJ, Guijarro Rojas M et al.**
Linfadenitis histiocitica necrotizante de Kikuchi.
Rev Clin Esp 2003;203:343–5.
- [79] . **Noursadeghi M, Aqel N, Pasvol G.**
Kikuchi's disease: a rare cause of meningitis.
Clin Infect Dis 2005; 41:e80–2.
- [80] . **Soman R, Ashar U, Shukla A, Pachauri R, Bhaduri A.**
Kikuchi-Fujimoto disease with unusual features.
J Assoc Physicians India 2003; 51:314–5.
- [81] . **C. Ficko, D. Andriamanantena, G. Dumas.**
Kikuchi's disease: An unusual cause of lymphocytic meningitis.
Revue neurologique 169 (2013) 911 – 919.

[82] . Chan JK, Wong KC, Ng CS.

A fatal case of multicentric Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Cancer* 1989;63:1856–62.

[83] . Sharma OP.

Unusual systemic disorders associated with interstitial lung disease.

Curr Opin Pulm Med 2001;7:291–4.

[84] . Sierra ML, Vegas E, Blanco-Gonzalez JE, GonzalezA et al.

Kikuchi's disease with multisystemic involvement and adverse reaction to drugs.

Pediatrics 1999;104:e 24.

[85] . Kim TA, Lupetin AR, Graham C.

CT appearance of Kikuchi-Fujimoto disease.

Clin Imaging 1995; 19:1–3.

[86] . Kosch M, Hausberg M, Barenbrock M, Rahn KH, Kisters K.

Histiocytic, necro-tizing lymphadenitis as rare cause of cervical lymphadenopathy and fever of unknown origin—a case of biopsy proven recurrence over 19 years.

Eur J Haematol 1999; 63:282–3.

[87] . B.Ruaro,A. Sulli,E.Alessandri,G.Fraternali-Orcioni,andM.Cutolo.

“Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematous: difficult case report and literature review,”

Lupus,vol.23,no.9, pp.939–944,2014.

- [88] . **Asano S, Akaike Y, Jinnouchi H, Muramatsu T, Wakasa H.**
Necrotizing lymphadenitis: a review of clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural studies.
Hematol Oncol 1990; 8:251–60.
- [89] . **Meera Yogarajah, Bhradeev Sivasambu.**
Kikuchi-Fujimoto Disease Associated with symptomatic CD4 Lymphocytopenia
Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Rheumatology.
Volume 2014, Article ID 768321, 3 pages.
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/768321>.
- [90] . **Aqel N, Henry K, Woodrow D.**
Skin involvement in Kikuchi's disease: an immunocytochemical and immunofluorescence study.
Virchows Arch 1997;430:349–52.
- [91] . **Smith KG, Becker GJ, Busmanis I.**
Recurrent Kikuchi's disease.
Lancet 1992;340:124.
- [92] . **Lin SH, KoWS, Lee HS, HwangWS.**
Kikuchi's disease associated with lupus-like syndrome—a fatal case.
J Rheumatol 1992;19:1995–6.

- [93] . **Kawai H, Hasegawa M, Hagiwara S, Hosomura Y.**
Kikuchi's disease with leukocytoclastic vasculitis in a 10-year old girl.
Pediatr Int 1999; 41:323–6.
- [94] . **Garazzi S, Grossin M, Kahr MF.**
Adult onset Still's disease and Kikuchi's disease. A new case.
Rev Rhum Engl Ed 1997; 64:352–3.
- [95] . **Kubota M, Tsukamoto R, Kurokawa K, Imai T, Furusho K.**
Elevated serum interferon gamma and interleukin-6 in patients with
necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease).
Br J Haematol 1996;95:613–5.
- [96] . **Eimoto T, Kikuchi M, Mitsui T.**
Histiocytic necrotizing lymphadenitis. An ultrastructural study in
comparison with other types of lymphadenitis.
Acta Pathol Jpn 1983; 33:863–79.
- [97] . **Biasi D, Caramaschi P, Carletto A, Residori C, Randon M, Friso S
et al.** Three clinical reports of Kikuchi's lymphadenitis combined with
systemic lupus erythematosus.
Clin Rheumatol 1996; 15:81–3.
- [98] . **Aqel NM, Amr SS, Najjar MM, Henry K.**
Kikuchi's lymphadenitis developing in a patient with mixed connective
tissue disease and Hashimoto's thyroiditis.
Br J Rheumatol 1997; 36:1236–8.

[99] . Tanaka T, Ohmori M, Yasunaga S, Ohshima K, Kikuchi M.

DA typing of HLA class II genes (HLA-DR -DQ and -DP) in Japanese patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease).
Tissue Antigens 1999; 54:246–53.

[100] . B. Ruaro, A. Sulli, E. Alessandri, G. Fraternali-Orcioni, and M.

Cutolo, “Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: difficult case report and literature review,”
Lupus, vol. 23, no. 9, pp. 939–944, 2014. A la place de 97.

[101] . Ayache D, Rocher P, Buzyn-Veil A, Roulleau P.

Maladie de Kikuchi : à propos d'un cas. Revue de la littérature.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1993;110:478–81.

[102] . Fulcher AS.

Cervical lymphadenopathy due to Kikuchi disease: US and CT appearance.
J Comput Assist Tomogr 1993; 17:131–3.

[103] . G. Touré, A.-M. Roucayrol, J.-P. Meningaud.

Maladie de Kikuchi - Fujimoto :lymphadénite histiocytaire nécrosante
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 2004; 105, 6, 342-344.

[104] . Matthew R. Wilson, Gordon Milne, and Evangelos Vryonis

Kikuchi-Fujimoto Disease: A Rare Cause of Fever in the Returning Traveller

Hindawi Publishing Corporation

Case Reports in Medicine

Volume 2014, Article ID 868190, 4 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2014/868190>.

[105] . Eun Ji Go, MD, You Jin Jung, MD, Seung Beom Han, MD et al.

A case of Kikuchi-Fujimoto disease with autoimmune Thyroiditis

Korean J Pediatr 2012;55(11):445-448.

eISSN 1738-1061 • pISSN 2092-7258.

[106] . Metser U, Miller E, Lerman H, Even-Sapir E.

Benign non-physiologic lesions with increased 18F-FDG uptake on PET/CT: characterization and incidence.

Am J Roentgenol 2007; 189: 1203-10.

[107] . Umekita K, Takajo I, Miyauchi S, Tsurumura K, Ueno S et al.

(18F) fluorodeoxyglucose positron emission tomography is a useful tool to diagnose the early stage of Takayasu's arteritis and to evaluate the activity of the disease.

Mod Rheumatol 2006;16:243—7.

[108] . Walter MA.

[(18) F]fluorodeoxyglucose PET in large vessel vasculitis.

Radiol Clin North Am 2007; 45:735—44.

[109] . Jansen I, Hendriksz TR, Han SH, Huiskes AW, van Bommel EF.

(18)F-fluorodeoxyglucose position emission tomography (FDG-PET) for monitoring disease activity and treatment response in idiopathic retroperitoneal fibrosis.

Eur J Intern Med 2010;21:216—21.

[110] . Durant C, Connault J, Moreau A, Bodet-Milin C, Letessier E,

Hamidou M. Léiomyosarcome veineux mimant une thrombose veineuse profonde: intérêt de la tomographie par émission de positrons.

J Mal Vasc 2009;34:50—3.

[111] . Liao AC, Chen YK.

Cervical lymphadenopathy caused by Kikuchi disease: positron emission tomographic appearance.

Clin Nucl Med 2003; 28: 320-1.

[112] . Ito K, Morooka M, Kubota K.

Kikuchi disease: 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography of lymph node uptake.

Jpn J Radiol 2010; 28:15—9.

- [113] . **Kim CH, Hyun OJ, Yoo JeR, Kim SH, Sohn HS, Chung SK.**

Kikuchi Disease Mimicking Malignant Lymphoma on FDG PET/CT.

Clin Nucl Med 2007;32:711—2.

- [114] . **L. Bensimhon, É. Zerbib.**

TEP-TDM à la 18-fluorocholine dans le cancer de la prostate : principes, indications et avenir Correspondances en Onco-Urologie - Vol. IV – no : 3 - juillet-août-septembre 2013.

- [115] . **Na DG, Chung TS, Byun HS, Kim HD, Ko YH, Yoon JH.**

Kikuchi disease: CT and MR findings.

AJNR Am J Neuroradiol 1997; 18:1729–32.

- [116] . **Diebold.**

Lymphadénite histiocytaire nécrosante sans réaction xanthocytaire de Kikuchi-Fujimoto.

Rev Med Interne 1996; 17:807–9.

- [117] . **C. Leyral, F. Camou, C. Perlemoine, O. Caubet, J.L. Pellegrin et al.**

Liens physiopathologiques entre maladie de Kikuchi et lupus : à propos de trois nouvelles observations.

La revue de médecine interne 26 (2005) 651–655.

<http://france.elsevier.com/direct/REVMED/>.

- [118] . **Rezayat T, Carroll MB, Ramsey BC, et al.**

A case of relapsing Kikuchi-Fujimoto disease.

Case Rep Otolaryngol.2013;2013:364795.

[119] . Feller AC, Lennert K, Stein H, Bruhn HD, Wuthe HH.

Immunohistology and aetiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis. Report of three instructive cases.

Histopathology 1983; 7:825–39.

[120] . Pileri SA, Facchetti F, Ascani S, Sabattini E, Poggi S, Piccoli M et al. Myeloperoxidase expression by histiocytes in Kikuchi's and Kikuchi-like lymphadenopathy.

Am J Pathol.2001; 159: 915-24.

[121] . Kikuchi M, Takeshita M, Tashiro K, Mitsui T, Eimoto T, Okamura S. Immunohistological study of histiocytic necrotizing lymphadenitis.

Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1986; 409:299–311.

[122] . Ohshima K, Kikuchi M, Sumiyoshi Y, Masuda Y, Mohtai H, et al.

Proliferating cells in histiocytic necrotizing lymphadenitis.

Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol 1991; 61:97–100.

[123] . Ohshima K, Shimazaki K, Kume T, Suzumiya J, Kanda M, Kikuchi M. Perforin and Fas pathways of cytotoxic T-cells in histiocytic necrotizing lymphadenitis.

Histopathology 1998; 33:471–8.

[124] . [124] Mori N, Yatabe Y, Asai J, Nagasawa T.

Immunohistochemical study of necrotizing lymphadenitis: a possible mechanism for apoptosis involving perforin and granzyme-producing cytotoxic T cells.

- [125] . **Facchetti F, de Wolf-Peeters C, van den Oord JJ, de Vos R, Desmet VJ.** Plasmacytoid monocytes (so-called plasmacytoid T-cells) in Kikuchi's lymphadenitis. An immunohistologic study.
Am J Clin Pathol 1989; 92:42–50.
- [126] . **Cella M, Jarrossay D, Facchetti F, Alebardi O, et al.**
Plasmacytoid monocytes migrate to inflamed lymph nodes and produce large amounts of type I interferon.
Nat Med 1999; 5:919–23.
- [127] . **Shigeyuki ASANO, iromu KANNOK, unihiko TOMINAGA,**
Takao MURAMATSU, o shihiro NOZAWA, asushi AKAIKE,
Hideo SEGAMI, and Haruki WAKAS
NECROTIZING LYMPHADENITIS.
Electron Microscopical and Immunohistochemical Study.
ACTA PATHOL. JPN. 37 : 1071 - 1084, 1987.
- [128] . **Lianqing H, Xinfang W, Zihui H, Lin C, Jiandong W.**
Histiocytic necrotizing lymphadenitis diagnosed by conventional cytology and liquid based cytology.
Int J Clin Exp Pathol 2014; 7(9):6186-6190.
- [129] . **Koss LG.**
Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening.
Cancer 2000; 90: 67-69.

- [130] . **Sherman ME, Mendoza M, Lee KR, Ashfaq R, Birdsong GG et al.**
Performance of liquid-based, thin-layer cervical cytology: correlation with reference diagnoses and human papillomavirus testing.
Mod Pathol 1998; 11: 837-843.
- [131] . **Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R et al.**
Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma.
Cancer 1999; 87: 48-55.
- [132] . **Rossi ED, Martini M, Capodimonti S, Lombardi CP et al.**
BRAF (V600E) mutation analysis on liquid-based cytology-processed aspiration biopsies predicts bilaterality and lymph node involvement in papillary thyroid microcarcinoma.
Cancer Cytopathol 2013; 121: 291-297.
- [133] . **Garbar C, Rummelink M and Mascaux C.**
Fine needle aspiration cytology of lymph node: experience of 2 university hospitals with conventional smears and liquid-based cytology.
Acta Cytol 2008; 52: 418-423.
- [134] . **Kuo TT, Lo SK.**
Significance of histological subtypes of Kikuchi's disease: comparative immunohistochemical and apoptotic studies.
Pathol Int. 2004; 54: 237-40.

[135] . Tsang WY, Chan JK.

Fine-needle aspiration cytologic diagnosis of Kikuchi's lymphadenitis.

A report of 27 cases. Am J Clin Pathol.

1994; 102: 454-8.

[136] . Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M, Ohshima K, Masuda Y.

Alpha-interferon in Kikuchi's disease. Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol. 1991; 61: 201-7.

[137] . Takakuwa T, Ohnuma S, Koike J, Hoshikawa M, Koizumi H.

Involvement of cell-mediated killing in apoptosis in histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease).

Histopathology. 1996; 28: 41-8.

Pathol Int 1997; 47:31-7.

[138] . Ikeda S, Ogawa H.

Subacute necrotizing lymphadenitis.

J Am Acad Dermatol 1990;22:909-12.

[139] . Kuo TT.

Cutaneous manifestation of Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis.

Am J Surg Pathol 1990; 14:872-6.

[140] . Facchetti F, Marocolo D, Morassi ML, Villanacci V, Grigolato PG.

Cutaneous Kikuchi's disease.

Am J Surg Pathol 1991;15:1012-4.

- [141] . **Seno A, Torigoe R, Shimoe K, Tada J, Arata J, Suwaki M.**

Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis] with cutaneous involvement.

J Am Acad Dermatol 1994; 30:504–6.

- [142] . **Altuntas F, Sari I, Canoz O, Yildiz O, Eser B, Cetin M, et al.**

Kikuchi-Fujimoto disease: a rare but important cause of fever and lymphadenopathy in pregnant women.

Am J Hematol 2006; 81:118–20.

- [143] . **Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M, Yoneda S, Kobari S.**

Immunohistological study of skin involvement in Kikuchi's disease.

Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol 1992; 62:263–9.

- [144] . **Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Ohshima K et al.**

A case of histiocytic necrotizing lymphadenitis with bone marrow and skin involvement.

Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1992; 420:275–9.

- [145] . **Kelly J, Kelleher K, Khan MK, Rassam SM. A case of haemophagocytic syndrome and Kikuchi-Fujimoto disease occurring concurrently in a 17-year old female.**

Int J Clin Pract 2000; 54:547–9.

- [146] . **A. Benjelloun, Y. Darouassi, R. Bouchentouf, Y. Zakaria.**

Tuberculose ganglionnaire : profil épidémiologique au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech 19e Congrès de pneumologie de langue française—Lille, 30 janvier—1er février 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.310>.

[147] . Dr Hassan ABBASSI.

Thèse pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine option :
ORL et chirurgie cervico-faciale : Prise en charge de la tuberculose
ganglionnaire Prise en charge de la tuberculose ganglionnaire e la
tuberculose ganglionnaire Culture, typage et antibiogramme.

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE.

FES : Session : Juin / 2013

[148] . G. Hamzaoui , L. Amro , H. Sajiai , H. Serhane , A. Alaoui Yazidi.

Tuberculose ganglionnaire : à propos de 357 cas.

18e Congrès de pneumologie de langue française—Marseille, 31 janvier
au 2 février 2014.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2013.10.578>.

[149] . Lee, S, Yoo JH, Lee SW.

Kikuchi disease: differentiation from tuberculous lymphadenitis based
on patterns of nodal necrosis on CT.

AJNR Am J Neuroradiol. 2012;33(1):135-140.

[150] . Dr. Bulent Celasun.

Tuberculosis Lymphadenitis.

High quality pathology images of benign and malignant neoplasm and
related entities.

2003-2015 WebPathology.

[151] . I. Fergoug, K. Chikh, M. Mehadji.

Tuberculose ganglionnaire cervicale : à propos d'une série de 46 patients
Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale 131 (2014) A104–A160.

[152] . A. Saadi a, I. Otmani Amaoui a, N. Bennani Mechita a et al.

Situation épidémiologique de l'infection à VIH dans la région de Rabat Salé Zemmour Zair (Maroc) de 1988 à 2011 ; Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, université Mohamed V Souissi, Rabat, Maroc b Hôpital militaire Mohamed V, Rabat, Maroc.

[153] . Centers for Disease Control and Prevention.

Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years--United States, 2008.

MMWR Recomm Rep. 2008; 57(RR-10):1-12.

[154] . Vanhems P, A llard R, Cooper DA.

Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as mononucleosis..
Clin inf dis 1997; 24 : 965-70.

[155] . Aceto L, Karrer U, Grube Ch, Oberholzer R et al.

Die akute HIV-1-Infektion in Zürich: 2002-2004.

Praxis 2005;94:1199-1205.

[156] . Urs Karrera, David Nadalb a Medizinische Poliklinik et al.

Infektiologie und Spitalhygiene.

Med Suisse 2014;14(11):226–232.

[157] . PILLY E.

Maladies infectieuses et tropicales [texte imprimé]. 21e édition 2008.

Paris : Vivactis Plus. DL 2007. Chapitres 23, 89.5, 89.6, 91.2, 108.

[158] . Ura H, Yamada N, Torii H, Imakado S, Iozumi K, Shimada S.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): the necrotic appearance of the lymph node cells is caused by apoptosis.

J Dermatol.1999; 26: 385-9.

[159] . Caroline Paquet, Mark H. Yudin, MD.

Toxoplasmose pendant la grossesse : Prévention, dépistage et traitement.

J Obstet Gynaecol Can 2013;35(1):80–81.

[160] . Oudounda M., Magne C., Mounguengui D et al.

Morbimortalité chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital militaire de Libreville, Gabon.

Méd Santé Trop, 2012, 22, 334-335.

[161] . Cissoko Y., Seydi M., Fortes-Deguenorivo L. et al.

Profil actuel de la toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Dakar.

Méd. Santé Trop., 2013, 23, 197-201.

[162] . Jacques Bille, Marc Pusztaszeri

Docteur, j'ai un ganglion

Rev Med Suisse 2009;710-715.

[163] . [Greub G, Raoult D.

Bartonella infections resurgence in the new Century. In : IW Fang, K Drlica. Reemergence of established pathogens in the 21st Century.

New York : Klumer Academic, 2003;35-68.

[164] . Carithers HA.

Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients.

Am J Dis Child 1985; 139:1124-33.

[165] . Fournier PE, Raoult D.

Cat-scratch disease and an overview of other Bartonella henselae-related infections. In A. Schmidt (Ed.), Bartonella and Afipia species emphasizing Bartonella henselae.

Basel : Karger, 1998;32-62.

[166] . Breitschwerdt EB, Kordick DL.

Bartonella infection in animals : Carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection.

Clin Microbiol Rev 2000;13:428-38.

[167] . Maman E, Bickels J, Ephros M, et al.

Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease.

Clin Infect Dis 2007;45:1535-40.

[168] . Not T, Canciani M, Buratti E, et al.

Serologic response to *Bartonella henselae* in patients with cat scratch disease and in sick and healthy children.

Acta Paediatr 1999;88:284-9.

[169] . Greub G, Raoult D.

Bartonella infections resurgence in the new Century. In : IW Fang, K Drlica. Reemergence of established pathogens in the 21st Century. New York :

Klumer Academic, 2003;35-68.

[170] . La Scola B, Raoult D.

Culture of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* from human samples : A 5-year experience (1993 to 1998).

J Clin Microbiol 1999;37:1899-905.

[171] . Renesto P, Gouvernet J, Deancourt M, et al.

Use of *rpoB* gene analysis for detection and identification of *Bartonella* species.

J Clin Microbiol 2001;39:430-7.

[172] . Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, et al.

Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease.

Emerg Infect Dis 2006;12:1338-44.

[173] . Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al.

Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48:1921-33.

[174] . Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al.

Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease.

Pediatr Infect Dis J 1998;17:447-52.

[175] . Reed JB, Scales DK, Wong MT, et al.

Bartonella henselae neuroretinitis in cat scratch disease.

Ophthalmology 1998; 105:459-66.

[176] . Cat-Scratch Disease.

High quality pathology images of benign and malignant neoplasm and related entities.

2003-2015 WebPathology.

[177] . James Kadouch ,Delphine Labojka.

Nouveaux éclairages sur le LED.

Juin 2014 - ISSN : 1961-7062.

[178] . American College of Rheumatology.

1997 update of revised systemic lupus erythematosus.

www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Classification/

[SLE/1997_Update_of_Revised_Systemic_Lupus_Erythematosus/](http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Classification/SLE/1997_Update_of_Revised_Systemic_Lupus_Erythematosus/).

Accessed August 6, 2014.

[179] . el-Ramahi KM, Karrar A, Ali MA.

Kikuchi disease and its association with systemic lupus erythematosus.

Lupus 1994; 3:409–11.

[180] . Eisner MD, Amory J, Mullaney B, Tierney Jr L, Browner WS.

Necrotizing lymphadenitis associated with systemic lupus erythematosus.

Semin Arthritis Rheum 1996; 26:477–82.

[181] . Gordon JK, Magro C, Lu T, et al.

Overlap between systemic lupus erythematosus and Kikuchi Fujimoto disease: a clinical pathology conference held by the Department of Rheumatology at Hospital for Special Surgery.

HSS J. 2009; 5(2):169-177.

[182] . Deaver D, PhD, Horna P, MD, Cualing H, MD et al.

Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Kikuchi–Fujimoto Disease.

Cancer Control. October 2014, Vol. 21, No. 4.

[183] . Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al.

Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association.

Circulation 2004;110:2747-71.

[184] . Falcini F, Cimaz R, Calabri GB, et al.

Kawasaki disease in northern Italy: a multicenter data collection of 250 patients. Clin Exp Rheumatol 2002;20:421-6.

[185] . Harnden A, Alves B.

Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data.

BMJ 2002;324:1424-5.

[186] . Cimaz R., Lega J-C.

La maladie de Kawasaki.

Encyclopédie Orphanet. Décembre 2007

www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Kawasaki-FRfrPro788.

[187] . Bajolle F.

Maladie de Kawasaki, EMC Angéiologie.

Vol 7, n°1, juillet 2012.

[188] . Uettwiler F.

Etude épidémiologique de la maladie de Kawasaki et lien avec l'épidémie de Yersinia pseudotuberculosis.

Thèse de doctorat en médecine, année 2011.

[189] . Amane Al Naasan Erciyas.

La maladie de Kawasaki : description et étude de cas.

Pharmaceutical sciences. 2013.

[190] . Terai M, Shulman ST.

Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gammaglobulin dose but independent of salicylate dose.

J Pediatr 2009;131:888-93.

[191] . Newburger et al.

Maladie de Kawasaki de l'adulte.

La Revue de médecine interne 32 (2011) 17–25.

[192] . Ohta K, Endo N, Kaizaki Y.

Axillary and intramammary lymphadenopathy caused by Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma.

Breast Cancer. 2013; 20(1):97-101.

[193] . Sarantopoulos GP, Palla B, Said J, et al.

Mimics of cutaneous lymphoma: report of the 2011 Society for Hematopathology/European Association for Haematopathology workshop.

Am J Clin Pathol. 2013; 139(4):536-551.

[194] . Menasce LP, Banerjee SS, Edmondson D, et al.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease): continuing diagnostic difficulties.

Histopathology. 1998; 33(3):248-254.

[195] . Lo WC, Chang WC, Lin YC, et al.

Ultrasonographic differentiation between Kikuchi's disease and lymphoma in patients with cervical lymphadenopathy.

Eur J Radiol. 2012;81(8):1817-1820.

[196] . Tsujikawa T, Tsuchida T, Imamura Y, et al.

Kikuchi-Fujimoto disease: PET/CT assessment of a rare cause of cervical lymphadenopathy.

Clin Nucl Med. 2011; 36(8):661-664.

[197] . Hastrup N, Ralfkiaer E, Pallesen G.

Aberrant phenotypes in peripheral T cell lymphomas.

J Clin Pathol. 1989;42:398–402.

[198] . Xue-Jing Wei, Xiao-Ge Zhou, Jian-Lan Xie et al.

Aberrant phenotypes in Kikuchi's disease

Int J Clin Exp Pathol. 2014; 7(9): 5557–5563.

Published online Aug 15, 2014.

[199] . C. Gisselbrech.

Les lymphomes non hodgkiniens.

Collection FMC de la revue Hématologie, John Libbey Eurotext 2008.

[200] . M. Abraham, I. Lazareth, G. Bonardel, L. Albiges, C. Dechaud et al.

Kikuchi disease and lupus: Case report, literature review and FDG PET/CT interest. Journal des Maladies Vasculaires (2011) 36, 274—279.

Doi:10.1016/j.jmv.2011.05.004.

[201] . Ruiz Beguerie J, Fernandez Penas P, Sharma R.

Kikuchi-Fujimoto disease with cutaneous presentation in a patient with subacute cutaneous lupus erythematosus.

Dermatol Online J. 2012; 18(9):8.

[202] . Di Lernia V, Bajocchi G, Piana S.

Subacute cutaneous lupus erythematosus onset preceded by Kikuchi-Fujimoto disease.

Dermatol Pract Concept. 2014; 4(1):6.

<http://dx.doi.org/10.5826/dpc.0401a06>.

[203] . Litwin MD, Kirkham B, Henderson DR, Milazzo SC.

Histiocytic necrotising lymphadenitis in systemic lupus erythematosus.

Ann Rheum Dis 1992;51:805–7.

[204] . Bosch X, Guilabert A, Miquel R, et al.

Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review.

Am J Clin Pathol. 2004; 122(1):141-152.

[205] . Khanna D, Shrivastava A, Malur PR, et al.

Necrotizing lymphadenitis in systemic lupus erythematosus: is it Kikuchi-Fujimoto disease?

J Clin Rheumatol. 2010;16(3):123-124.

[206] . Cristina Mauleón, Marta Valdivielso-Ramos, Rita Cabeza et al.

Kikuchi disease with skin lesions mimicking lupus erythematosus.

J Dermatol Case Rep. Sep 28, 2012; 6(3): 82–85.

Published online Sep 28, 2012. doi: 10.3315/jdcr.2012.1108.

[207] . Santana A, Lessa B, Galvão L, Lima I, Santiago M.

Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature.

Clin Rheumatol 2005; 24:60—3.

[208] . Pallet N, Aaron L, Larousserie F, Therby A, Dupont B, Viard JP.

Kikuchi-Fujimoto disease associated with mixed connective tissue disease.

Scand J Rheumatol 2004; 33:434—6.

[209] . Ogata S, Bando Y, Saito N, Katsuoka K, Ishii M.

Kikuchi-Fujimoto disease developed into autoimmune disease: a report of two cases.

Mod Rheumatol 2010; 20:301—5.

[210] . Frikha F, Marzouk S, Frigui M, Jallouli M, Kechaou M, et al.

Kikuchi-Fujimoto's disease and connective tissue disease: a report of three cases.

Rev Med Interne 2008; 29: 129—34.

[211] . Chen HC, Lai JH, Huang GS, Gao HW, Chen CH, Kuo SY, et al.

Systemic lupus erythematosus with simultaneous onset of Kikuchi-Fujimoto's disease complicated with antiphospholipid antibody syndrome: a case report and review of the literature.

Rheumatol Int 2005; 25:303—6.

[212] . Shusang V, Marelli L, Beynon H, Davies N, Patch D et al.

Autoimmune hepatitis associated with Kikuchi-Fujimoto's disease.

Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20:79—82.

[213] . Cramer J, Schmiedel S, Alegre NG, Schäfer H, Burchard G, Merz

H. Necrotizing lymphadenitis: Kikuchi-Fujimoto disease alias lupus lymphadenitis? Lupus 2010; 19:89—92.

[214] .] Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R et al.

Recurrent Kikuchi-Fujimoto disease during pregnancy: report of case evolving into systemic lupus erythematosus and review of published work.

J Obstet Gynaecol Res 2008; 34:595—8.

[215] . Jokar M, Mirfeizi Z, Javidi K.

Rare association between Kikuchi's disease and systemic lupus erythematosus. Iran J Med Sci 2009; 34:289—91.

[216] . Pace-Asciak P, Black MA, Michel RP, Kost K.

Case series: raising awareness about Kikuchi-Fujimoto disease among otolaryngologists: is it linked to systemic lupus erythematosus?

J Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 37:782—7.

[217] . Melikoglu MA, Melikoglu M.

The clinical importance of lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus. *Acta Reumatol Port* 2008; 33:402—6.

[218] . Sindy Hu, Tseng-tong Kuo, Hong-Shang Hong.

Lupus lymphadenitis simulating Kikuchi's lymphadenitis in patients with systemic lupus erythematosus: a clinicopathological analysis of six cases and review of the literature.

Pathol Int 2003; 53:221—6.

[219] . 219] Kim SK, Kang MS, Yoon BY, et al.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis in the context of systemic lupus erythematosus (SLE): is histiocytic necrotizing lymphadenitis in SLE associated with skin lesions?.

Lupus. 2011;20(8):809-819.

[220] . Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, et al.

Kikuchi-Fujimoto disease: analysis of 244 cases.

Clin Rheumatol. 2007; 26(1):50-54.

[221] . Sopeña B, Rivera A, Vázquez-Triñanes C, et al.

Autoimmune manifestations of Kikuchi disease.

Semin Arthritis Rheum. 2012; 41(6):900-906.

[222] . Cousin F, Grezard P, Roth B, Balme B, Gregoire-Bardel M, Perrot H. Kikuchi disease associated with Still disease.

Int J Dermatol 1999; 38:464—7.

[223] . Ohta A, Matsumoto Y, Ohta T, Kaneoka H, Yamaguchi M.

Still's disease associated with necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): report of 3 cases.

J Rheumatol 1988;15:981–3.

[224] . Aqel NM, Peters EE.

Kikuchi's disease in axillary lymph nodes draining breast carcinoma.

Histopathology 2000; 36:280–1.

[225] . Chen JS, Chang KC, Cheng CN, Tsai WH, Su IJ.

Childhood hemophagocytic syndrome associated with Kikuchi's disease.

Haematologica 2000; 85:998–1000.

[226] . A. Patra and S. K. Bhattacharya.

“SLE developing in a follow-up patient of kikuchi's disease: a rare disorder,” Journal of Clinical and Diagnostic Research, vol.7,no.4,pp.752–753,2013.

[227] . Larranaga GF, Remondino GI, Forastiero RR, Cunto ER et al.

Catastrophic antiphospholipid syndrome and Kikuchi-Fujimoto disease: the first case reported.

Lupus 2005;14:967–9.

[228] . Sushiyomi Y, Kikuchi M, Oshima K, Yoneda S, Kobari S et al.

Human herpesvirus-6 genomes in histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) and other forms of lymphadenitis.

Am J Clin Pathol. 1993; 99: 609-14.

[229] . Huh J, Chi HS, Kim SS, Gong G.

A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease).

J Korean Med Sci. 1998; 13: 27-30.

[230] . Martinez-Vazquez C, Potel C, Angulo M, Gonzalez-Carrero J et al.

Nosocomial Kikuchi's disease—a search for herpesvirus sequences in lymph node tissues using PCR.

Infection. 2001; 29: 143-7.

[231] . Rosado FG, Tang YW, Hasserjian RP et al.

Kikuchi-Fujimoto lymphadenitis:role of parvovirus B-19, EpsteinBarr virus, human herpesvirus 6, and human hepersvirus 8.

Hum Pathol 2013; 44: 255-9.

[232] . Hudnall SD, Chen T, Amr S, et al.

Detection of human herpesvirus DNA in Kikuchi-Fujimoto disease and reactive lymphoid hyperplasia.

Int J Clin Exp Pathol. 2008; 1(4):362-368.

[233] . Anagnostopoulos I, Hummel M, Korbjuhn P et al.

Epstein-Barr virus in Kikuchi-Fujimoto disease.

Lancet. 1993; 341: 893.

[234] . Hollingsworth HC, Peiper SC, Weiss LM, Raffeld M, Jaffe ES.

An investigation of the viral pathogenesis of Kikuchi-Fujimoto disease. Lack of evidence for Epstein-Barr virus or human herpesvirus type 6 as the causative agents.

Arch Pathol Lab Med. 1994; 118: 134-40.

[235] . Chiu CF, Chow KC, Lin TY, Tsai MH, Shih CM, Chen LM.

Virus infection in patients with histiocytic necrotizing lymphadenitis in Taiwan. Detection of Epstein-Barr virus, the human Tcell lymphotropic virus, and parvovirus B19.

Am J Clin Pathol. 2000; 113: 774-81.

[236] . Huh J, Kang GH, Gong G, Kim SS, Ro JY, Kim CW.

Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in Kikuchi's disease.

Hum Pathol. 1998; 29: 1091-6.

[237] . George TI, Jones CD, Zehnder JL, Warnke RA, Dorfman RF.

Lack of Human Herpesvirus 8 and Epstein-Barr virus in Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis.

Hum Pathol. 2003; 34: 130-5.

[238] . Cho MS, Choi HJ, Park HK, et al.

Questionable role of human herpesviruses in the pathogenesis of Kikuchi disease.

Arch Pathol Lab Med. 2007; 131(4):604-609.

[239] . Labrador J, Aparicio MA, Santos-Briz A, et al.

Kikuchi-Fujimoto disease: a case supporting a role for human herpesvirus 7 involvement in the pathogenesis.

Rheumatol Int. 2013; 33(12):3065-3068.

[240] . Zhang WP, Wang JH, Wang WQ, et al.

An association between parvovirus B19 and Kikuchi-Fujimoto disease.

Viral Immunol. 2007; 20(3):421-428.

[241] . Yosep .Ch, Chang S.K.

Causative agents of Kikuchi–Fujimoto disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis):A meta-analysis.

International journal of pediatric otorhinolaryngology 78 (2014) 1890-1897.

[242] . Chung JY, Kim SW, Han TH, Lim SJ.

Detection of the Bartonella henselae gene sequence in lymph nodes of children with Kikuchi's disease.

Pediatrics 2005;115:1112.

[243] . Ishimura M, Yamamoto H, Mizuno Y, et al.

A non-invasive diagnosis of histiocytic necrotizing lymphadenitis by means of gene expression profile analysis of peripheral blood mononuclear cells.

J Clin Immunol.2013; 33(5):1018-1026.

[244] . Ohshima K, Karube K, Hamasaki M, et al.

Apoptosis- and cell cycle-associated gene expression profiling of histiocytic necrotising lymphadenitis.

Eur J Haematol. 2004;72(5):322-329.

[245] . Ohshima K, Haraoka S, Takahata Y, et al.

Interferon-gamma, interleukin-18, monokine induced by interferon-gamma and interferon-gamma-inducible protein-10 in histiocytic necrotizing lymphadenitis. Leuk Lymphoma. 2002;43(5):1115-20.

[246] . Quintás-Cardama A, Fraga M, Cozzi SN, et al.

Fatal Kikuchi-Fujimoto disease: the lupus connection [Erratum appears in Ann Hematol. 2003; 82(6):377].

Ann Hematol. 2003; 82(3):186-188.

[247] . Debley JS, Rozansky DJ, Miller ML, Katz BZ, Greene ME.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis with autoimmune phenomena and meningitis in a 14-year old girl.

Pediatrics 1996; 98:130–3.

[248] . Jang YJ, Park KH, Seok HJ.

Management of Kikuchi's disease using glucocorticoid.

J Laryngol Otol 2000;114:709–11.

[249] . Yoshioka K, Miyashita T, Nakamura T, et al.

Treatment of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) with prolonged fever by a single course of methylprednisolone pulse therapy without maintenance therapy: experience with 13 cases.

Intern Med. 2010; 49(20):2267-2270.

[250] . Yalcin S, Toprak SK, Erismis B, et al.

Management of Kikuchi-Fujimoto disease using glucocorticoid: a case report.

Case Rep Med. 2011; 2011:230840.

[251] . Rezai K, Kuchipudi S, Chundi V, Ariga R, Loew J, Sha BE.

Kikuchi-Fujimoto disease: hydroxychloroquine as a treatment.

Clin Infect Dis 2004;39:e124–6.

[252] . Chen PH, Huang YF, Tang CW, et al.

Kikuchi-Fujimoto disease: an amazing response to hydroxychloroquine.

Eur J Pediatr. 2010; 169(12): 1557-1559.

[253] . Lin DY, Villegas MS, Tan PL, Wang S, Shek LP.

Severe Kikuchi's disease responsive to immune modulation.

Singapore Med J. 2010; 51:e18–21.

[254] . Noursadeghi M, Aqel N, Gibson P, Pasvol G.

Successful treatment of severe Kikuchi's disease with intravenous immunoglobulin.

Rheumatology 2006; 45:235–7.

[255] . Kampitak T.

Fatal Kikuchi-Fujimoto disease associated with SLE and hemophagocytic syndrome: a case report.
Clin Rheumatol 2008; 27:1073–5.

[256] . Cheng CY, Sheng WH, Lo YC, et al.

Clinical presentations, laboratory results and outcomes of patients with Kikuchi's disease: emphasis on the association between recurrent Kikuchi's disease and autoimmune diseases.
J Microbiol Immunol Infect. 2010; 43(5):366-371.

[257] . Bogusz AM, Bhargava P.

Recurrent histiocytic necrotizing lymphadenitis with a long latency in a patient with autoimmunity: a case report and review of literature.
Int J Surg Pathol. 2013;21(3):287-296.

[258] . Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, et al.

Kikuchi-Fujimoto disease: analysis of 244 cases.
Clin Rheumatol. 2007; 26(1):50-54.

[259] . Song JY, Lee J, Park DW, Sohn JW, Suh SI, Kim IS, et al.

Clinical outcome and predictive factors of recurrence among patients with Kikuchi's disease.
Int J Infect Dis. 2009; 13:322–6.

[260] . Tong T, Chan O, Lee K.

Diagnosing Kikuchi disease on fine needle aspiration biopsy: a retrospective study of 44 cases diagnosed by cytology and 8 by histopathology.

Acta Cytol. 2001; 45:953-957.

[261] . Xu LQ, Han YM, Li YW, Sun DB.

The clinical and pathological characteristics of histiocytic necrotizing lymphadenitis: analysis of 52 cases.

Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2006;45:127–9.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأبأن أأمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرع في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

مرض كيكوتشي فوجيموتو:

بصدد حالة مرضية مع مراجعة أدبية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: حبيب بللميم

المزاد في: 17 غشت 1989 بفاس

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مرض كيكوتشي فوجيموتو – تضخم العقدة اللمفاوية – الإلتهاب المنسجي

للعقد اللمفاوية – الكيس الإحمراري العام.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في التشريح الدقيق

مشرف

السيد: منصف رابحي

أستاذ في الطب الباطني

السيد: يوسف سكاش

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد: عبد الصادق الخطابي

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيدة: منى معمر

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

أعضاء