



HAL
open science

Acrodermatite chronique atrophiante de présentation tumorale : à propos d'un cas atypique

Olivia Bauvin

► **To cite this version:**

Olivia Bauvin. Acrodermatite chronique atrophiante de présentation tumorale : à propos d'un cas atypique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01931838

HAL Id: hal-01931838

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931838>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Olivia BAUVIN

Le 24.06.2016

**ACRODERMATITE CHRONIQUE ATROPHIANTE DE PRESENTATION TUMORALE:
A PROPOS D'UN CAS ATYPIQUE.**

Examineurs de la these:

M. le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

Président

Mme. le Professeur Annick BARBAUD

Juge

M. le Professeur WAHL Denis

Juge

Mme. le Docteur BURSZTEJN Anne-Claire

Juge et directrice



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

1^{er} avril 2016

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON - Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Bernard NAMOUR – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT – Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeure Céline PULCINI – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur – François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeur Gilbert FAURE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Hervé BOUAZIZ – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER – Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Sébastien GIBOT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*) – Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Louis MAILLARD – Professeur Luc TAILLANDIER – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE – Professeur Thierry CIVIT – Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS – Professeur Olivier KLEIN - Professeur Jean-Claude MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS – Professeur Didier MAINARD – Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeure Annick BARBAUD – Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT – Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Edoardo CAMENZIND – Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL -

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV – Professeur Denis WAHL

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT – Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE – Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Jean-Dominique DE KORWIN -

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV – Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI – Professeur Marc KLEIN – Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER – Docteure Françoise TOUATI

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND – Docteur Marc MERTEN – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA – Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER – Docteur Cédric BAUMANN – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET – Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS– Monsieur Nick RAMALANJAONA – Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHER – Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Céline HUSELSTEIN – Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY – Docteur Arnaud MASSON – Docteure Sophie SIEGRIST

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-

PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington

(U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

À NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

Professeur de Dermatologie et Vénérologie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vous nous avez accueillis dans votre spécialité et transmis vos connaissances et votre passion pour la dermatologie.

Vous nous avez encouragés avec bienveillance tout au long de notre cursus.

Nous vous en sommes infiniment reconnaissants.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur Annick BARBAUD

Professeur de Dermatologie et Vénérologie

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Chevalier de l'Ordre National de la Légion d'honneur

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous sommes reconnaissants de nous avoir fait partager votre passion, vos connaissances et votre expérience en dermatologie et en allergologie.

Merci de nous avoir donné le goût de l'allergologie et de nous avoir aidés à forger nos connaissances dans ce domaine.

Nous vous remercions pour votre soutien tout au long de notre cursus et de votre encadrement pour les travaux que vous nous avez confiés.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de notre plus grand respect, de notre sincère admiration et de notre gratitude.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Denis WAHL

Professeur de Médecine Vasculaire

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous remercions des connaissances que vous nous ferez partager.

Nous souhaitons exprimer par votre présence l'importance de la collaboration entre nos disciplines.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de notre plus grand respect, de notre sincère admiration et de notre gratitude

À NOTRE JUGE

Madame le Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

Maître de Conférences Universitaire et Praticien Hospitalier de Dermatologie et Vénérologie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Merci de votre patience, de votre disponibilité et du temps que vous m'avez accordé pour mener à bien ce travail.

Merci de nous avoir encadrés et de nous avoir fait partager vos connaissances tout au long de notre cursus.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre grand respect.

A ma famille :

A mes parents, soutien inébranlable, qui m'ont toujours encouragée et écoutée tout au long de ces années et sans qui rien n'aurait été possible. Je vous aime.

A ma sœur et meilleure amie Marianne, mon double, qui m'a toujours épaulée et soutenue. Je serais toujours là pour toi.

A mon frère Germain et Nelly toujours disponibles et bienveillants pour m'accompagner dans cette longue marche.

A ma grand-mère Mamone, mon oncle George et sa femme Andrea qui m'ont toujours encouragés.

A mon grand-père qui nous a quitté et qui je l'espère serait fier de sa petite fille.

A Samantha pour son aide précieuse et brillante dans la relecture de ma thèse ainsi que ma famille anglaise pour leur bienveillance et leur soutien malgré la distance.

Aux médecins qui ont participé à ma formation :

Au Dr Jean-François CUNY : merci d'avoir toujours été présent pour nous aider et nous stimuler intellectuellement. Merci de nous avoir enseigné votre rigueur et d'avoir apprécié et encouragé ma fibre artistique.

Au Dr François TRUCHETET : merci pour les six mois passés à Thionville qui demeurent un excellent souvenir, merci pour votre écoute et votre disponibilité. Merci de nous avoir fait partager vos connaissances et votre dévouement pour les patients.

Au Dr Aude VALOIS : merci pour le semestre passé à l'HIA Legouest, pour ta disponibilité et ta pédagogie. Merci d'avoir confirmé ma vocation pour la dermatologie.

Au Dr Jean POUAHA : merci pour m'avoir donné le goût et la passion pour la dermatologie chirurgicale et d'avoir partagé votre bonne humeur.

Au Dr Florence GRANEL : merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et ton enseignement de la cancérologie dermatologique.

Au Dr Julie WATON : merci pour ta disponibilité et ton aide précieuse en allergologie.

Au Dr Claire POREAUX : merci d'avoir toujours été présente et pour tes précieux conseils en allergologie et en dermatologie.

A mes anciennes chefs : Amélie Schoeffler, Clotilde Brouillard, Marie Reigneau, Bérangère Lerondeau pour votre aide au quotidien.

A l'équipe médicale du service de maladies infectieuses : merci de m'avoir fait découvrir la subtilité et la complexité de la médecine infectieuse.

Aux Pr Jaussaud, Pr De Korwin, Dr Joelle Deibener-Kaminsky, Dr Shirine Mohamed, Dr Marie Heymonet et le Dr Sabine Revuz : merci d'avoir partagé avec moi les secrets de la médecine interne.

Aux Dr Sophie Jarlot-Chevaux et Dr Maxime Hosotte : pour m'avoir éveillée à l'allergologie, pour votre compétence et votre humour qui ont fait de mon passage au service MIICA un excellent souvenir.

A tous les autres médecins qui ont participé à ma formation : Dr Fadia Doumat-Batch, Dr Anne-Lise Pinault, Dr Philippe Muller, Dr Mouton-Faivre, Dr Flabbee...

Au service de médecine vasculaire : merci pour votre disponibilité et votre contribution dans mon travail de thèse.

Au service de Dermatologie du CHRU de Strasbourg : merci au Professeur Cribier pour votre aide et le temps que vous m'avez consacré. Merci à toute son équipe pour leur compétence et leur aide dans l'expertise anatomo pathologique des prélèvements cutanés de nos patients.

A mes amis, co-internes, chefs de cliniques et assistants actuel :

A Antoine (Gelgel): mon meilleur ami et indéfectible soutien tout au long de mes études. Merci pour ton humour, ton écoute et ta patience. Au-revoir.

A Ann : merci à ma plus proche amie qui m'accompagne depuis le Lycée et à son immense disponibilité. Merci pour ta fidélité, ton soutien, et pour les bons moments passés ensemble.

A Tita avec qui nous avons préparé l'internat, pour ta fidélité depuis l'externat, et pour ton soutien. J'ai hâte de pouvoir passer plus de temps avec toi et merci de l'immense honneur de m'avoir choisie comme demoiselle d'honneur.

A Aude : pour ta gentillesse, ton dévouement pour les patients, ton sens de l'humour, ta disponibilité, ta fidélité, ton écoute... il me faudrait un paragraphe. Les moments passés avec toi restent parmi les meilleurs de mon internat à Nancy. J'espère poursuivre nos excursions à Cayenne ou Point à Pitre !

A mes amies du Havre et de Rouen : Camillette, Justine et Céline pour leur fidélité depuis le lycée.

A Tannvir : pour ta patience et ton immense gentillesse. Merci de m'avoir supportée lors de ces 4 années. Merci pour ta confiance et de m'avoir comptée parmi tes proches lors de ton mariage. Tu resteras ma plus jolie modèle de coiffure ! Tan-tan c'est notre petit soleil asiatique !

A Valérie : le semestre à Thionville n'aurait pas été le même sans toi ! Tant de bons souvenirs et de moments privilégiés partagés ensemble (les restos japonais, les bons repas de l'internat au fromage) ! Merci pour ta patience et ta gentillesse.

A Luciane: I told ya, we gonna connect'ya. Merci d'avoir été présente tout le long de mon internat depuis Lobau jusqu'à ma thèse! Merci pour nos fous rires et pour ton humour.

A Anne-Laure : merci pour nos fous rires. Merci pour le semestre à Thionville, ta gentillesse et ton humour.

A Laurent : maintenant que tu es chef, c'est officiel: you are not like a Bay-Range. Merci pour avoir organisé des supers soirées « dermato » pour qu'on se retrouve tous en dehors de l'hôpital. Merci pour ton sens de l'humour et ta bonne humeur.

A Estelle : merci pour ta gentillesse, ton professionnalisme et ta disponibilité. Merci pour tes précieux conseils pour le DESC et pour l'allergologie.

A mes autres co-internes de dermatologie : Hélène (et sa bonne humeur), Zineb (qui réfléchit), Fanny (shoes & nails addict), Anne (Ach Ja), Gabrielle (et ses paillettes), Julie, Ambre, Camille, Marion, Sophie...

A mes anciennes co-internes, maintenant « chefs » : Sandra (et sa collection de sacs) et Axelle (et ses oranges).

Aux équipes paramédicales :

Aux infirmières et aides soignantes du CHU et des services où je suis passée. Je garde d'excellents souvenirs de notre collaboration. Merci particulièrement à Marie-Christine pour ton écoute et ton soutien.

Aux secrétaires du service (Nicole, Ingrid, Isabelle, Carole, Eva, Chantal, Aurélie...) toujours disponibles et souriantes.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES :

1. PRESENTATION DU SUJET	20
Références.....	25
2. ARTICLE	27
A. Introduction.....	32
B. Case report.....	33
C. Discussion	35
D. References	38
3. OUVERTURE ET PRESPECTIVES	40
Références.....	44
4. ANNEXES.....	46

1. PRESENTATION DU SUJET

La borréliose de Lyme est une zoonose transmise à l'homme au cours d'une piqûre de tique du genre *Ixodes ricinus*. Elle est due à une infection par un spirochète appartenant au complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

La maladie survient dans des régions tempérées de l'hémisphère nord ^{1,2}. Les tiques vivent dans les forêts mais aussi dans les zones boisées péri-urbaines, les parcs et jardins en ville. Elles sont particulièrement actives d'avril à novembre. La densité des tiques et leur niveau d'infection sont très variables d'une région à l'autre et dépendent de l'environnement. En France, le nombre de cas était d'environ 35000 en 2013. Il est estimé par le réseau « Sentinelles » depuis 2009. L'incidence nationale calculée par ce réseau entre 2009 et 2013 était en moyenne de 43/100 000 habitants, stable au cours de ces trois dernières années avec cependant des variations régionales majeures ^{2,3}. La maladie se voit à tout âge et atteint les deux sexes.

Les 3 principales espèces de *Borrelia* pathogènes sont *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* et *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Les espèces *B. garinii* et *B. afzelii* ne sont pas présentes en Amérique du Nord ⁴. C'est la raison pour laquelle le type et la fréquence des signes de la maladie diffèrent entre les cas européens et américains. Certains auteurs préfèrent ainsi parler de « borréliose européenne » lorsque la maladie est contractée en Europe, et de « borréliose de Lyme » ou de « maladie de Lyme » pour les formes nord-américaines ^{5,6}.

La très grande majorité (80%) des borrélioses se manifeste par des symptômes cutanés ⁴. Les principales manifestations dermatologiques de la maladie de Lyme sont l'érythème migrant, le lymphocytome borrélien et l'acrodermatite chronique atrophique (ACA).

L'érythème migrant a été décrit en Europe dès le début du XXème siècle par Afzelius puis Lipschütz ^{7,8}. Ces auteurs avaient constaté un lien entre la survenue de

l'*erythema chronicum migrans* et les piqûres des tiques, suggérant ainsi la possibilité d'une maladie transmise par l'arthropode.

L'ACA a été initialement décrite en 1883 par Buchwald sous le nom « d'atrophie idiopathique » puis en 1895 par Pick sous le nom « d'érythromélie ». Herxheimer en 1902, en fit une étude complète et proposa le terme d'acrodermatite chronique atrophiante^{5,6,9,10}. Un peu plus tard, dans les années 1940, Bafverstedt décrivait le lymphocytome borrélien⁶.

Concernant la reconnaissance de l'agent infectieux responsable, Garin et Bujadoux rapportaient un cas de méningoradiculite douloureuse apparue après un érythème migrant et une morsure de tique. Le malade avait un test de Bordet-Wasserman positif, test utilisé pour diagnostiquer la syphilis. Les auteurs avaient émis l'hypothèse qu'il s'agissait d'une autre spirochétose, et avaient évoqué dès 1922 la possibilité que la tique puisse transmettre par sa piqûre un agent infectieux capable d'être responsable d'un érythème migrant, puis d'une méningoradiculite^{6,11}.

Dans les années 1970, Steere et al. étaient parvenus à rassembler les différents aspects dermatologiques, rhumatologiques, neurologiques et cardiologiques de la maladie en enquêtant sur une épidémie d'arthrite dans la commune de Old Lyme dans l'Etat du Connecticut aux États-Unis¹¹. La maladie avait alors successivement été appelée arthrite de Lyme puis maladie de Lyme.

En 1982, Bugdorfer isole le spirochete causal portant désormais le nom de *Borrelia Burgdorferi*¹³. Au début des années 1990, de nouvelles espèces de *Borrelia* furent identifiées¹⁴ et il a pu être rapidement établi que les espèces responsables de la maladie en Europe étaient différentes des souches américaines.

Cliniquement, la maladie de Lyme évolue en plusieurs phases. La phase primaire correspond à l'érythème migrant qui est de loin la manifestation la plus fréquente. Il apparaît dans un délai variant de quelques jours à plusieurs semaines au site de la piqûre de la tique et se manifeste classiquement par une macule érythémateuse à croissance annulaire et centrifuge de plusieurs centimètres (> 5cm).

Il évolue spontanément en quelques jours voire semaines, vers une plaque ovale de grande taille dont le centre s'éclaircit avec une bordure annulaire maculeuse plus foncée parfois infiltrée. La lésion peut atteindre 30 cm de diamètre en plusieurs semaines puis disparaît en quelques mois avec parfois persistance d'une pigmentation résiduelle même en l'absence de traitement ^{15,16}. Elle disparaît plus rapidement, en quelques jours, après instauration d'une antibiothérapie. Le diagnostic est clinique et repose sur le caractère centrifuge et lentement progressif de la lésion. Au cours d'un érythème migrant typique, il n'y a aucune indication à proposer une sérologie ^{2,6}. En effet, la sensibilité des tests de dépistages est faible, variant autour de 50% en fonction des études ¹⁶. Les formes multiples sont rares en Europe et traduisent une dissémination hématogène de l'infection (phase précoce disséminée) avec des lésions annulaires à distance de la lésion initiale ¹⁶.

La phase précoce disséminée (anciennement phase secondaire), n'apparaît qu'en l'absence de traitement antibiotique de la phase primaire où lorsque celle-ci est passée inaperçue. Différentes manifestations cliniques peuvent la révéler. Les formes neurologiques et rhumatologiques sont les plus fréquentes. Les neuroborrélioses précoces sont représentées à environ 70% par les méningoradiculites ¹⁶. Elles apparaissent entre 5 jours et 3 mois après la piqûre et se manifestent par des douleurs de topographie radiculaire, sévères, volontiers résistantes aux antalgiques. Elles sont associées à une méningite lymphocytaire qui doit être objectivée par une analyse du liquide céphalo-rachidien. Les localisations crâniennes de la méningoradiculite sont fréquentes. Ainsi la maladie de Lyme est la cause la plus fréquente de paralysie faciale chez l'enfant ¹⁶. L'arthrite de Lyme est moins fréquente en Europe qu'aux Etats-Unis, où elle s'observe dans plus de la moitié des cas non traités, deux semaines à deux ans après le début de l'infection. Elle est habituellement isolée et il s'agit le plus souvent d'une monoarthrite d'apparition brutale évoluant par poussées. Les grosses articulations, classiquement les genoux, sont touchés ¹⁶. L'atteinte dermatologique caractéristique de la phase précoce

disséminée est le lymphocytome borrélien. Il est plus fréquent chez l'enfant et surtout décrit au cours des borrélioses européennes. Il s'agit d'un nodule ou d'une plaque ferme de couleur rose, rouge-brun voire violine, mesurant en général 1 à 5 centimètres, localisé le plus souvent au lobe de l'oreille chez l'enfant et sur l'aréole mammaire chez l'adulte. Il survient quelques mois après la morsure de tique. La lésion peut régresser en quelques mois ou années sans traitement, mais il existe des formes récidivantes. Le diagnostic est clinique lorsqu'il est typique, néanmoins il convient de recourir facilement à une analyse histologique afin de ne pas méconnaître certains lymphomes (notamment folliculaire et de la zone marginale) qui peuvent se présenter de manière similaire. Au cours de cette phase précoce disséminée sont décrites des manifestations cardiaques et ophtalmologiques qui sont plus rares ⁶.

La phase tardive (anciennement phase tertiaire) rassemble les manifestations les plus tardives et chroniques de la maladie. Elle comprend essentiellement l'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) et plus rarement les neuroborrélioses tardives ou arthrites chroniques ⁶. Les neuroborrélioses tardives représentent moins de 10% de l'ensemble des neuroborrélioses ¹⁶. Elles se manifestent dans un délai de plus de 6 mois après la piqûre. Les encéphalomyélites chroniques réalisent des tableaux cliniques polymorphes et peuvent associer une atteinte médullaire (paraparésie, ataxie proprioceptive, troubles urinaires), des signes encéphaliques (déficit pyramidal, syndrome cérébelleux, troubles cognitifs) voire une atteinte des nerfs crâniens. Des polyneuropathies sensitives axonales sont également décrites dans 2% des neuroborrélioses européennes et souvent en association avec l'ACA ¹⁶. L'atteinte cutanée tardive, l'ACA, peut apparaître plusieurs années après la morsure de tique et évolue très progressivement de la phase inflammatoire vers la phase atrophique : la chronologie des événements est souvent difficile à établir. Elle est le plus souvent localisée sur les faces d'extension des extrémités et concerne majoritairement les femmes. On ne retrouve la notion d'un érythème migrant de

même topographie quelques mois ou années auparavant que dans 10 à 20 % des cas. La phase inflammatoire est caractérisée classiquement par des lésions rouge-violacées et un œdème mou. Dans un deuxième temps apparaît une phase atrophique où la peau s'amincie, devient fripée et scléreuse, semblable à du papier à cigarettes. Plus de 20% des patients développent des nodules indurés solitaires ou multiples voire des bandes pseudo-sclerodermiformes juxta-articulaires en association avec l'ACA^{4,6}. L'ACA est dans la grande majorité des cas liée à l'infection par l'espèce *Borrelia afzelii*¹⁷. La principale difficulté pour porter le diagnostic d'ACA réside dans le polymorphisme des formes cliniques. Les manifestations de l'ACA mêlent parfois des éléments des phases inflammatoires et atrophiques et peuvent être très atypiques¹⁸. Ainsi 80% des ACA ne sont pas diagnostiquées mais confondues avec d'autres diagnostics¹⁹. Le spectre des manifestations possibles de cette maladie ne cesse de s'étendre.

Nous présentons dans l'article ci-après une observation originale illustrant la variabilité et le polymorphisme clinique de l'ACA. Il s'agit du premier cas décrit d'ACA plantaire de forme tumorale.

Références

1. Letrilliart L, Ragon B, Hanslik T, Flahault A. Lyme disease in France : a primary care-based prospective study. *Epidemiol Infect* 2005;**133**: 935-42.
2. Centre National de Référence (CNR) des Borrelia (Strasbourg), Institut National de Veille Sanitaire (InVS), Recommandations aux professionnels de santé 2015 ;http://social.sante.gouv.fr/IMG/pdf/borreliose_de_lyme_professionnels_d_e_sante_2015.pdf
3. Institut national de Veille Sanitaire (InVS). Données épidémiologiques nationales concernant la borréliose de Lyme 2011. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Donnees-epidemiologiques>
4. Mullegger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 2004;**14**: 296-309.
5. Grosshans E. La maladie de Pick Herxheimer. *Ann Dermatol Venereol* 2002;**129**:1063-6.
6. Lipsker D. Aspects dermatologiques au cours de la maladie de Lyme. *Med Mal Inf* 2007;**37**:540-7.
7. Afzelius A. Verhandlungen des dermatologischen gesellschaft zu Stockholm. *Arch Dermatol Syph* 1910;**101**:405-6.
8. Lipschütz B. Über eine seltene erythem form (erythema chronicum migrans). *Arch Dermatol Syph* 1913;**118**:349-56.
9. Herxheimer K, Hartman K. Über acrodermatitis chronic atrophicans. *Arch Dermatol* 1902;**61**:57-76.
10. Marchiononi A. A propos de l'étiologie de l'acrodermatite chronique atrophiante de Pick-Herheimer. *Ann Dermatol Venereol* 1956;**83**:601-11.
11. Garin C, Bujadoux D. Paralysie par les tiques. *J Med Lyon* 1922;**77**:765-7.

12. Steere AC, Boderick TF, Malawista SE. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: epidemiologic evidence for a tick-vector. *Am J Epidemiol* 1978;**108**:312-21.
13. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, et al. Lyme disease: a tick-borne spirochetosis. *Science* 1982;**216**:1317-9.
14. Welsch J, Pretzman C, Postic D, et al. Genomic fingerprints by arbitrarily primed polymerase chain reaction resolves *Borrelia burgdorferi* into three distinct phyletic groups. *Int J Syst Bacteriol* 1992;**42**:370-7.
15. Lipsker D, Cribier B, Grosshans E. Manifestations cutanées des borrélioses. *EMC Dermatologie* 1999:1-8 [98-345-A-10].
16. Société de pathologie infectieuse de langue française. 16ème conférence de consensus en thérapeutique infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. *Med Mal Infect* 2007;**37**:S153-74.
17. Picken RN, Strle F, Picken MM, et al. Identification of three species of *Borrelia burgdorferi Sensu Lato* among isolates from acrodermatitis chronic atrophicans lesions. *J Invest Dermatol* 1998;**110**:211-4.
18. Buechner SA, Rufli T, Erb P. Acrodermatitis chronica atrophicans: a chronic T-cell-mediated immune reaction against *Borrelia burgdorferi*. *J Am Acad Dermatol* 1993;**28**:399-405.
19. Binder B, Kerl H, Müllegger RR. Differenzial diagnose der acrodermatitis chronic atrophicans unter besonderer berücksichtigung der chronisch-venösen insuffizienz. *Phlebologie* 2004;**33**:191-8.

2. ARTICLE

Acrodermatitis chronica atrophicans with a tumorous presentation: an original case report.

Acrodermatite chronique atrophiante de presentation tumorale: à propos d'un cas atypique.

O. Bauvin¹, A.C. Bursztejn¹, T. Busato², B. Cribier³, A. Barbaud¹, D. Wahl², J.L Schmutz¹

1. Dermatology department, Nancy University Hospital, Vandoeuvre-les-Nancy, France

2. Vascular medicine department, Nancy University Hospital, Vandoeuvre-les-Nancy, France

3. Dermatology department, Strasbourg University Hospital, Strasbourg, France.

Corresponding author:

Dr Anne-Claire BURSZTEJN, Dermatology Department, Nancy University Hospital, Batiment Philippe Canton, 6 allée du Morvan, 54500 Vandoeuvre-les-Nancy, France.

Email: ac.bursztejn@chu-nancy.fr, tel: +333.83.15.71.45, fax: +333.85.15.70.11

All the authors have read and approved submission of the manuscript. Each author has contributed significantly to the submitted work, and there are no financial or other relations that could lead to a conflict of interest.

Key words: acrodermatitis chronica atrophicans, Lyme borreliosis, case report, tumor, *Borrelia afzelii*

Mots clés: acrodermatite chronique atrophiante, borréliose de Lyme, cas clinique, tumeur, *Borrelia afzelii*

LISTE DES ABBREVIATIONS

ACA: Acrodermatitis Chronica Atrophicans

LB: Lyme Borreliosis

Bb: *Borrelia burgdorferi*

Bbsl: *Borrelia burgdorferi sensu lato*

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

PCR: Polymerase Chain Reaction

Abstract

Acrodermatitis Chronica Atrophicans (ACA) is a rare tertiary manifestation of Lyme borreliosis. The typical clinical presentation is marked by doughy swelling with a bluish-red discoloration on the distal extremities that gradually progresses to the atrophic phase characterized by thin, wrinkled, paper dry skin.

A-64-year-old female presented with a voluminous, painful, erythematous, rather smooth, well demarcated tumorous lesion of the right sole developed over the last 18 months. She demonstrated convincing histopathologic and serologic evidence for ACA. In addition, detection of *Borrelia burgdorferi* (Bb)-specific DNA by PCR analysis on the skin biopsy confirmed the presence of Bb *sensu lato afzelii*. A treatment with 4 weeks of doxycyclin 200 mg/d notably diminished the lesion size. A 3 month extension was decided to stabilize the lesion size. On last examination the volume had disappeared, but neuropathic symptoms did not normalize.

Borrelia afzelii is the predominant human skin isolate described in European ACA. Clinical presentation can be very unusual and mistaken for mostly vascular benign lesions such as chronic venous insufficiency. At a late stage, lichen sclerosis atrophicus or morphea are the differential diagnosis. From a histological point of view, cutaneous lymphoma can be discussed. To our knowledge, this patient is the first reported case of a tumorous presentation of ACA and extends the known clinical spectrum of dermatoborreliosis due to *Borrelia afzelii* in Europe. Prolonged antibiotic therapy is needed for at least 4 weeks and efficiency on atrophy and neuropathy can be delayed and incomplete.

Résumé

L'Acrodermatite Chronique Atrophiante (ACA) est une manifestation rare de la phase tardive de la borréliose de Lyme. Sa présentation clinique typique est marquée par la présence d'un oedème mou de couleur rouge-violacé, localisé sur les extrémités distales, évoluant progressivement vers une phase atrophique caractérisée par une peau amincie et fripée comme du papier à cigarette.

Une patiente de 64 ans consultait pour une volumineuse lésion, érythémateuse, bien délimitée, mollasse et très douloureuse, développée sur la plante droite, évoluant depuis 18 mois. L'analyse anatomopathologique et les sérologies étaient en faveur du diagnostic d'ACA. Une recherche par PCR spécifique de l'ADN de *Borrelia* sur la biopsie cutanée confirmait la présence de *Borrelia burgdorferi sensu lato afzelii*. Un traitement par Doxycycline 200 mg par jour pendant 1 mois avait permis de réduire significativement la taille de la lésion. Une prolongation de l'antibiothérapie pour 3 mois supplémentaires a été décidée permettant de stabiliser le volume de la lésion. A l'issue du traitement, il persistait une atrophie cutanée et une neuropathie périphérique.

Borrelia afzelii, est l'espèce prédominante des borrélioses pathogènes chez l'homme décrite dans les ACA européennes. L'aspect clinique de l'ACA peut être atypique et fréquemment confondu avec des lésions vasculaires bénignes comme l'insuffisance veineuse. A la phase tardive, les principaux diagnostics différentiels sont les lichens scléreux atrophiques et les morphées. D'un point de vue histologique, un lymphome T cutané peut parfois être discuté. A notre connaissance, il s'agit du premier cas d'ACA de présentation tumorale rapporté dans la littérature, ce qui élargit le spectre des manifestations cliniques connues des dermatoborrélioses liées à *Borrelia afzelii* en Europe. Une antibiothérapie prolongée d'au moins 4 semaines est nécessaire mais l'efficacité est souvent limitée sur l'atrophie et les neuropathies.

What's already known about this topic?

ACA usually manifests with doughy swelling or atrophic lesions.

Optimal treatment for ACA has not been determined.

What does this study add?

ACA has variable clinical presentations.

ACA can be tumorous.

Borrelia serology test and skin biopsy are necessary in endemic areas.

Antibiotics must be given for at least 4 weeks but efficiency on atrophy and neuropathy can be delayed and incomplete.

A. Introduction

Acrodermatitis Chronica Atrophicans (ACA) is a rare tertiary manifestation of Lyme borreliosis (LB) characterized by a slowly progressive course over many weeks to months. Usually, the early inflammatory phase manifests with a bluish-red discoloration and doughy swelling of the skin, and atrophic phase represents a late-phase process with red discoloration, thin and wrinkled appearance to the skin. We present a patient who exhibited an atypical tumorous presentation of ACA.

B. Case report

A 64-year-old female presented with a voluminous tumorous lesion of the right sole which had developed over the last 18 months. Her past medical history included venous insufficiency and hallux valgus. She did not take any drugs. Vascular explorations had been undertaken previously and showed no arterio-venous abnormality.

On first examination she had a voluminous, erythematous, rather smooth, well demarcated, painful tumor measuring up to 14cm developed on the right sole and extending along the outside of the foot to the 5th toe. The skin surface was scaly and fissured on the external side of the foot. The size of the tumor and the deformation of the feet made it difficult to wear shoes [Fig.1]. The initial hypotheses of cutaneous T-lymphoma or angiosarcoma were considered.

Complete blood cell count and C-reactive protein levels were within reference range. Magnetic Resonance Imagery revealed a muscular and subcutaneous infiltration and Positive Emission Tomoscintigraphy-Scanner showed an intense isolated hypermetabolism of the external side of the right sole.

The histological examination of a skin biopsy revealed a granulomatous lymphohistiocytic infiltrate with a variable admixture of plasma cells that could be compatible with an infectious origin. Biopsy cultures remained negative. The immunolabelling showed mostly T lymphocytes, histiocytes and rare B lymphocytes. The T-Cell Receptor gamma profile was polyclonal [Fig.2]. After a new questioning, she declared having always lived in Lorraine (France), never having travelled, and no previous infectious contact, but recalled tick bites 2 or 3 years before. The serum Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) immunoglobulin (Ig) G antibody titer against *Borrelia burgdorferi* was highly positive (IgG >240 UI/ml); IgM titer was also positive (1.80 UI/ml). Westernblot analysis showed a reactivity to IgG *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bbsl) proteins (p58, OspC, p39, p41, p83, Lip., VlsE). A specialized polymerase chain reaction (PCR) analysis on the skin biopsy (S. De

Martino, National Reference Center, Strasbourg) detected *Bbsl*, genospecies *Borrelia afzelii*. We concluded the diagnosis of Acrodermatitis Chronica Atrophicans.

Oral amoxicillin 4g/d was proposed but on the eighth day she developed a typical drug-induced rash. The antibiotic was switched to doxycycline 200 mg/d for 4 weeks. At the end of the treatment, the volume was strongly diminished, the color of the foot turned to purple-blue, the fissures had resolved and scales were only noticed on the left side of the foot. An extension of the antibiotherapy for 3 months was decided to stabilize the lesion size. On the last examination, the volume had totally disappeared; the skin was atrophic and dry. The lesion was less painful but the patient complained about paresthesias that did not normalize after treatment [Fig. 3]. On cutaneous histology, a sclerosis of the dermis with a moderate lympho-histiocytic and plasma cells infiltrate was disclosed [Fig. 4] and the PCR research of borrelia by PCR was negative.

C. Discussion

We report an atypical case of European ACA presenting with an unusual tumor-mimicking lesion of the foot. The patient demonstrated convincing histopathologic and serologic evidence for ACA and positive PCR of *Borrelia afzelii* in the skin.

ACA is the second most common form of dermatoborreliosis (10%) in Europe ¹. Causative agents of ACA include 3 specific genospecies of Bbsl recognized as human pathogens in European cases: *B.burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* and *B. afzelii*, the predominant human skin isolate identified and the main causative agent ²; whereas *Bbsl sensu stricto* is the only responsible agent in American cases.

ACA typically begins with an inflammatory stage marked by doughy swelling, poorly demarcated, cutaneous plaques with a bluish-red discoloration mostly on the extension sides of the limbs. ACA does not resolve spontaneously and gradually progresses to the atrophic phase characterized by hyper-pigmented, thin, wrinkled, paper-dry, translucent and alopecic skin ³. As in the case presented here, the most frequent extracutaneous manifestation of late ACA is peripheral neuropathy, found in approximately 2/3 of the patients ⁴. The diagnosis of ACA is clinically missed in 82% of cases for months or years ⁸. ACA is most often confused with chronic venous insufficiency (21%) ⁸. Moderate erythematous swelling can be mistaken for other vascular disorders: deep vein thrombosis, superficial thrombophlebitis, arterial occlusive vascular disease, acrocyanosis, livedo reticularis, erythema pernio or lymphoedema. If inflammation is important, erysipelas, erysipeloid, or bursitis/arthritis can be hypothesized. At the atrophic phase, lesions have been described as lichen sclerosis atrophicus, morphea or anetoderma ^{1,5,6,9,10}. From an histological point of view, ACA can rarely be mistaken for cutaneous T-cell lymphoma ^{7,11,12,13}. Kempf et al ¹¹ reported six cases of ACA with T-cell-predominant infiltrates: clinically, 3 patients had erythematous patches, annular in two of them, papular in one. In Tee et al ¹² study, the lesions were polymorphous and more infiltrated than in conventional ACA with pseudolymphomatous infiltrate on histology. The lack of

monoclonal TCR gene rearrangement can be helpful to diagnose these atypical cases. The patient presented here developed a very unusual tumorous lesion on the sole with a marked T-cell rich infiltrate on the skin biopsy. Nevertheless, the acral localization, the bluish-red coloration and the soft consistency of the tumor were not in favor of a mycosis fungoides. To our knowledge, such clinical presentation was not previously described in the literature.

Additional laboratory investigations are needed to prove ACA. Positive IgG is typical whereas IgM titer is only positive in 25% of cases ⁵. Antibody testing cannot accurately distinguish between active or past infection and is of limited value for the control of therapy. Antibodies to Bb tend to decrease about one year after therapy, but remain elevated for many years in most patients ^{5,6}. Detection of Bb-specific DNA by PCR in biopsy samples from affected skin was shown to be the most sensitive, specific, and quickest diagnostic tool in early and late manifestations of dermatoborreliosis ⁶.

In the early inflammatory stage, histopathologic picture of ACA is characterized by a dense patchy, and perivascular dermal infiltrate of lymphocytes, histiocytes, and plasma cells. Formation of interstitial granulomas is a typical pattern recently recognized in ACA and specific to *B.afzelii* species ⁷. The atrophic stage demonstrates epidermal atrophy and sclerosis, dilated blood vessels, and a lymphocytic-plasma cell infiltrate within the upper dermis. Of note, a sclerotic evolution and decrease of the cellular infiltrate after treatment, not previously described in literature, was noticed in the patient presented here. It illustrates the evolution of the inflammatory process and the transition from the inflammatory to the atrophic phase.

Effective antibiotic therapy is still under review. Data available indicate that without extracutaneous involvement, usually ACA responds to a 25 to 30-day course of doxycycline 100 mg tid, amoxicillin 3 g daily, or azithromycin 500 mg once daily ¹. Improvement in the associated neuropathy is slow and often incomplete, but progression is at least prevented ⁵. However, only inflammatory changes of ACA will

resolve within several months, whereas atrophy cannot be influenced by antibiotherapy^{4,6}. Aberer et al. reported treatment failure with betalactams or doxycycline due to a treatment of less than 30 days¹⁴. A treatment with only 4 weeks of doxycycline was considered insufficient here, and a 3-month extension of antibiotherapy was decided to stabilize the lesion size and to clear the residual inflammation sign.

D. References

1. Smetanick MT, Zellis SL, Ermolovich T. Acrodermatitis chronica atrophicans: a case report and review of the literature. *Cutis* 2010;**85**:247-5.
2. Picken RN, Strle F, Picken MM, et al. Identification of three species of *Borrelia burgdorferi Sensu Lato* among isolates from acrodermatitis chronic atrophicans lesions. *J Invest Dermatol* 1998;**110**:211-4.
3. Buechner SA, Rufli T, Erb P. Acrodermatitis chronica atrophicans: A chronic T-cell-mediated immune reaction against *Borrelia burgdorferi*. *J Am Acad Dermatol* 1993;**28**:399-405.
4. Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, et al. Peripheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans – effect of treatment. *Acta Neurol Scand* 2002;**106**:253-7.
5. Mullegger RR, Glatz M. Skin manifestations of Lyme borreliosis: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2008;**9**:355-68.
6. Mullegger R. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 2004;**14**:296-309.
7. Brandt FC, Ertas B, Falk TM, et al. Histopathology and immunophenotype of acrodermatitis chronic atrophicans correlated with *ospA* and *ospC* genotypes of *Borrelia* species. *J Cutan Pathol* 2015;**42**:674-92.
8. Binder B, Kerl H, Müllegger RR. Differential diagnosis of acrodermatitis chronic atrophicans with emphasis on chronic venous insufficiency. *Phlebologie* 2004;**33**:191-8.
9. Lipsker D. Aspects dermatologiques au cours de la maladie de Lyme. *Med Mal Inf* 2007;**37**:540-7.
10. Absrink E. Erythema chronicum migrans *Afzelius* and acrodermatitis chronic atrophicans. Early and late manifestations of *Ixodes ricinus*-borne *Borrelia* spirochetes. *Acta Derm Venereol* 1985;**118**:1-63.

11. Kempf W, Kazakov D, Hübscher E, et al. Cutaneous borreliosis associated with T cell-predominant infiltrates: a diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol* 2015;**72**:683-9.
12. Tee SI, Matrinez-Escanamé M, Zuriel D, et al. Acrodermatitis chronica atrophicans with pseudolymphomatous infiltrates. *Am J Dermatopathol* 2013;**35**:338-42.
13. Lenormand C, Jaulhac B, Debarbieux et al. Expanding the clinicopathological spectrum of late cutaneous Lyme borreliosis (acrodermatitis chronica atrophicans): A prospective study of 20 culture and/or polymerase chain reaction (PCR)-documented cases. *J Am Acad Dermatol* 2016;**74**:685-92.
14. Aberer E, Breier F, Stanek G, Schimdt B. Success and failure in the treatment of acrodermatitis atrophicans. *Infection* 1996;**24**:85-7.
15. Société de pathologie infectieuse de langue française. 16ème conférence de consensus en thérapeutique infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. *Med Mal Infect* 2007;**37**:S153-74.

3. OUVERTURE ET PRESPECTIVES

Nous avons présenté un cas original de forme tumorale d'acrodermatite chronique atrophiante de localisation plantaire.

L'incidence mondiale de la maladie de Lyme a augmenté significativement au cours de la dernière décennie ¹. Les incidences les plus élevées ont été rapportées en Europe où elles atteignent jusqu'à 160/100000 habitants dans une étude Suédoise ^{1,2}. Cette augmentation est sans doute multi-factorielle. Les changements climatiques tels que l'augmentation de l'humidité, l'augmentation générale et surtout hivernale des températures, ont un impact positif sur le cycle de développement des tiques, leur survie, et leur capacité vectorielle ³. Ces modifications environnementales sont également responsables de la modification de la composition de certaines espèces végétales, et animales (hôtes et réservoirs) ³ qui sont favorables à la transmission et à la survie d'*Ixodes Ricinus*. Par ailleurs, la modification des paysages, la reforestation, les modifications comportementales et des modes de vie (loisirs, habitats, voyages, fréquentation des forêts, introduction de nouvelles espèces d'animaux), liés aux activités humaines sont également en cause ³. Enfin, une meilleure sensibilisation du grand public, ainsi que l'amélioration des connaissances des professionnels de santé et des performances des tests diagnostiques ont probablement influencé l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués ¹.

La peau est l'organe le plus souvent atteint au cours de l'infection par *Borrelia*: l'erythème migrant, le lymphocytome borrélien et l'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) représentent 80% de l'ensemble des manifestations de la borréliose de Lyme ⁴. Même si une majorité de patients présentent des symptômes cutanés reconnaissables, les lésions peuvent s'avérer très atypiques et responsables d'un retard et de difficultés diagnostiques. Par analogie avec la syphilis, une autre spirochétose connue pour être « la grande imitatrice », la maladie

de Lyme peut ainsi prendre des aspects très variés en fonction du délai entre l'atteinte clinique et l'infection par la bactérie ⁵. Au cours de la phase tardive de l'infection ce polymorphisme lésionnel est particulièrement important et explique que 80% de ces formes ne soient pas diagnostiquées ⁶. Le cas présenté ici illustre une nouvelle forme clinique d'ACA, mais également les difficultés diagnostiques puisque le diagnostic n'a pu être formellement établi que 2 ans après le début des manifestations.

Si le diagnostic d'érythème chronique migrant est cliniquement univoque, celui d'ACA justifie au moins d'une confirmation sérologique (IgG positives). Le lien entre l'infection par *Borrelia* et certaines manifestations cliniques est par contre discuté. Ainsi, la pathogénicité de *Borrelia* a été infirmée au cours du granulome annulaire. Elle est débattue dans les morphées et les lichens scléreux. Il se pourrait que certaines ACA aient été confondues avec des morphées ou des lichens scléreux car les tableaux anatomo-cliniques peuvent être proches. La plupart des études européennes et américaines récusent un lien entre l'infection à *Borrelia* et ces deux pathologies, mais le débat reste encore ouvert et a plus récemment été étendu aux dermatites granulomateuses interstitielles ⁷. Enfin, la survenue d'un lymphome cutané de type B et exceptionnellement T peut compliquer l'évolution de l'ACA. La présence permanente de *Borrelia* dans la peau pourrait être responsable de la stimulation antigénique, de l'activation puis de l'autonomisation de certains clones lymphocytaires selon un mécanisme similaire aux lymphomes des muqueuses induits par une stimulation par *Helicobacter pylori* ^{7,8}.

Le polymorphisme lésionnel des ACA et la mise en évidence de liens épidémiologiques avec de nombreuses pathologies dermatologiques rappelle la nécessité de rechercher la maladie de Lyme devant des lésions des extrémités, rouge violacées, d'évolution lente et chronique, ou une histologie évocatrice surtout en zone d'endémie.

Au cours des dernières années, les mécanismes pathogéniques faisant suite à l'infection par Bb ont été étudiés. A la phase aiguë, la faible concentration de spirochètes dans les tissus infectés contraste avec l'importante réaction inflammatoire locale et indique que le pathogène est responsable de mécanismes qui amplifient la réponse inflammatoire⁹. En effet, l'infection entraîne l'expression de lipoprotéines qui activent de nombreux médiateurs et cellules de l'inflammation. Cependant, la sévérité des symptômes varie en fonction d'interactions complexes entre le vecteur, la bactérie et l'hôte. La phase tertiaire est probablement sous la dépendance de mécanismes physiopathologiques particuliers où le rôle de *Borrelia* s'exerce de façon indirecte, par l'intermédiaire de réactions immunologiques non connues à ce jour.

Le choix du meilleur traitement antibiotique tient compte de la connaissance de la sensibilité in vitro de *Borrelia burgdorferi sensu lato* aux antibiotiques. Les traitements habituellement utilisés sont les bêta-lactamines, les cyclines ou les macrolides¹⁰. Si le traitement de l'érythème migrant a pu être évalué par de nombreuses études prospectives randomisées, les schémas thérapeutiques pour les phases tardives de la borréliose de Lyme sont en revanche plus empiriques⁷. Peu d'essais thérapeutiques apportent des niveaux de preuve élevés dans ces situations en raison de leur manque de puissance, de défauts de randomisation, de biais d'analyse et de la difficulté du diagnostic de certitude¹⁰. Par analogie avec les autres manifestations tardives de la borréliose de Lyme (neuroborrélioses ou arthrites), le traitement des ACA a reposé dans les années 1980 sur l'utilisation d'antibiotiques parentéraux tels que la pénicilline G puis la ceftriaxone. Plusieurs essais non randomisés, de faible puissance, ont suggéré une équivalence entre les traitements parentéraux et la doxycycline orale pour des durées de 10 à 28 jours, permettant 100% de guérison lors du suivi à long terme^{10,11,12}. Une étude rapporte des échecs corrélés à des durées de traitement inférieures à 30 jours, aussi bien sous ceftriaxone que pénicilline orale ou doxycycline¹⁰. Ces échecs n'étaient pas liés à la voie d'administration ou la molécule utilisée. Finalement, pour l'ACA, la durée du

traitement antibiotique semble plus importante que le choix de la molécule ⁷. En pratique la 16ème conférence de consensus en thérapeutique infectieuse concernant, entre autre, le traitement de la borréliose de Lyme propose pour l'ACA un traitement de première intention par doxycycline 200 mg par jour durant 28 jours avec comme alternative un traitement parentéral de 14 jours par ceftriaxone 2g/j. L'objectif du traitement est la résolution des symptômes en relation avec l'infection à *Borrelia*. Ainsi, le suivi post-thérapeutique sera avant tout clinique et la négativation d'une sérologie borrélienne n'est pas l'objectif du traitement. La réponse clinique constatée dans l'observation présentée ici, montre bien l'intérêt d'une antibiothérapie qui aura permis une résolution du volume de la lésion et par conséquence une amélioration des signes fonctionnels (difficultés à la marche et au chaussage).

Pour conclure, des études complémentaires sont nécessaires afin de comprendre la physio pathogénie des ACA mais également le devenir à long terme de ces patients: évolution des signes fonctionnels, risque tumoral, apparition de Lyme tertiaire, par exemple. Leur prise en charge optimale doit également être définie.

Références

1. Bhate C, Schwartz R. Lyme disease advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2011;**64**:619-36.
2. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, et al. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden. *N Eng J Med* 1995;**333**:1319-27.
3. Centre National d'Expertise des Vecteurs (CNEV). Notre relative à la distribution d'Ixodes ricinus en France ainsi qu'aux principaux susceptibles d'impacter la distribution et l'abondance de l'espèce en France métropolitaine. 2013 ;http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2013_distribution_ixodes_ricinus.pdf
4. Müllegger R, Glatz M. Skin manifestations of Lyme borreliosis. *Am J Clin Dermatol* 2008;**9**:355-68.
5. Bhate C, Schwartz R. Lyme disease advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2011;**64**:619-36.
6. Binder B, Kerl H, Müllegger RR. Differential diagnosis of acrodermatitis chronica atrophicans with emphasis on chronic venous insufficiency. *Phlebologie* 2004;**33**:191-8.
7. Lipsker D. Aspects dermatologiques au cours de la maladie de Lyme. *Med Mal Inf* 2007;**37**:540-7.
8. Kütting B, Bonsmann G, Metze D, et al. Borrelia burgdorferi-associated primary cutaneous B cell lymphoma: complete clearing of skin lesions after antibiotic pulse therapy of intralesional injection of interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol* 1997;**36**:311-4.
9. Vasudevan B, Chatterjee M. Lyme Borreliosis and Skin. *Indian J Dermatol* 2013;**68**:167-74.
10. Société de pathologie infectieuse de langue française. 16ème conférence de consensus en thérapeutique infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. *Med Mal Infect* 2007;**37**:S153-74.

11. Hammers-Berggren S, Lebech AM, Karlsson M, et al. Serological follow-up after treatment of *Borrelia* arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans. *Scand J Infect Dis.* 1994;**26**:239-47.
12. Aberer E, Breier F, Stanek G, et al. Success and failure in the treatment of acrodermatitis chronica atrophicans. *Infection* 1996;**24**:85-7.

4. ANNEXES

Figure 1: Voluminous lesion of the right foot which had developed over the last 18 months.

- a. Voluminous, erythematous, rather smooth, well demarcated tumor measuring up to 14cm developed on the right sole.
- b. Lesion extending on the outside of the foot and to the 5th toe.
- c. and d. The skin surface was scaly and fissured on the external side of the foot.

Figure 2: *Initial histological features of the right foot lesion.*

- a. (x1.5) and b. (x10) Mostly dermal and granulomatous polymorphous infiltrate. Vessels sometimes dilated.
- c. (x20) Polymorphous infiltrate composed predominantly of small lymphocytes, numerous histiocytes, multinucleated cells and variable admixture of plasma cells.

Figure 3: *Evolution of the right foot lesion.*

- a. Before treatment.
- b. After 1 month of oral doxycycline 200mg/d.
- c. After 4 months of oral doxycycline 200 mg/d.

Figure 4: *Skin biopsy after 4 months' treatment.*

- a. Epidermal and dermal atrophy (x2.5).
- b. Numerous collagen bundles, thickened septa and development of sclerosis (x5).
- c. and d. Moderate perivascular polymorphous infiltrate (x20)

Figure 1

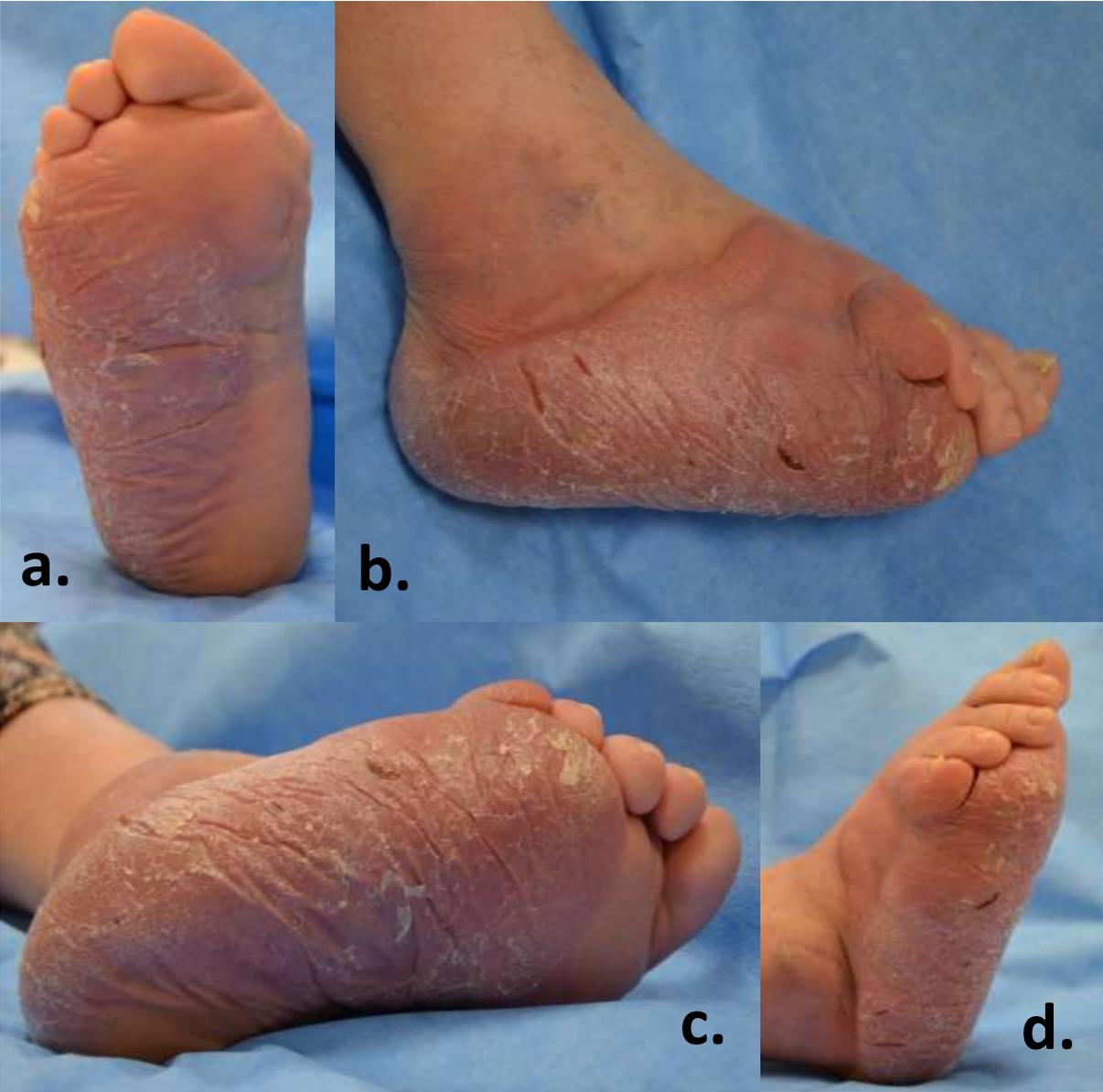


Figure 2

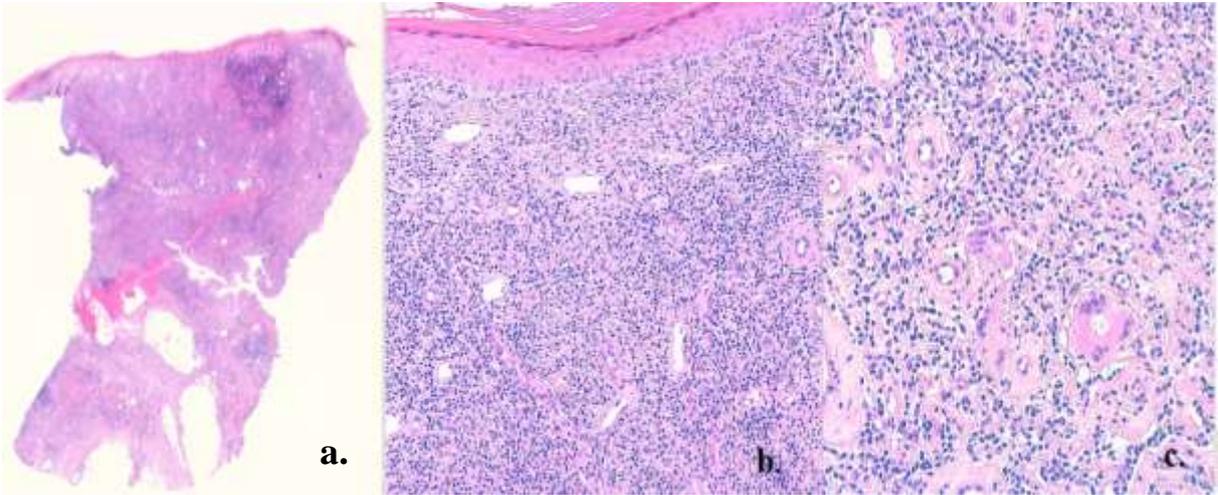
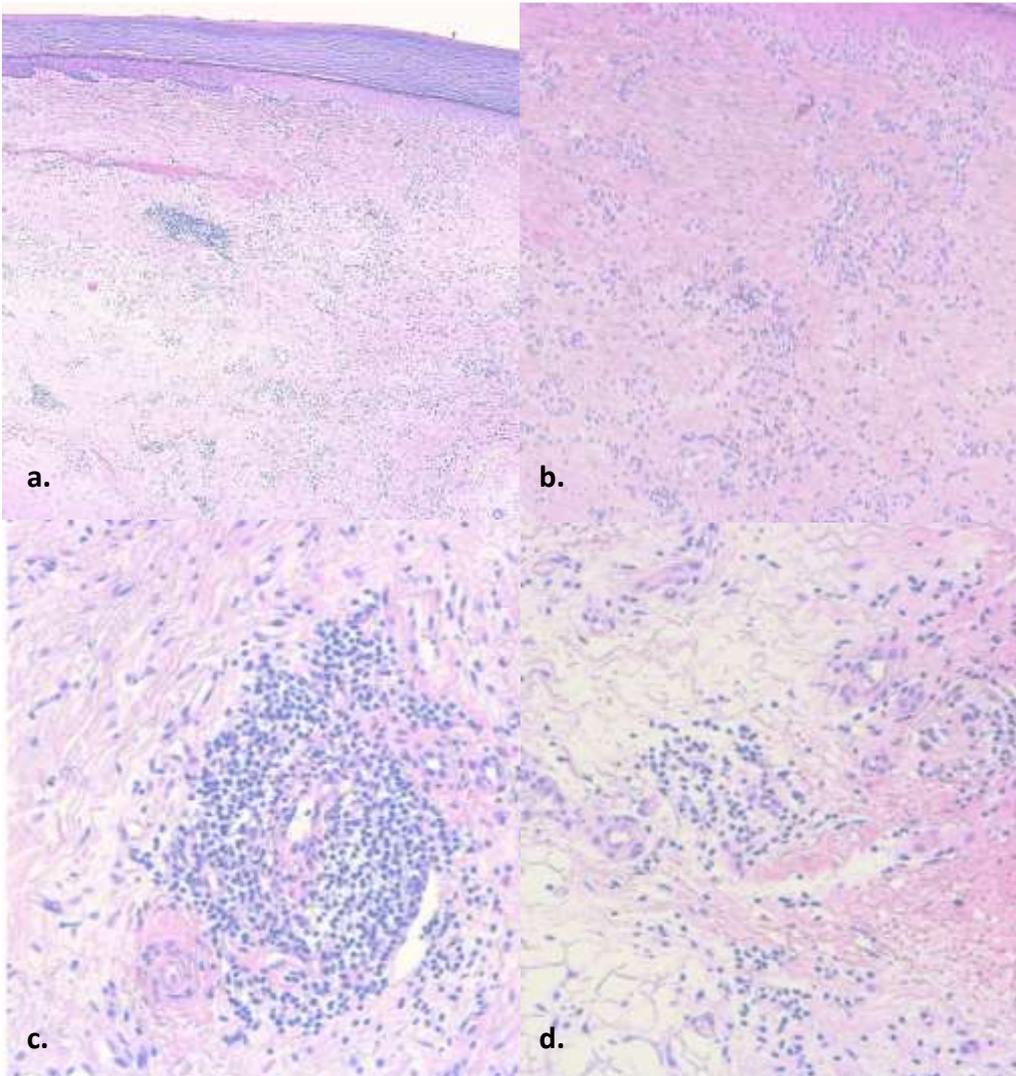


Figure 3



Figure 4



VU

NANCY, le **18 mai 2016**

Le Président de Thèse

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

NANCY, le **20 mai 2016**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9192

NANCY, le **27 mai 2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'Acrodermatite Chronique Atrophiante (ACA) est une manifestation rare de la phase tardive de la borréliose de Lyme. Sa présentation clinique typique est marquée par la présence d'un oedème mou de couleur rouge-violacé, localisé sur les extrémités distales, évoluant progressivement vers une phase atrophique caractérisée par une peau amincie et frippée comme du papier à cigarette.

Une patiente de 64 ans consultait pour une volumineuse lésion, érythémateuse, bien délimitée, mollasse et très douloureuse, développée sur la plante droite, évoluant depuis 18 mois. L'analyse anatomopathologique et les sérologies étaient en faveur du diagnostic d'ACA. Une recherche par PCR spécifique de l'ADN de *Borrelia* sur la biopsie cutanée confirmait la présence de *Borrelia burgdorferi sensu lato afzelii*. Un traitement par Doxycycline 200 mg par jour pendant 1 mois avait permis de réduire significativement la taille de la lésion. Une prolongation de l'antibiothérapie pour 3 mois supplémentaires a été décidée permettant de stabiliser le volume de la lésion. A l'issue du traitement, il persistait une atrophie cutanée et une neuropathie périphérique.

Borrelia afzelii, est l'espèce prédominante des borrélioses pathogènes chez l'homme décrite dans les ACA européennes. L'aspect clinique de l'ACA peut être atypique et fréquemment confondu avec des lésions vasculaires bénignes comme l'insuffisance veineuse. A la phase tardive, les diagnostics différentiels principaux sont les lichens scléreux atrophiques et les morphées. D'un point de vue histologique, un lymphome T cutané peut parfois être discuté. A notre connaissance, il s'agit du premier cas d'ACA de présentation tumorale rapporté dans la littérature, ce qui élargit le spectre des manifestations cliniques connues des dermatoborrélioses liées à *borrelia afzelii* en Europe. Une antibiothérapie prolongée pendant 4 semaines est nécessaire et l'efficacité limitée sur l'atrophie et la neuropathie.

TITRE EN ANGLAIS

ACRODERMATITIS CHRONICA ATROPHICANS WITH A TUMOROUS PRESENTATION: AN ORIGINAL CASE REPORT.

THÈSE: MEDECINE SPECIALISÉE - ANNÉE 2016

MOTS CLEFS: acrodermatite chronique atrophiante, borréliose de Lyme, tumeur, cas clinique, *Borrelia afzelii*.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY
