

PLAN

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION

I - GENERALITES

1. Définition
2. Epidémiologie
3. Etiopathogénie
4. Historique

II- MANIFESTATIONS

1. Signes cliniques

a) Phase précoce

- La phase précoce localisée : Erythème chronique migrant
- La phase disséminée : Erythème multiple

b) Phase tardive : Acrodermatite chronique atrophiante

- La phase inflammatoire
- La phase d'atrophie cutané

2. Examens complémentaires

a) L'Hématologie

b) La Bactériologie

c) L'Histologie

d) La Sérologie

III- DIAGNOSTICS

1. Diagnostic positif

- a) Clinique
- b) Examens complémentaires

2. Diagnostic différentiel

- a) Stade de début
- b) Stade d'atrophie

3. Diagnostic étiologique

- a) Agent pathogène
- b) Vecteur
- c) Réservoir de virus

IV- EVOLUTION /PRONOSTIC

1. Evolution

2. Pronostic

V- TRAITEMENT

1. Traitement curatif

- a) Buts
- b) Moyens
- c) Indications

2. Traitement préventif

DEUXIEME PARTIE

I - MALADES & METHODES

1. Méthodologie

- a) **Méthodes**
- b) **Moyens**

2. Nos Observations

- a) **Observation N° 1**
- b) **Observation N° 2**
- c) **Observation N° 3**
- d) **Étude analytique et synthétique des observations**

II- RESULTATS

III - DISCUSSION ET COMMENTAIRE

1. Aspects épidémiologiques

- a) **Incidence**
- b) **Fréquence selon le sexe**
- c) **Fréquence selon l'âge**
- d) **Race – Ethnie**
- e) **Répartition Géographique**

2. Aspects cliniques

- a) **Antécédents**
- b) **Motifs de consultation**
- c) **Signes Physiques**

3. Examens complémentaires

4. Pathologies associées

5. Traitement/Evolution

CONCLUSIONS

ICONOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION

L'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) ou maladie de Pick-Herxheimer a été décrite depuis 1902. Son étiologie liée aux infections d'origine borrélienne est une découverte récente.[1; 2]

C'est une maladie bien connue en Europe et aux Etats Unis où plusieurs études ont été faites.[3; 4; 5]

Par contre en Afrique, aucune publication – à notre connaissance – n'a été encore effectuée sur cette maladie.

Nous nous sommes proposés, par cette étude rétrospective portant sur 3 cas d'ACA colligés à la clinique Dermatologique de l'Hôpital Aristide le Dantec entre 1999 et 2001, d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

Nous diviserons ce travail en deux grands chapitres : Une première partie où nous parlerons des généralités sur la maladie de Pick-Herxheimer et une deuxième consacrée au travail personnel qui sera suivie par les conclusions, l'iconographie et la bibliographie.

I. GENERALITES

1) Définition

L'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) ou maladie de Pick-Herxheimer est une dermatose chronique caractérisée par une atrophie cutanée dermo-épidermique secondaire à une infection par des spirochètes du genre *Borrelia*. Le traitement initié à la phase précoce peut freiner l'évolution vers les autres stades.

Sa gravité est liée aux atteintes viscérales pouvant menacer le pronostic vital, le pronostic fonctionnel par les atteintes musculo-squelettiques et surtout le pronostic esthétique par les atrophies cutanées définitives et l'aspect plissé de la peau.

2) Epidémiologie

Elle atteint les adultes de 30 à 60 ans surtout les femmes, cependant des cas pédiatriques ont été rapportés. [6]

C'est une pathologie plus fréquente dans les zones forestières de l'Europe du Centre et de l'Ouest.

Elle représente 10% des évolutions de la maladie de Lyme dans le nord de l'Europe (Pays-Bas, Scandinavie).

Elle est exceptionnelle aux Etats Unis. [7]

Au Sénégal, aucune étude n'a encore été réalisée.

3) **Etiopathogénie**

L'inoculation se fait suite à une morsure de tique. 3 à 32 jours après, les borréliées migrent de façon centrifuge donnant lieu à érythème chronique migrant.

Les borréliées peuvent diffuser par voie hématogène pour se localiser dans la peau, le myocarde, le liquide céphalo-rachidien, la rétine et la synoviale où elles adhèrent aux protéines de la matrice extracellulaire, aux cellules endothéliales et aux glucolipides nerveux. Ceci induit une activation des systèmes immunitaires à médiation cellulaire et humorale avec production d'anticorps par les lymphocytes B et T.

Les Anticorps de type IgG s'élèvent lentement et atteignent leur taux maximal des mois plus tard au stade d'arthrite chronique avec prédominance d'immuns complexes et des infiltrats péri-vasculaires lympho-histiocytaires à l'histologie. [8; 9]

Cette inflammation chronique évolue au bout de quelques mois à quelques années vers l'acrodermatite chronique atrophiante et/ou au lymphocytome cutané bénin qui constituent les stades ultimes des borrélioses. [3; 10 ; 11 ; 12; 13]

4) **Historique**

L'acrodermatite chronique atrophiante a été décrite depuis le 19^{ème} siècle.

En effet dès 1876 Taylor parlait d'atrophie idiopathique ;

En 1883 Buchwald en faisait la confirmation.

En 1894 Pick proposa l'appellation « d'érythromélie »

En 1897 Kaposi la qualifia de « dermatite atrophiante »

En 1902 Herxheimer et Hartmann en firent une étude complète et donnèrent le nom de « acrodermatite chronique atrophiante ». [1 ;2 ;13]

Cependant ces observations n'étaient effectuées qu'en Europe Centrale et Orientale.

A partir de 1908, Pautrier et Laugier (Strasbourg) publiaient de nombreuses observations dans l'est de la France. [14]

Malgré cette grande découverte médicale, aucune étiologie ne lui était encore attribuée. C'est pourquoi l'ACA fut longtemps classée parmi les atrophies cutanées idiopathiques.

En 1980 E. Heid et E. Eberst constataient une positivité inexplicée du sérodiagnostic des rickettsies (R mooseri et R. conori) chez les patients atteints d'ACA. [2]

Cette remarque fut confirmée par J. H. Saurat qui dosa des anticorps spécifiques de spirochètes dans le sérum de malades atteints d'ACA.

En 1984 E. Asbrink identifie des germes de *Borrelia burgdorferi* dans des lésions d'ACA. [15; 16]

II. MANIFESTATIONS

1) Signes cliniques

Après la morsure de tique qui passe souvent inaperçue, les borrélioses évoluent essentiellement en deux phases caractérisées chacune par une lésion spécifique. [1; 17; 18; 19; 20]

a) La phase précoce

Elle débute quelques jours à une semaine après la piqure de tique et évolue en deux étapes suivant l'aspect de la lésion initiale :

- **La phase précoce localisée : EMC**

Elle correspond à l'érythème chronique migrant de Lipschütz (ancienne phase primaire) qui est une macule érythémateuse unique d'évolution annulaire, centrifuge, sa taille est d'environ 30 centimètres de diamètre.

Elle siège aux endroits où les habits se serrent au corps (poignet, bras, mollets, cuisses, etc.), sa vitesse de croissance est variable autour de plusieurs millimètres par jours.

Le centre de la lésion s'éclaircit progressivement avec une bordure plus foncée légèrement surélevée.

La lésion peut être légèrement squameuse et s'associe parfois à un prurit, une douleur, des paresthésies.

Cette phase peut s'accompagner d'un syndrome infectieux(fébricule, arthralgie, myalgies, raideur de la nuque, etc.).

La résolution se fait au bout d'un mois en moyenne même en l'absence de traitement.

- **La phase précoce disséminée**

Caractérisée par les érythèmes migrants multiples (ancienne phase secondaire) qui sont des lésions annulaires de plus petite taille sans induration centrale, qui migrent faiblement.

Elles surviennent quelques jours à quelques semaines après l'érythème chronique migrant et s'accompagnent de signes généraux plus marqués avec une fatigabilité, anorexie, une sensibilité anormale au chaud et au froid.

Cette phase correspond aussi à la survenue de manifestations extra cutanées variables intéressant plusieurs appareils :

- Les articulations où elle donne des arthrites(mono ou oligoarthritis)
- chroniques inflammatoires qui évoluent par poussées et rémissions..
- Le cœur (myopéricardite, BAV de haut degré).
- Les muscles : myosite, atrophie musculaire.
- Le système nerveux : encéphalomyélite, para parésie, une paralysie faciale, des neuropathies périphériques, etc.
- Hématologique à type de lymphome malin.
- Oculaires : conjonctivite, kératite, uvéite et rétinite.

Après plusieurs années d'évolution, survient la phase tardive.

b) La phase tardive : l'acrodermatite chronique atrophiante

Elle survient des mois ou des années après l'infection et évolue aussi en deux phases caractérisées chacune par une lésion cutanée spécifique :

• La phase inflammatoire

Elle débute par un érythème bleu violacé en nappe mal limité, lisse, légèrement squameux associé à un œdème plus ou moins important prédominant aux extrémités et en regard des surfaces articulaires en particulier au dos des pieds ou des mains, sur les genoux, les cuisses ou les fesses.

Cette phase peut durer plusieurs semaines ou plusieurs mois, l'érythème devient alors permanent et la peau s'atrophie à la disparition de l'infiltrat œdémateux.

• La phase d'atrophie cutanée

Elle se manifeste par une macule érythémateuse rouge violacée des membres supérieurs et parfois des membres inférieurs tantôt diffuse intéressant tout le membre, tantôt segmentaire en nappe ou en bande à bord limité plus ou moins précis stables, arrondi, linéaire ou irrégulier.

La peau est atrophiée, mince, ridée, froissée, plicaturée, peu élastique, l'épiderme est lisse brillant en « papier à cigarettes », transparent en « pelure d'oignon », légèrement squameux, parfois prurigineux. Cette peau est sèche hypo ou hyperpigmentée, les sécrétions sébacées et sudorales sont très diminuées, les poils sont rares.

Cette atrophie définitive siège surtout aux genoux, aux fesses, aux dos des mains et aux coudes et laisse entrevoir des veines superficielles bleuâtres, sinueuses très nettes, très évocatrices de la maladie.

Aux membres supérieurs on peut avoir une bandelette cubitale fibroélastique s'étendant de l'olécrane à l'apophyse styloïde.

Aux membres inférieurs, elle réalise un guêtre scléreux qui entoure le cou-de-pied et le tiers inférieur de la jambe.

Par ailleurs on peut retrouver :

- Des nodules fibrotiques en cordons linéaires siégeant sur les surfaces osseuses du membre atteint.
- Des macules anéodermiques en bordure des plaques atrophiques.

Et plus rarement des varices, des ulcères de jambe, des atteintes muqueuses (vagin; organes génitaux externes de l'homme,...)

Cette atrophie cutanée peut s'associer à une adénopathie homo latérale, des neuropathies sensitives et des atteintes musculo-squelettiques des membres.

[21; 7]

2) Examens complémentaires

a) L'hématologie:

NFS : hyper leucocytose, anémie inflammatoire

VS : accélérée

ASAT : élevée

b) La bactériologie :

- Examen direct : Les borrélies sont mises en évidence au microscope optique (frottis ou goutte épaisse) après coloration argentique. [5; 16]
- La culture sur milieu spécialisé de Kelly, milieu au sérum de lapin ou au jaune d'œuf des prélèvements en bordure de lésion permet d'identifier l'espèce de *Borrelia* responsable. [22; 23]

c) L'histologie :

- A la phase de début :

l'examen d'une pièce de biopsie est peu spécifique : L'épiderme est mince et repose sur une zone de collagène sain avec altération de l'élastine.

Le derme est le siège d'un infiltrat lympho-histiocytaire qui entoure des capillaires dilatés.

- A la phase d'atrophie cutanée :

L'épiderme est aminci parfois para kératosique avec une basale rectiligne.

Le derme très mince est le siège d'un œdème interstitiel avec infiltrat lympho-histiocytaire peu dense riche en plasmocytes associé à des télangiectasies des vacuoles et des zones scléreuses faites de collagènes horizontalisés hyalinisés et épais, l'élastine est détruite.

Les nodules fibrotiques sont constitués de fibres collagènes épaissies concentriques entourées par un infiltrat péri vasculaire à prédominance lymphoplasmocytaire.

Il y a une disparition des follicules pilo-sébacés. [10; 24; 25; 26]

d) La Sérologie :

Au début : élévation des Ac spécifiques de *Borrelia burgdorferi* de type IgM, par méthode ELISA.

- A la phase d'atrophie : c'est le dosage des Ac anti *Borrelia burgdorferi* de type IgG qui donne le diagnostic. [25; 27]

Cependant on peut avoir des faux positifs surtout en cas de tréponématoses, d'où un recours à la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) pour détecter l'ADN de la bactérie. [3; 9; 22]

III. DIAGNOSTICS

1) Diagnostic positif

a) La clinique

- Antécédents d'érythème chronique migrant.
- Plaques atrophiques et leur siège
- Erythème diffus, en bande ou en nappe
- Visibilité du réseau veineux
- Bande fibreuse péri articulaire et bandelettes cubitales ou tibiales
- Signes extra dermatologiques : arthrite chronique, atteintes cardiaque, neurologique, oculaire, etc.

b) Les examens complémentaires

Biologie : Syndrome inflammatoire

Bactériologie : Mise en évidence des borrelies à l'examen direct, à la culture sur milieu spécialisé.

Histologie : Révèle un épiderme mince, parakératosique, une basale rectiligne, un derme mince, siège d'un œdème interstitiel et d'un infiltrat lymphohistiocytaire riche en plasmocytes, des télangiectasies, des vacuoles et des zones scléreuses à collagène horizontalisé, hyalinisé et épais.

Sérologie : Dosage des Ac anti *Borrelia burgdorferi* de type IgM au début et de type IgG à la phase d'atrophie.

On peut avoir des faux positifs en cas de tréponématose d'où le recours à la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) si possible.

2) Diagnostic différentiel

a) Stade de début :

- Acrocyanose : variation en fonction de la position du membre, siège au niveau des extrémités disparaît quand le membre est surélevé
- La Morphée : Débute par une tache rosée lilacée dont le centre devient progressivement blanc nacré, brillant et induré impossible à plisser. Siège ubiquitaire. [25]

b) Stade d'atrophie :

- Atrophie cutanée sénile : siège diffus, rides du visage sans bandelettes fibreuses
- Sclérodermie : atrophie scléreuse sans caractère plissé de la peau
- Lichen atrophique : prurit +++ zone photo exposée.
- L'anétodermie : Se manifeste par une atrophie maculaire siégeant au cou et à la partie supérieure du tronc.

3) Diagnostic étiologique

a) Agent pathogène

L'ACA est une zoonose due à une bactérie de la famille des spirochétacées, genre **Borrelia burgdorferi sensu lato**, qui est un organisme filiforme de 20 à 30 micromètres de long et 0,4 micromètre de diamètre possédant 7 à 11 flagelles qui assurent sa structure et sa mobilité. Il existe trois espèces différentes :

- B burgdorferi sensu stricto presque exclusivement retrouvé aux Etats – Unis
- B garinii et B afzelii plus fréquent en Europe.

Toutes les espèces de Borrelia peuvent provoquer l'acrodermatite chronique atrophiante mais Borrelia afzelii en est le principal agent responsable.

b) Vecteurs

Les principaux vecteurs sont les Tiques qui sont des acariens divisés en deux familles essentielles :

- Les argasidae ou tiques molles
- Les Ixodidae ou tiques dures impliquées dans la transmission de différents agents infectieux dont les borrelies

Les espèces responsables sont :

- **Ixodes racinus** en Europe
- **Ixodes scapularis** à la côte Est des Etats – Unis et **Ixodes pacificus** sur la côte Ouest
- **Ixodes persulcatus** en Asie

Ces tiques transmettent la maladie à tous les stades de leur développement : adulte, larve et nymphe.

c) Réservoirs de virus

Ils sont dominés par les petits mammifères (campagnol, musaraigne, etc.), ainsi que les mammifères de taille moyenne (lièvre, écureuil, chien, etc.) parfois de grands cervidés, des oiseaux etc. Ces animaux sont infestés par injection de salive ou par régurgitation.

L'homme est un hôte accidentel. [7; 28; 29]

IV. EVOLUTION /PRONOSTIC

1) Evolution

Sous traitement bien conduit au stade d'érythème chronique migrant ou à la phase inflammatoire de L'ACA, il y a résolution des lésions et arrêt de l'évolution vers d'autres stades de la maladie.

Cependant aucun traitement ne confère une protection complète contre les complications de la maladie.

Au stade d'atrophie, le traitement ne servirait qu'à freiner l'évolution des lésions qui resteront définitivement indélébiles. [13 ; 28; 30]

2) Pronostic

L'ACA pose un problème d'abord esthétique avec l'aspect figé et scléreux des lésions.

Elle peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel par la limitation des mouvements et la perte du rôle thermorégulateur secondaire à l'atrophie cutanée, aux myosites et aux arthrites chroniques.

Cependant elle peut menacer le pronostic vital du fait des atteintes viscérales et les risques de surinfection, donc de septicémie à travers la porte d'entrée que constituent les ulcérations chroniques.

V. TRAITEMENT

1) Traitement curatif

a) Buts

- Arrêter l'évolution de la maladie
- Empêcher la survenue de complications

b) Moyens

- Médicamenteux

- | | |
|----------------------------|--|
| - DOXYCYCLINE | 200 mg /j pendant 3 semaines |
| - AMOXICILLINE | 1,5 g/j pendant 21 jrs |
| - CEFUROXIME | 1g /j pendant 20 jrs |
| - AZITHROMYCINE | 1g/j puis 500mg/j pendant 4jrs |
| - CEFTRIAZONE | 2g /j pendant 14 jrs |
| - PHENOXYMETHYLPENICILLINE | 1million d'UI/jours pendant 14 à 21 jours. |

- Instrumentaux

- La kinésithérapie

c) Indications

Au stade d'ECM et à la phase inflammatoire de l'ACA, le traitement se fait par :

AMOXICILLINE 1500 mg /j pendant 3 semaines ou DOXYCYCLINE 200 mg /j pendant 3 semaines.

A la phase d'atrophie de l'ACA le traitement de choix est constitué par la DOXYCYCLINE à raison de 200mg /j pendant 30 jrs en per os.

Chez la femme enceinte ou les enfants la CEFTRIAXONE (2g /j en IM pendant 14jrs) ou l'AMOXICILLINE (1500 mg /jour pendant trois semaines) sont de meilleure indication.

On peut associer une kinésithérapie aux zones scléreuses, aux articulations et aux muscles atteints à raison de 2 séances par semaine.

2) Traitement préventif

Il est axé sur la lutte contre le vecteur en rompant la chaîne de transmission.

- Eviter les morsures de tique ;
- Porter des habits couvrants ;
- Changer d'habits après promenade en forêt;
- Extraction rapide de la tique après morsure, par pince puis rotation en le soulevant. L'antibioprophylaxie n'est pas toujours nécessaire après morsure de tique donc il faut surveiller l'apparition d'un érythème migrant.
- L'infection borrélienne n'est pas immunisante.

Un vaccin contre les borrélioses à partir des protéines de surface de borrelia est à l'étude (OspA) avec des résultats encourageants. [13; 7]

DEUXIEME PARTIE

I. MALADES ET METHODE

1) Méthodologie

a) Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective de tous les cas de maladie de Pick-Herxheimer hospitalisés à la Clinique Dermatologique de l'hôpital Aristide Le Dantec de 1999 à 2001(3 ans).

b) Moyens

Le diagnostic était basé sur la clinique, l'histologie et parfois la sérologie.

- **Critères cliniques**

- L'aspect des lésions: description, siège, évolution,

- **Critères paracliniques**

- Biologie: effectuée chez tous les malades hospitalisés, elle se compose de l'hématologie, la bactériologie, la sérologie,
- La biopsie et l'examen anatomo-pathologique, qui sont systématiques devant toute lésion dermatologique.

Au total trois (3) cas de maladie de pick-Herxheimer ont été colligés durant cette période.

2) Nos observations

a) Observation N°1

• Résumé clinique

L. D, 57 ans, sexe masculin, ethnie Peulh, originaire de la zone rurale, sans antécédents particuliers, hospitalisé pour :

- Lésions hypochromiques en placards, extensives d'évolution chronique, siégeant aux bras, aux régions lombaire et hypogastrique et aux membres.

La pathologie a débuté en 1982 avec l'apparition de petites lésions hypochromiques à l'abdomen et au coude gauche augmentant progressivement de taille. Ces lésions disparurent au bout de trois mois après un traitement à base de JONCTUM* (Oxapérol) pommade et de DIHYDAN* comprimé sans laisser de traces.

Ces lésions évoluaient par poussée et rémission pendant 15 ans.

En 1999 les lésions réapparurent motivant son hospitalisation.

L'état général était bon, la tension artérielle était à 210mm Hg / 130mm Hg et le pouls à 68 battements/ mn.

La fréquence respiratoire et la température étaient normales.

L'examen des appareils mettait en évidence des lésions hypopigmentées en larges placards atrophiques, scléreux par endroit, sans troubles de la sensibilité, finement squameux, bien limités, à bordure hyper pigmentée.

Ces plaques siégeaient de façon symétrique à la région lombaire où elles constituent une vaste nappe (figure 1), à l'hypogastre, aux membres inférieurs et aux membres supérieurs.

Le cuir chevelu, les muqueuses et les phanères étaient sains.

L'examen des autres appareils était normal.

- **Examens complémentaires**

La numération de la formule sanguine montrait une hyper éosinophilie à 13,4% avec un taux de leucocytes normal.

La vitesse de sédimentation à 75 mm à la première heure et 110 mm à la deuxième heure révélait un syndrome inflammatoire biologique.

La goutte épaisse était négative.

La sérologie était négative.

A l'**histologie** on retrouvait une parakératose avec clivage de l'épiderme au niveau du corps muqueux qui disparaît par endroit laissant à nu les papilles dermiques.

Le derme sous jacent était congestif avec des annexes raréfiées.

Conclusion : aspect histologique compatible avec la maladie de Pick-Herxheimer.

- **Conclusion diagnostique**

Maladie de Pick-Herxheimer compliquée d'ulcérations cutanées

- **Traitement / évolution**

Notre patient a bénéficié d'abord d'un traitement à base de CLAMOXYL* 500mg : 2g/jours pendant deux mois avec une évolution très favorable marquée par un arrêt de l'extension des lésions scléro-atrophiques et un début de régression.

Puis il a été mis sous DAIVONEX* pommade une application/jour pendant un mois et DIPROSONE* pommade une application / jour sur les lésions segment par segment.

Au mois d'avril il présentait une régression très nette des lésions sur les zones d'application des pommades et depuis lors le malade a été perdu de vue.

b) Observation N° 2

• Résumé clinique

M. S. B, 36 ans, sexe féminin, ethnie Peulh, originaire de la zone rurale, sans antécédents particuliers, hospitalisée pour :

- Des lésions scléro-atrophiques aux bras et au thorax.
- Des lésions ulcéro-nécrotiques aux membres inférieurs.

Le début de la maladie remonterait à deux ans marqué par des lésions scléro-atrophiques en plaques bien limitées hyperpigmentées siégeant aux bras et au thorax, d'extension centrifuge.

Ces lésions étaient prurigineuses mais indolores, aboutissant à une desquamation en larges lambeaux.

Au début du mois de janvier 2000, des lésions ulcéro-nécrotiques purulentes, invalidantes, sont apparues aux deux jambes entraînant son hospitalisation.

A l'examen il y avait une altération de l'état générale avec asthénie anorexie amaigrissement et anémie.

La tension artérielle était à 90 mm Hg/60mm Hg, le pouls à 120 battements /mn.

La température et la fréquence respiratoire étaient normales.

L'examen physique mettait en évidence des lésions ulcéro-nécrotiques, profondes suintantes, à limite nette, étendues, siégeant à la face antéro-interne des deux jambes, descendant à la face externe des chevilles et au dos des pieds jusqu'en regard des articulations metatarso-phalangiennes qui étaient mises à nu parfois même luxées. (figure 2)

Par ailleurs on retrouvait des lésions scléro-atrophiques hyperpigmentées, bien limitées, squameuses en larges lambeaux qui s'épandaient en nappe diffuse sur tout le thorax et aux membres supérieurs.

Il y avait un pachyonyxis friable aux I et IV doigts droits.

Il y avait aussi un déficit de l'extension des orteils, une luxation des articulations métatarso-phalangiennes associée à une section des court et long extenseurs des orteils d'origine nécrotique

Une amyotrophie très importante non chiffrée, prédominant aux ceintures était notée.

L'examen des autres appareils était sans anomalies.

- **Les examens complémentaires**

La numération formule sanguine avait mis en évidence une hyperleucocytose avec 14 000 globules blancs à prédominance neutrophiles (74,5%) et une anémie hypochrome, microcytaire d'origine inflammatoire avec hémoglobine à 8,4 g/dl..

La vitesse de sédimentation était à 40 mm à la première heure et à 85 mm à la deuxième heure.

Les transaminases (ASAT 20 UI/l et ALAT 12UI/l) étaient normales, les Phosphatases Alcalines à 194.

La goutte épaisse était négative.

La sérologie n'a pas été faite.

L'examen anatomo-pathologie mettait en évidence un épiderme très aminci horizontalisé recouvert d'une couche orthokératosique.

Le derme subissait une sclérose avec, autour des vaisseaux, un infiltrat lympho-histiocytaire.

Les annexes cutanées étaient rares avec persistance de quelques follicules pileux sans glandes sébacées:

Aspect histologique concordant avec l'acrodermatite chronique atrophiante.

La sérologie HIV est négative.

La radiographie de la jambe n'avait pas montré d'atteinte osseuse.

• Conclusion diagnostique

Maladie de Pick-Herxheimer compliquée de myosite, de tendinite et d'ulcérations cutanées.

• Traitement/évolution

Notre patient avait bénéficié d'un traitement à base de ROVAMYCINE (Spiramycine) 3 millions : 12 millions / jour puis CLAMOXYL* (Amoxicilline) 500 mg : 2 g / jour pendant 2 mois.

Par ailleurs elle bénéficiait de soins locaux à base de BETADINE* (Polyvidone iodée) et d'EOSINE AQUEUSE* : un pansement par 2 jours.

Une amélioration des lésions était notée avec réduction de l'ulcère dont le fond était devenu propre et un début de cicatrisation.

Cependant la patiente décéda au mois d'avril 2000 d'un choc septique.

c) Observation N° 3

• Résumé clinique

R. N, 54 ans, sexe féminin, ethnie Wolof, originaire de la zone urbaine sans antécédents particuliers, hospitalisée pour :

- Des placards étendus scléro-atrophiques prédominant aux membres.
- Une ulcération chronique du pied droit

Le début de la maladie remonterait à 6 ans marqué par un œdème du pied droit avec une fièvre sans frissons, ni sueurs évoluant par poussées et rémissions. 2 ans après sont apparues des lésions bulleuses de petite taille, de contenu clair, prurigineux, siégeant à la face interne de la cheville droite et dont la rupture spontanée ou sous l'effet du grattage aboutit à des exulcérations et plus tard à des ulcères persistants.

Depuis Août 2001 un aspect scléro-atrophique et déprimé de la peau à extension centrifuge, sans prurit ni trouble de la sensibilité était apparu aux membres supérieurs et inférieurs motivant son hospitalisation.

L'état général était bon..

La tension artérielle était à 130mm Hg/ 90 mm Hg, le pouls à 80 battements /mn,

La fréquence respiratoire à 20 cycles /mn,

La température à 37°C et le poids à 45 kg.

L'examen mettait en évidence une peau atrophiee avec un aspect vieilli, des lésions scléro-atrophiques dépressives, hypochromiques surtout en bordure des lésions, parfois hyperpigmentées.

Aux membres supérieurs ces lésions étaient disposées en bandes linéaires d'environ 5 cm de large, strictement à la face d'extension, depuis le dos des mains jusqu'aux omoplates. (figure 3)

Elles étaient entourées d'une collerette hypochromique qui les séparait de la peau saine.

Aux membres inférieurs elles s'étendaient sur tous les cotés depuis les genoux jusqu'aux pieds et se terminant au pied droit par un vaste ulcère profond de dix centimètres de diamètre à fond sale, nécrotique par endroit, saignant parfois, à bordure irrégulière sans atteinte des tendons.

Il existait une sclérose rétractile en flexion des doigts.

L'examen des autres appareils ne décelait aucune anomalie.

• **Les examens complémentaires**

La numération formule sanguine mettait en évidence une anémie hypochrome microcytaire inflammatoire à 10,8 g/dl et une hyperleucocytose à 14 600 globules blancs à prédominance éosinophile (27,4%).

La vitesse de sédimentation était à 85 mm à la première heure et à 110 mm à la deuxième heure.

Le frottis sanguin et la goutte épaisse étaient négatifs.

L'histologie avait révélé un épiderme atrophique à limite horizontale alors que l'assise basale apparaissait hyperpigmentée.

Le derme était fibro-scléreux avec çà et là des cellules inflammatoires au voisinage des annexes qui sont ascensionnées.

La sérologie à la recherche d'anticorps de borrelia montrait:

Anticorps de type IgM faiblement positifs

Anticorps de type IgG supérieur à 5.

- **Conclusion diagnostique**

Maladie de Pick-Herxheimer compliquée d'ulcérations cutanées et d'atteintes musculo-squelettiques.

- **Traitement / évolution**

Notre patient avait bénéficié d'un traitement à base DOXYCYCLINE 200 mg / jour pendant 3 mois associé à des soins locaux.

Nous avons noté un arrêt de l'extension des lésions ainsi qu'une guérison de l'ulcère du pied droit après 2 mois de traitement.

Le malade était sorti de l'hôpital au troisième mois d'hospitalisation mais 2 mois après, l'ulcère de jambe avait réapparu et fut traité par TORENTAL 400 mg et DIPROSONE pommade alors que les lésions atrophiques étaient restées stationnaires.

3) Etude analytique et synthétique des observations

Malade	Signes dermatologiques	siège	Lésions extra-dermatologiques	Paracliniques	Traitement/ Evolution
Age :57 ans Sexe : M Ethnie : Peulh	Plaques scléro-atrophiques extensives	Lombes, hypogastre, membres inférieurs, membres supérieurs		Hyperéosinophilie Syndrome inflammatoire biologique Histologie typique	Amoxicilline Daivonex Diprosone Evolution favorable

Tableau 1 : Observation n°1

Malade	Signes dermatologiques	Siège	Signes extra-dermatologiques	Signes paracliniques	Traitement/ évolution
Age : 36 ans Sexe : F Ethnie : Peulh	Lésions scléro-atrophiques en nappe Lésions ulcéro-nécrotiques.	Thorax Bras Jambes	Myosite tendinite	Hyperleucocytose à Polynucléaires neutrophiles Syndrome inflammatoire biologique Histologie : Lésions typiques d'ACA	Amoxicilline Eosine aqueuse Polyvidone iodée Décédée

Tableau 2 : Observation n°2

Malade	Signes dermatologiques	Siège	Signes extra dermatologiques	Examens paracliniques	Traitement et évolution
Age : 54 ans Sexe : F Ethnie : Wolof	Placards scléro-atrophiques en bande Ulcération chronique parfois nécrotique du pieds droit	Membre supérieur Membre inférieur Fesses	Sclérose rétractile des doigts Arthrites inflammatoires Myosite	Hyperleucocytose Syndrome inflammatoire biologique Sérologie à Borrelia positive Histologie fortement évocatrice	Doxycycline Eosine aqueuse Polyvidone iodé Evolution : Bonne Torental Diprosone

Tableau 3 : Observation n° 3

II. LES RESULTATS

Ainsi trois (3) cas de maladie de Pick-Herxheimer ont été colligés sur 3 ans soit une fréquence hospitalière d'1 cas/an.

Le sex-ratio est de 2 femmes/ 1 homme ;

L'âge moyen est de 49 ans,

Tous les patients sont de race noire.

Nous avons retrouvé chez tous les patients des lésions d'atrophie cutanée siégeant aux extrémités des membres, aux lombes et aux thorax.

Deux de ces patients ont présenté des complications à type d'ulcérations cutanées, de myosite et de tendinite.

La biologie avait retrouvé un syndrome inflammatoire avec anémie et hyperleucocytose.

L'histologie avait retrouvé la lésion anatomopathologique caractéristique de la maladie de Pick-Herxheimer chez tous nos patients.

La sérologie n'a pas été concluante chez un des patients et a été faiblement positive chez un autre.

Le traitement à base de DOXYCILLINE et d'AMOXICILLINE avait donné d'excellents résultats avec une évolution favorable chez tous nos patients.

III. DISCUSSION ET COMMENTAIRE

1) Aspects épidémiologiques

a) **Fréquence**

Cette étude porte sur le nombre de cas d'acrodermatite chronique atrophiante de Pick-Herxheimer hospitalisé à la clinique dermatologique de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar 1999 à 2001.

Ainsi trois (03) cas ont été colligé durant cette période équivalent à une fréquence hospitalière d'un cas par an. Ceci est en accord avec les publications à travers le monde surtout aux Etats Unis et en Asie qui font état de la rareté de cette pathologie. Même en Europe où elle est plus répandue son incidence est très faible. Dans une étude prospective portant sur 132 cas, **Lipsker et al** [31] ont démontré que l'ACA ne représentait que 2% des borrélioses.

Notre travail limité seulement à un service, dans un seul hôpital ne permet pas d'avoir une bonne évaluation de l'incidence de cette maladie au Sénégal encore moins en Afrique.

b) **Fréquence selon le sexe**

Notre étude a révélé une plus grande fréquence de la maladie de Pick-Herxheimer chez la femme avec un sexe ratio de deux femmes pour un homme (2/1).

Cette caractéristique est cohérente avec la majorité des études faites sur le sujet dont celles de **Heid et Eberst** [2; 32], **R. Degos**[1] et **E. Grosshans** [28]entre autres.

c) Fréquence selon l'âge

Chez nos patients l'âge moyen est de 49 ans correspondant parfaitement avec la littérature. En effet selon **R. Degos** [1] l'âge moyen tourne autour de la quarantaine tandis que **A Steere** [4] et **C. Francès** [33] le relèvent entre 50 et 70 ans.

E. Grosshans [28] quant à lui trouve un âge moyen autour de 61 ans.

Nadal D [6] de l'université de Zurich a décrit les premiers cas pédiatriques en 1988 dans une étude portant sur deux cas confirmés.

MA. Gerber et al ont publié des cas chez l'enfant dans le Connecticut en 1996. [34]

d) Race-ethnie

Tous nos patients sont de race noire, nous n'avons pas trouvé dans la littérature des publications portant sur la fréquence de la maladie de Pick-Herxheimer selon la race.

Parmi nos cas, deux sont de l'ethnie Peulh et un de l'ethnie Wolof mais ceci ne donne pas une représentation fidèle de la population sénégalaise.

e) Répartition géographique.

Deux de nos patients sont originaires de la zone rurale, un de la zone urbaine. Ceci est en accord avec les études faites dans les autres régions du monde faisant état d'une prévalence plus élevée dans les zones forestières. [1; 14; 35; 11]

2) Aspects cliniques

a) Antécédents

Chez tous nos patients nous n'avons pas retrouvé d'antécédents particuliers. En effet les lésions d'érythème migrateur chronique(phase précoce) sont très souvent banalisées d'autant plus qu'elles peuvent être données par la morsure de multiples insectes ou être oubliées par les patients. Selon **J. Berglund** [36]et **al** plus de 20 à 70% des patients atteints d'ACA ne se souviennent pas des morsures de tiques et **MA. Gerber** [34] confirme ces données.

Chez nos patients de peau noire, elles peuvent facilement passer inaperçues. D'ailleurs le passage par cette phase avant le stade d'acrodermatite chronique atrophiante n'est pas obligatoire, ainsi 15 à 25% des malades inaugurent leur borréliose par une autre manifestation. [36]

Pour **C. Francès** [33], seul 20% des patients atteints d'ACA ont un antécédent d'érythème chronique migrateur.

Le patient n°1 a été reçu en 1982 et la description des lésions à cette période correspondait au stade d'érythèmes multiples migrants (phase précoce disséminée) qui avait évolué spontanément vers la guérison.

b) Motifs de consultation

L'atrophie cutanée chronique associée ou non à la sclérose a été le principal motif de consultation chez tous nos patients (100%).

Deux d'entre eux ont été hospitalisés au stade de complications à type d'ulcérations cutanées et d'atteintes extra dermatologiques.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature des études portant sur le principal motif de consultation chez les patients atteints d'ACA de Pick-herxheimer.

c) Signes physiques

L'examen physique retrouvait chez tous nos patients la lésion typique de la maladie de Pick-Herxheimer, c'est à dire l'atrophie cutanée en plaques étendues, asymétriques, prédominant aux extrémités et d'évolution centrifuge. Ces lésions siégeaient surtout au dos des mains (figure 3), à la face d'extension des membres supérieurs et parfois au dos des pieds correspondant aux descriptions de **E.Eberst** et **Grosshans**. [32]

Nous avons retrouvé des localisations thoraciques (cas n°2 et n° 3) et d'autres lombaire et hypogastrique (cas n°1) qui sont rarement décrites dans la littérature.

De même nous n'avons observé qu'une localisation aux fesses (cas n°3) alors qu'elle a été décrite comme étant très fréquente. [13]

Ces lésions d'atrophie cutanée étaient associées à des lésions scléreuses dans la majorité des cas formant des lésions scléro-atrophiques très étendues siégeant surtout au dos des mains (100% des cas) et réalisant une bandelette fibreuse précubitale et olécranienne (cas n°3).

Cette localisation aux membres supérieurs a été décrite par **Eberst** et **Grosshans** comme étant la plus fréquente. [32]

Nous avons aussi retrouvé des localisations aux membres inférieurs (genoux, région pré-tibiale, dos du pied) chez les patients n°1 et 3 comme décrits dans la littérature. [1; 6; 20; 31]

Nous n'avons pas retrouvé de guêtre scléreuse du cou de pied comme décrit par **Pautrier** et **coll** qui est d'ailleurs très rare. [14]

D'autres lésions dermatologiques ont été notées chez nos patients surtout les ulcères de jambe chroniques, très étendus, surinfectés parfois nécrotiques (cas n°2 et n°3) qui sont des complications fréquentes de cette maladie. [1; 11; 13; 28]

L'analyse des observations avait aussi révélé des atteintes extra dermatologiques à type de lésions musculaires (myosite) et de tendinite (cas n°2).

Ces lésions aboutissaient à une amyotrophie et à des rétractions tendineuses une impotence fonctionnelle du membre inférieur.

Par ailleurs nous n'avons pas retrouvé d'autres localisations extra dermatologiques comme les mono arthrites, la paralysie faciale, les blocs auriculo-ventriculaires (BAV), les atteintes oculaires ou une tumeur faisant évoquer un lymphocytome cutané bénin, etc. [13; 39]

3) Examens complémentaires

Chez tous nos patients, un syndrome inflammatoire biologique a été noté avec une vitesse de sédimentation très élevée entre 40 mm et 85 mm à la première heure et entre 85 et 110 mm à la deuxième heure.

Ceci s'expliquerait par la présence des borrélioses et l'activation chronique des systèmes immunitaires à médiation cellulaire et humorale qui en résulte.

2 malades sur 3 (cas n°2 et n°3) présentaient aussi une anémie hypochrome microcytaire à la numération formule sanguine.

Ces résultats sont en accord avec la littérature et sont en rapport avec le caractère inflammatoire chronique de cette maladie et par la présence des ulcérations cutanées. [1; 2; 3]

Par ailleurs il y avait une hyperleucocytose à éosinophile (n°3) ou à polynucléaire neutrophile (n°2) tandis que le patient n°1 présentait une hyper éosinophilie isolée à 13,4% généralement retrouvée à ce stade de la maladie. [13; 28]

Nous n'avons pas eu une élévation des transaminases parfois décrite dans les publications. [1; 13]

La goutte épaisse et l'examen des frottis sanguins n'ont pas retrouvé des borrélies, d'ailleurs ils sont rarement positifs à ce stade de la maladie.

En effet, au stade de maladie de Pick-Herxheimer les borrélies vivantes ne sont plus retrouvées dans le sang [2; 13; 28], seule l'activation des systèmes immunitaires humoral et cellulaire est responsable des manifestations retrouvées.

La culture des prélèvements en bordure de lésion n'a pas été faite mais elle est rarement positive et peu de laboratoires la pratique en raison du prix élevé des milieux de culture.

Gellis SE et al ont pu isoler des borrélies après culture à partir de prélèvements effectués chez des malades atteints d'ACA. [5]

La sérologie à la recherche d'anticorps spécifiques de borrélia de type immunoglobuline G

(IgG) était positive chez un malade sur 2 avec un taux peu élevé (supérieur à 5).

Ces résultats diffèrent de ceux donnés par **Lipsker et al** [13] qui trouvent un sérodiagnostic habituellement fortement positif au stade d'ACA ou de **Grosshans** [28] qui évoque une sérologie borrélienne toujours positive à ce stade de la maladie.

En effet, à ce stade de la maladie, l'activation chronique de l'immunité humorale est responsable de la production d'immunoglobulines de type G et de complexes immuns.

Le test de prolifération lymphocytaire n'a pas été fait, elle pouvait être un bon élément diagnostique surtout devant la négativité de la sérologie borrélienne.

En effet **Breier F. et al** ont retrouvé une positivité des tests de proliférations lymphocytaires chez 23% des patients atteints d'ACA avec une sérologie négative associée. [40]

Ainsi, seule l'histologie a été contributive dans le diagnostic de maladie de Pick-Herxheimer par la mise en évidence des lésions anatomo-pathologiques caractéristiques.

En effet chez tous nos patients (100%) l'examen anatomo-pathologique des pièces de biopsie cutanée avait révélé un épiderme mince atrophié, parakératosique ou orthokératosique reposant sur une basale rectiligne.

Le derme fibro-scléreux est le siège d'un infiltrat péri vasculaire lympho-histiocytaire avec des annexes raréfiées.

Ces résultats sont en accord avec l'aspect histologique de l'ACA classiquement décrit. [3; 24; 37; 10]

4) Pathologies associées

Chez nos patients, aucune pathologie associée à la maladie de Pick-Herxheimer n'a été retrouvée en dehors d'une anémie inflammatoire qui résulte des phénomènes inflammatoires chroniques et des hémorragies qui accompagnent les ulcérations chroniques.

5) Traitement/évolution

Chez nos patients, un traitement à base d'antibiotique a été institué avec AMOXICILLINE 2g/jour (cas n°1 et n°2) pendant 2 mois et DOCYCYCLINE 200 mg /j pendant trois mois.

Nous avons obtenu un arrêt de l'extension des lésions scléro-atrophiques partout ainsi qu'une baisse du syndrome inflammatoire biologique chez la patiente n°3 avec une VS à 20 mm à la première heure et 40 mm à la deuxième heure.

Les sérologies n'ont pas été répétées.

Selon **Lipsker D.**[31] et **Cribier** [26], ce traitement empirique basé sur des études rétrospectives confirment que L'AMOXICILLINE et la DOXYCYCLINE sont les antibiotiques de choix dans ce traitement.

Pour **Aberer** la DOXYCYCLINE est l'antibiotique de référence dans le traitement de la borréliose de Lyme au stade d'ACA, il conclut que la durée du traitement est encore plus importante que le choix de l'antibiotique et propose 30 jours de traitement. [30]

La plupart des études s'accordent sur le fait que les lésions n'évoluent plus à ce stade de la maladie et restent stationnaires malgré un traitement bien mené. [13; 28]

Muller DE a noté une décoloration de la peau après deux semaines de traitement par Ceftriaxone en intraveineuse chez une patiente atteinte d'ACA.[41]

Kosbab R., dans une étude portant sur 18 patients atteints d'ACA a noté une chute des taux d'anticorps anti *Borrelia burgdorferi* ainsi que des modifications cliniques. [37]

Selon **Grosshans** la sérologie ne sera négative que plusieurs années après un traitement bien conduit (5 à 10ans). [28]

Nous avons noté une réapparition de l'ulcère chez le patient n°3 après une guérison d'un mois qui s'expliquerait par l'insuffisance veineuse en relation avec cette maladie. [28]

Nous avons noté un décès (cas n°2) à la suite d'un choc septique. En effet l'étendue des ulcères de jambes constituait une porte d'entrée et ce malgré l'antibiothérapie.

Dans la littérature nous n'avons pas retrouvé de cas similaires même si des complications à type de d'ulcérations cutanées ont été décrites. [1; 11]

CONCLUSIONS

L'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) ou maladie de Pick-Herxheimer est une manifestation dermatologique de la phase tardive des borrélioses surtout fréquente en Europe.

Son diagnostic est clinique par l'aspect des lésions cutanées qui sont caractéristiques et mettent en avant le rôle du dermatologue qui doit faire le diagnostic.

Nous retenons ainsi que la maladie de Pick-Herxheimer est une maladie qui existe au Sénégal donc en Afrique de l'Ouest même si le nombre de cas colligés ne permet pas d'évaluer sa fréquence exacte dans le pays.

La méconnaissance de cette maladie par le corps médical en général et sa rareté ont joué en faveur de sa sous-estimation.

Par rapport aux aspects cliniques, comme dans la littérature médicale, le principal critère diagnostic est constitué par l'atrophie cutanée prédominant aux extrémités des membres, aux fesses, au thorax.

Nous avons aussi retrouvé les lésions de scléroses qui accompagnent cette atrophie cutanée avec leurs localisations de prédilection formant des bandelettes scléreuses comme décrit dans la littérature qui sont aussi caractéristiques de l'acrodermatite chronique atrophiante.

Suivant les cas nous avons retrouvé des complications à type d'ulcérations cutanées, d'atteintes musculo-tendineuses avec amyotrophie et rétraction tendineuse chez 2 patients sur 3.

Par ailleurs les cas décrits ne présentaient pas d'atteintes neurologiques, articulaires ou oculaires évidentes.

Les examens paracliniques ont joué un rôle déterminant dans le diagnostic de cette pathologie.

En effet l'hématologie, par le syndrome inflammatoire biologique, l'anémie et l'hyperleucocytose à prédominance éosinophile a confirmé le caractère inflammatoire chronique de la maladie de Pick-Herxheimer fréquemment retrouvé.

la sérologie a été contributive dans un cas sur deux.

L'histologie par contre a été d'un concours décisif avec la mise en évidence de la lésion anatomo-pathologique typique de l'acrodermatite chronique atrophiante.

Par ailleurs il serait judicieux de doter les services de fonds permettant d'effectuer les analyses de laboratoire d'importance pédagogique comme la sérologie borrélienne et les cultures sur milieux spécialisés qui sont très coûteuses.

Sur le plan thérapeutique la DOXYCYCLINE ou l'AMOXICILLINE en traitement prolongé a donné d'excellents résultats marqués par un arrêt de l'évolution des lésions et une régression du syndrome inflammatoire biologique.

Le caractère rétrospectif de cette étude associé à la disparition (fugue) d'un patient et au décès d'un autre ont constitué des facteurs limitant surtout dans le suivi de l'évolution à long terme.

Cependant nous pouvons considérer ce travail comme étant le premier pas d'une série d'études sur la maladie de Pick-Herxheimer en Afrique.

ICONOGRAPHIE



figure1 : Atrophie cutanée de siège lombaire(cas n°1)



***Figure2 : Maladie de Pick-Herxheimer compliquée
d'ulcérations cutanées***



Figure 3 : lésions scléro-atrophiques au dos des mains(cas n°3)

BIBLIOGRAPHIE

1. DEGOS R. :

Maladie de Pick-Herxheimer, Dermatologie, éd Flammarion Médecine-Science, 1981,24, 702-706.

2. HEID E. et EBERST E.

Atrophies cutanées idiopathiques. -Encycl. Med. Chir., Paris Dermato, 12640 A 20, 9, 1980.

3. J.-H. Saurat, E. Grosshans, P. Laugier, J.-M. Lachapelle :

Précis de dermatologie et vénérologie, Masson, 1987

4. STEERE AC.

Lyme disease. N Engl j Med, 1989, 321 : 586-589

5. Gellis SE, Stadecker MJ, Steere AC.

Spirochetes in atrophic skin lesions accompanied by minimal host response in a child with lyme disease. J Am Acad Dermatol 1991; 25 : 395-97

6. Nadal D, Gundelfinger R, Flueller U, Boltshauser E.

Acrodermatitis chronica atrophicans. Arch Dis Child 1988; 63 (1) : 72-4

7. Borréliose de Lyme:

Introduction- La borréliose de Lyme : Aspects cliniques et biologiques .www.labodia.com/fr/lyme/review_fr/introduction_en.htm

8. Buechner SA, Lautenschlager S, Itin P, Bircher A, Erb P :

Lymphoproliferative responses to *Borrelia burgdorferi* in patients with erythema migrans, acrodermatitis chronica atrophicans, lymphadenosis benigna cutis and morphea. Arch Dermatol, 1995; 131 (6) : 673-7.

9. Buechner SA, Ruffli T, Erb P.

Acrodermatitis chronica atrophicans: a chronic T-cell-mediated immune reaction against *Borrelia burgdorferi*? Clinical, histologic, and immunohistochemical study of five cases. J Am Acad Dermatol 1993; 28 (3) : 399-405.

10. Brehmer-Andersson E, Hovmark A, Asbrink E.

Acrodermatitis chronica atrophicans : histopathologic findings and clinical correlation in 111 cases. Acta Dermatol Venerol 1998; **78** :207-13

11. Aberer E.:

The dermatologic spectrum of lyme borreliosis; Wien Med Wochenschr 1995; 145 (7-8) : 165-70

12. Patmas MA.

Lyme disease: the evolution of erythema chronicum migrans into acrodermatitis chronica migrans. Cutis 1993; 52 (3) : 169-70

13. Lipsker D, Cribier B et Grosshans E.

Manifestations cutanées des borrélioses. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 98-345-A-10, 1999, 8p

14. Pautrier L. M. et Eliascheff O.

Contribution à l'étude de la dermite chronique atrophiante (Ann. Derma. Syph. 1921. 6^e série, 2, 241-256).

15. EBERT E. et GROSSHANS E..

L'acrodermatite chronique atrophiante ou maladie de Pick-Herxheimer. – Méd et Hyg. 1977, 35 n° 1239, 1633- 1641

16. ÅSBRINK E.. :

Erythema chronicum migrans Afzélius and acrodermatitis chronicum atrophicans : Early and late manifestations of Ixodes ricinus- borne Borrelia spirochetes. Acta Derm Venerol, 1985, suppl, 118

17. P. Laugier:

Acrodermatite chronique atrophiante. in Précis de dermatologie et vénérologie, J-H. Saurat, E. Grosshans, P. Laugier, J.-M. Lachapelle ; Masson 1989, 88-89

18. Åsbrink E.

Acrodermatitis chronica atrophicans: Clin Dermatol 1993 ; 11 (3) : 369-75

19. Ewards L, Hoshaw RA, Burgdorfer WH.

Acrodermatitis chronica atrophicans. Arch Dermatol 1992 Jun; 128 (6) : 858-60

20. Åsbrink E, Hovmark A, Olsson I.

Clinical manifestations of acrodermatitis chronica atrophicans in 50 Swedish patients. Zbl Bakt hyg A 1986; **263**: 253-61

21. Havard S, Frank N, Guillemette J, Lessana-Leibowitch M, Assous M, Escande J.

Unusual aspect of Pick-Herxheimer disease; Ann Dermatol Venerol 1992; 119(11): 866-867

22. Thirion A, Pierard-Franchimont C et al.

Borreliosis of the erythema centrifugum type and Pick-Herxheimer disease (case report in the Huy region). Rev Med Liege 1987; 42 (24): 959-61

23. WIENECKE R., ZOCHLING N., NEUBERT U. ET al.

Molecular subtyping of *Borrelia burgdorferi* in erythema migrans and acrodermatitis chronica atrophicans. J Invest Dermatol, 1994, 103: 19-22

24. Brehmer-Andersson E.

Histopathologic patterns of acrodermatitis chronica atrophicans. Clin Dermatol 1993; 11 (3) : 385-92

25. Aberer E., Klade H., Hobisch G.

A clinical, and immunohistochemical comparison of acrodermatitis chronica atrophicans and morphea. Am J Dermatopathol 1991; 13 (4) : 334-41

26. Cribier B, Lipsker D.

Lyme borreliosis. Nouv Dermatol 1993; 12:622-638

27. Arrese Estrada J, Melotte P, Hermans JF, Pierard GE.

Immunohistochemistry of *Borrelia* type spirochetes. Ann Dermatol Venerol 1991; 118 (4) : 277-9

28. Grosshans E.

La maladie de Pick-Herxheimer. Ann Dermatol Venerol 2002; 129 : 1063-66

29. Maladie de Lyme et borrélioses :

Maladies infectieuses ; E Pilly 12^e édition ; 1992 ; 69; 417-421

30. Aberer E, Breier F, Stanek G, Schmidt B.

Success and failure in the treatment of acrodermatitis chronica atrophicans.
Infections 1996; 24: 85-87

31. Lipsker D, Hansmann Y, Limbach F, Clerc C, Tranchant C et al.

Disease expression of lyme borreliosis in Northeastern France. Eur J Clin
Microbiol Infect Dis 2001; **20**: 225-30

32. Eberst E, Grosshans E.

L'acrodermatite chronique atrophique ou maladie de Pick-Herxheimer. Méd
Hyg 1977 ; **35** : 1633-1641

33. FRANCES C.:

Atrophies cutanées ; Traité de Médecine; 3^e éd, 1996, 165; 740

34. Gerber MA, Shapiro ED, Burke GS, Parcells VJ , Bell GL.

Lyme disease in children in southeastern Connecticut. N Engl J Med 1996;
335 : 1270-1274

35. Stephen E. Malawista :

Maladie de Lyme. In traité de Médecine interne, Bennett- Plum, Gill- Kokko-
Mandell- Ockner- Smith, Médecine- Science ; Flammarion;321,1715- 20

36. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, Lindberg A, Elmrud et al.

An epidemiologic study of lyme disease in Southern Sweden. N Engl J Med
1995; **333**: 1319-1324

37. Kosbab R, Thess G, Kostler E.

Chronic atrophic acrodermatitis. Dermatol Monatsschr 1989; 175 (11) :685-90

38. Grosshans E.

Borrélioses. In : La Pathologie Dermatologique en Médecine interne, D Bessis,
JJ Guilhou, ed.Arnette, Initiatives Santé, 1999: 439-43

39. Garcia-Monco JC, Benach JL.

Lyme neuroborreliosis. Ann Neurol 1995; 37 : 691-702

40. Breier F, Klade H, Stanek G.

Lymphocyte proliferation test in cutaneous manifestations of lyme borreliosis.
Wien Med Wochenschr 1995; 145 (7-8) : 170-3

41. Muller DE, Itin PH, Buchner SA, Ruffli T:

Acrodermatitis chronica atrophicans involving the face. Evidence for *Borrelia burgdorferi* infection confirmed by DNA amplification ; Dermatology 1994;
189 (4): 430-1

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'approbre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

Vu
Le Président du Jury

Vu
Le Doyen

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Université Cheikh Anta DIOP de DAKAR