

## Lymphocytome cutané bénin de l'aréole mamelonnaire et *Erythema chronicum migrans* : une association pathognomonique de borréliose

C Gautier, B Vignolly, A Taïeb\*

Unité de dermatologie pédiatrique, hôpital Pellegrin-Enfants, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France

(Reçu le 21 janvier 1994; accepté le 5 octobre 1994)

### Résumé

Les manifestations cliniques des infections à *Borrelia burgdorferi* sont variées selon le stade évolutif: cutanées, articulaires, neurologiques et cardiaques. Certaines manifestations cutanées sont plus évocatrices lorsqu'elles sont associées entre elles.

**Observation.** - Une fille âgée de 8 ans a été examinée pour une lésion nodulaire de l'aréole mamelonnaire gauche apparue 3 mois plus tôt. Cette lésion était associée à un érythème annulaire centré par le mamelon gauche et s'étendant à la face antérieure du thorax et dans le creux axillaire gauche, sans adénopathie. L'association de ce qui a paru être un lymphocytome cutané et d'un érythème chronique migrateur a orienté vers la possibilité d'une infection à *Borrelia* malgré l'absence d'antécédent de morsure de tique. Les tests sérologiques (immunofluorescence indirecte) ont été négatifs mais les manifestations cutanées ont disparu en moins de 2 semaines sous ceftriaxone, à la dose de 50 mg/kg/j.

**Conclusions.** - L'érythème chronique migrateur apparaît habituellement plus tôt que le lymphocytome cutané bénin. L'association des deux manifestations est pathognomonique d'une borréliose; la négativité de l'étude sérologique peut s'expliquer par la précocité du diagnostic et du traitement.

### borréliose / maladie de Lyme

**Summary** - Benign cutaneous lymphocytoma of the breast areola and *Erythema chronicum migrans*: an association pathognomonic of Lyme disease.

**Background.** - Clinical manifestations of Lyme disease are mainly cutaneous, neurologic, cardiac and/or located joints. Some dermatologic manifestations are more specific.

**Case report.** - An eight year-old-girl was examined because she suffered from a nodular lesion located on the left breast areola which appeared 3 months earlier. This lesion was associated with an expanding erythematous annular lesion located on the anterior face of the thorax and left axillary area, without any lymphadenopathy. The association of this cutaneous lymphocytoma and erythema chronicum migrans was suggestive of *Borrelia* infection despite absence of previous tick bite. Serologic tests (indirect immunofluorescence) were negative, but both lesions disappeared within 2 weeks with ceftriaxone, 50 mg/kg/day.

**Conclusions.** - This association is pathognomonic of Lyme disease; serologic tests may be found negative in the early stages of disease.

### *Borrelia* infections / Lyme disease / child

\*Correspondance et tirés à part: A Taïeb, même adresse.

Les infections à *Borrelia burgdorferi*, transmises par morsure de tique du groupe Ixodes, ont des manifestations cliniques très diverses selon le stade évolutif: cutanées, articulaires, neurologiques et cardiaques.

Nous rapportons le cas d'une enfant présentant une association particulière de deux manifestations cutanées de la maladie, permettant un diagnostic clinique de l'infection.

### OBSERVATION

Cette fillette âgée de 8 ans est adressée à la consultation de dermatologie le 27 janvier 1993 pour une lésion nodulaire de l'aréole mamelonnaire gauche, apparue il y a 3 mois environ, responsable d'une asymétrie du développement mammaire qui inquiète sa famille.

L'enfant n'a aucun antécédent particulier. Elle est en excellent état général et ne se plaint que d'un prurit intermittent au niveau de l'aréole mamelonnaire gauche.

À l'examen clinique, on constate une lésion nodulaire de l'aréole mamelonnaire gauche, violacée, légèrement infiltrée, mais n'adhérant pas au plan profond, sensible à la palpation (fig 1). Il n'y a pas d'adénopathie associée, notamment axillaire gauche. Quand on examine plus attentivement l'enfant, il existe une lésion associée, érythémateuse, annulaire, grossièrement centrée par le mamelon gauche, s'étendant à la face antérieure du thorax et dans le creux axillaire gauche. Cet érythème a une extension centrifuge (fig 2). Le reste de l'examen clinique, notamment neurologique, est sans particularité.

Devant cette association d'une lésion pseudotumorale évoquant un lymphocytome cutané bénin (LCB) et d'un *Erythema chronicum migrans* (ECM), le diagnostic de borréliose est évoqué. La notion d'une morsure de tique n'est pas retrouvée. Une recherche d'anticorps anti-*B burgdorferi* par immunofluorescence indirecte (IFI) est négative. Un traitement antibiotique par ceftriaxone à la posologie de 50 mg/kg/j, pendant 15 jours, permet une disparition totale des lésions. Une sérologie effectuée après guérison est également négative.

### COMMENTAIRES

L'ECM est la première manifestation clinique de l'infection à *B burgdorferi*. Il correspond à la multiplication *in situ* du spirochète, à partir du point de piqure, avec une extension centrifuge progressive. Il apparaît quelques jours à quelques semaines après la morsure et peut persister plusieurs mois. Il est souvent associé à des adénopathies périphériques; l'état général est excellent [1, 2].

Le LCB appartient classiquement à un stade plus tardif de l'infection, la phase précoce disséminée

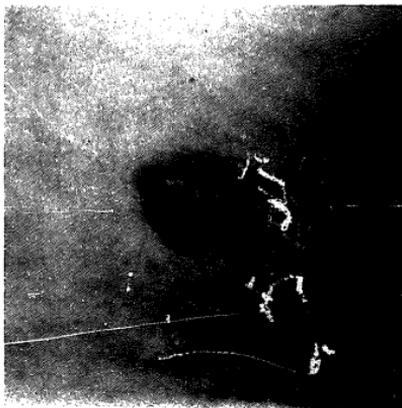


Fig 1. Lésion nodulaire de l'aréole mamelonnaire correspondant à un lymphocytome cutané bénin.

[2]. Sa physiopathologie est mal connue: il pourrait s'agir d'une réaction immunitaire et inflammatoire non spécifique à un antigène inoculé lors de la morsure de tique. Cela expliquerait la localisation préférentielle du LCB dans des régions riches en flots lymphoïdes embryonnaires qui subiraient, lors de cette stimulation, une hyperplasie bénigne et réversible: le visage, le lobule de l'oreille, les organes génitaux (vulve et scrotum) et, comme dans notre observation, l'aréole mamelonnaire [1]. La localisation à l'aréole mamelonnaire est surtout propre à l'enfant de sexe féminin. Elle correspond, selon les auteurs, à 8 à 50% des localisations du LCB [1]. Le LCB succède le plus souvent à l'ECM. Dans certaines publications, il y était associé [1] et rarement, il le précédait. L'association est considérée comme pathognomonique de borréliose [1].

Les examens sérologiques sont d'interprétation difficile. Deux techniques sont utilisées en routine: l'IFI et la technique Elisa, plus sensible et plus spécifique. Les anticorps apparaissent en moyenne 4 semaines après le début de l'ECM et de façon inconstante (15 à 50% des cas) [3]. Il existe un pic de la production des IgM vers la 6<sup>e</sup> semaine, mais elles peuvent persister plus longtemps [2]. Cette production d'IgM spécifiques est souvent associée à une activation polyclonale des lymphocytes B, avec présence de complexes immuns circulants, de

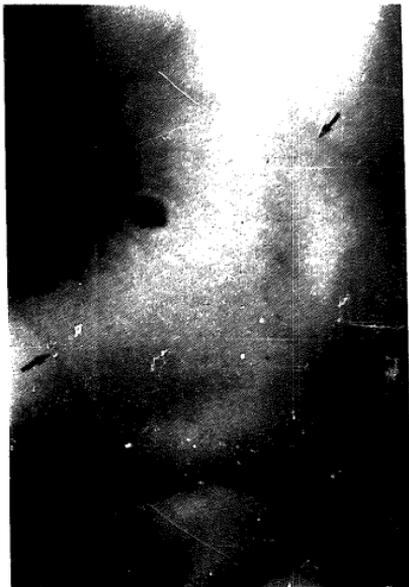


Fig 2. Érythème annulaire, d'extension centrifuge, centré par l'aréole mamelonnaire.

cryoglobulines et parfois même de facteur rhumatoïde, d'anticorps antinucléaires et d'anticorps anticardiolipides [2].

La sérologie associée au LCB varie avec sa précocité de survenue. De survenue précoce, précédant ou associée à l'ECM, la sérologie peut être négative ou positive pour les IgM. À un stade plus tardif, disséminé, la sérologie sera positive pour les IgG. Plus la sérologie est effectuée à un stade tardif et plus la probabilité d'une positivité augmente (plus de 90% des cas dans l'acrodermatite chronique atrophique, forme tardive cutanée de l'infection à *B burgdorferi*) [1-3]. Il existe des faux positifs liés à des réactions croisées avec d'autres spirochètes [2] et de nombreux faux négatifs pouvant s'expliquer par la précocité des examens, par le manque de standardisation des laboratoires, par la méthode elle-même (surtout pour l'IFI) [2]. Une explication récente serait la séquestration des anticorps spécifiques sous forme de complexes

immuns [4]. Le western-blot permet de rechercher des anticorps dirigés contre deux antigènes de 41 kDa (marqueur d'infection précoce) et de 30 kDa (plus spécifique encore de *B burgdorferi*) [2-4].

Dans notre observation, le caractère très hautement probable du diagnostic de borréliose a fait récuser la biopsie. Inconstamment, la coloration de Warthin-Starry permet de mettre en évidence les spirochètes. Des cultures sont possibles sur milieu de Kelly modifié [5]. L'amplification génique semble également une excellente méthode réalisable sur matériel fixé inclus en paraffine [6]. L'examen anatomopathologique permet surtout de définir certains critères de bénignité [1-3] en différenciant le LCB des lymphomes malins cutanés non épidermotropes : réaction modérée de l'épiderme (hyper- et parakératose), infiltrat lymphocytaire du derme moyen et profond, séparé de l'épiderme par une bande de collagène, présence de centres germinatifs, infiltrat parfois angiocentrique, infiltrat polymorphe avec présence de lymphocytes B, plasmocytes, neutrophiles et éosinophiles, macrophages avec corps de Flemming, absence d'épidermotropisme. Les lymphomes malins non épidermotropes sont très rares, surtout dans cette localisation à l'aréole mamelonnaire (< 0,6% des lymphomes malins) [1]. Les critères anatomopathologiques sont très différents et l'immunohistochimie peut aider au diagnostic (chaîne légère monotypique ou perte de l'expression de chaînes légères par les lymphocytes B) [7].

D'autres hyperplasies lymphoïdes bénignes peuvent aussi, mais rarement, être localisées à l'aréole mamelonnaire : traumatisme, tatouage, acupuncture, injection vaccinale, cicatrice de zona [3-5, 7], nodule postscabieux (observation personnelle). Enfin, l'infiltration de Jessner et Kanoff est différente cliniquement, et histologiquement monomorphe, faite de lymphocytes T uniquement [8].

Le traitement des borrélioses de l'enfant repose sur les bêta-lactamines et, en cas de contre-indication, sur les macrolides [9]. Dans une forme précoce (ECM) ou disséminée, sans atteinte systémique grave, sont conseillés :

- chez l'enfant de moins de 8 ans : l'amoxicilline ou la pénicilline V *per os*, 20 mg/kg/j pendant 10 à 30 jours ;

- chez l'enfant de plus de 8 ans : l'amoxicilline, la pénicilline V ou les tétracyclines à la posologie de 4 mg/kg/j en deux prises (Minocycline®) pendant 10 à 30 jours ; en cas d'allergie aux bêta-lactamines, les macrolides : érythromycine *per os*, 30 mg/kg/j pendant 10 à 30 jours.

La ceftriaxone que nous avons utilisée en première intention, en raison de la durée des symptômes, est actuellement surtout indiquée dans les manifestations systémiques sévères (neurologiques et cardiaques) et articulaires, à la posologie de 50 mg/kg/j en une injection par voie intraveineuse ou intramusculaire, pendant 14 jours chez l'enfant de moins de 12 ans. Elle est aussi utilisée dans les morphees, en particulier avec lésions difuses et symétriques, avec une meilleure réponse qu'avec la pénicillinothérapie classique [10].

Comme dans notre observation, l'antibiothérapie est le traitement de première intention devant un LCB, constituant un véritable test diagnostique.

### RÉFÉRENCES

- Grosshans E, Meyer M, Capesius C, Stoeckel E. Les infiltrations lymphocytaires aréolomamelonnaires. Le lymphocytome cutané bénin de l'aréole mammaire. *Ann Dermatol Vénérol* 1980;107:157-61
- Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989;321:586-96
- Friedel J, Heid E, Peyron E, Truchetet F. Le lymphocytome cutané bénin. *Ann Dermatol Vénérol* 1986;113:1301-9
- Schutzer SE, Coyle PK, Belman AL, Golightly MG, Dulle J. Sequestration of antibody to *Borrelia burgdorferi* in immune complexes in seronegative Lyme disease. *Lancet* 1990;335:312-5
- Laugier P, Ruffi T. Borrélioses. In: Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, eds. *Dermatologie vénéréologie*. 2<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 1990;2:119-22
- Wienecke R, Neubert U, Volkenandt M. Molecular detection of *Borrelia burgdorferi* in formalin-fixed, paraffin-embedded lesions of Lyme disease. *J Cutaneous Pathol* 1993;20:385-8
- Rijlaarsdam JU, Willemze R. Diagnostic et classification des pseudolymphomes cutanés. *Ann Dermatol Vénérol* 1993;120:100-6
- Prigent F. Infiltrats lymphocytaires cutanés bénins. *Encycl Méd Chir Dermatologie* 12535:A10:9-1987
- Saïg P. Borrélioses cutanées. In: Dubertret L, éd. *Thérapeutique dermatologique*. Paris: Flammarion, 1991:75-81
- Aberer E, Klade H, Stanek G, Gebhart W. *Borrelia burgdorferi* and different types of morphea. *Dermatologica* 1991;182:145-54