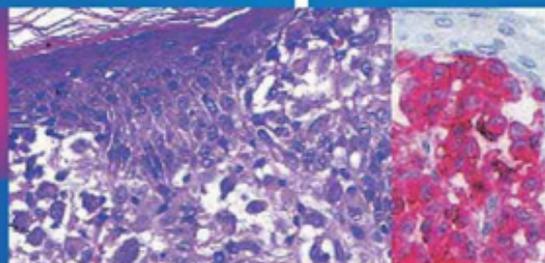


W. Kempf
M. Hantschke
H. Kutzner
W.H.C. Burgdorf
R.G. Panizzon

Dermatopathologie



 Springer

W. KEMPF ■ M. HANTSCHKE ■ H. KUTZNER ■ W.H.C. BURGDORF ■ R.G. PANIZZON

Dermatopathologie

Springer

Paris

Berlin

Heidelberg

New York

Hong Kong

Londres

Milan

Tokyo

W. KEMPF, M. HANTSCHKE, H. KUTZNER,
W.H.C. BURGDORF ET R.G. PANIZZON

Dermatopathologie

242 illustrations en couleurs

 Springer

WERNER KEMPF MD
Kempf und Pfaltz
Histologische Diagnostik
Schaffhauserplatz 3
8042 Zürich
Switzerland

MARKUS HANTSCHKE MD
Dermatopathology Friedrichshafen
Siemens Str. 6/1
88048 Friedrichshafen
Germany

HEINZ KUTZNER MD
Dermatopathology Friedrichshafen
Siemens Str. 6/1
88048 Friedrichshafen
Germany

WALTER H.C. BURGDORF MD
Traubinger Str. 45A
82327 Tutzing
Germany

RENATO G. PANIZZON MD
Chairman Dept of Dermatology
University Hospital CHUV
CH-1011 Lausanne
Switzerland

ISBN-13 : 978-2-287-99668-9 Springer Paris Berlin Heidelberg New York

© Springer-Verlag France, Paris, 2010

Springer-Verlag France est membre du groupe Springer Science + Business Media

Cet ouvrage est la traduction de la version anglaise :

Dermatopathology by W. Kempf, M. Hantschke, H. Kutzner and W.H.C. Burgdorf

ISBN : 978-3-7985-1839-1

Copyright © Steinkopff Verlag 2008

Steinkopff Verlag is part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved

Imprimé en France

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation, la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionnée par la loi pénale sur le copyright.

L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun.

La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emploi. Dans chaque cas il incombe à l'utilisateur de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

Maquette de couverture : Jean-François Montmarché

Mise en page : Graficoul'Eure



Nous dédions ce livre à nos familles.

Avant-propos

La connaissance de la dermatopathologie est importante pour le diagnostic des dermatoses inflammatoires et néoplasiques. Cette monographie offre aux débutants un accès structuré et didactique aux bases de la dermatopathologie. Ce livre n'a pas pour objectif de remplacer les monographies extensives existantes sur ce sujet.

Depuis la version allemande qui a été publiée au printemps 2007, nous avons reçu de nombreux commentaires positifs, disant que nous avons atteint le but que nous nous étions fixés. En été 2008, une version anglaise a vu le jour. Maintenant, nous sommes particulièrement heureux de pouvoir offrir une version française afin d'atteindre un nouveau groupe de lecteurs. De plus, nos vifs remerciements vont au Dr Maxime Vernez ainsi qu'à Madame Sophie Guillemot pour avoir revu le texte et à Madame Joëlle Fontanel pour les travaux de dactylographie. Nous aimerions remercier Madame Nathalie Huilleret, Madame Nathalie l'Horset-Poulain, des éditions Springer Verlag France, de leur support et de leurs conseils pour la planification et la production de cette édition.

Nous nous sommes concentrés sur les pathologies les plus fréquentes et les plus importantes dans un but de simplification et afin que l'entrée en matière dans ce vaste sujet soit la moins « douloureuse » possible pour nos jeunes collègues.

Chaque page présente un concept unifié et systématique et illustre les différentes pathologies d'une façon structurée avec leurs relations à la clinique et les caractéristiques histologiques, les colorations spéciales, les diagnostics différentiels et les commentaires accompagnés de deux photos histopathologiques, un petit et un fort grossissement, avec les points diagnostiques importants soulignés par des flèches.

Nous avons choisi des coupes représentatives afin que le livre soit utile et montre ce qui est vu sous le microscope.

Une grande importance est accordée à la confrontation anatomo-clinique, puisque c'est elle qui, dans le diagnostic, est la clé des dermatoses inflammatoires. Nous nous permettons d'insister sur ce point dans les commentaires concernant les différentes pathologies. Dans le même sens, le diagnostic différentiel est mentionné pour chaque diagnostic, ce qui peut être répétitif mais, nous l'espérons, incite à apprendre et nécessite de moins parcourir les manuels.

Nous lisons les publications mais renonçons volontairement à citer les références. L'accès très vaste aux sources basées sur Internet, ainsi que les monographies de dermatopathologie donnent les informations souhaitées.

Nous espérons que cet ouvrage transmettra la fascination et le feu sacré des auteurs pour la dermatopathologie à aux moins quelques-unes des futures générations de médecins.

En été 2009

WERNER KEMPF
MARKUS HANTSCHKE
HEINZ KUTZNER
WALTER BURGDORF
RENATO G. PANIZZON

Préface

La diversité des maladies de la peau couvre l'ensemble des disciplines et spécialités médicales. Le dermatopathologiste se voit confronté à une variété très importante de situations aussi différentes que sont les maladies infectieuses, les tumeurs fréquentes ou rares, les génodermatoses mais aussi des pathologies de pays étrangers, sans compter sur les différents tissus affectés par ces pathologies dermatologiques, comme les muqueuses, les phanères ou le tégument. La peau connaît d'autre part des fonctions immunologiques différentes, nulle part aussi variées, en réaction à des facteurs génétiques, ou encore environnementaux. La liste de toutes les modifications anatomo-pathologiques de la peau saine ou de la peau malade est sans fin et le défi est énorme, lorsqu'il s'agit d'aider le clinicien à poser un diagnostic ou évaluer le pronostic d'une maladie dermatologique ou systémique.

Le dermatologue est plus que tout autre spécialiste apte à appréhender et à connaître l'anatomie pathologique cutanée, tant il lui est aisé d'envisager, d'imaginer, de comprendre le mécanisme de survenue des lésions qui se présentent sous ses yeux. Néanmoins, sa connaissance se doit d'être structurée, et lui permettre d'être capable d'interpréter une analyse descriptive ou encore d'associer les aspects cliniques et les aspects anatomo-pathologiques. Il doit ainsi pouvoir trouver, le plus simplement possible des réponses précises à ses interrogations ou conforter son avis diagnostique en s'appuyant sur un ouvrage de référence, clair, précis et bien structuré.

Cet ouvrage de Dermatopathologie remplit tous ces critères et en fait une œuvre de référence. Les images au petit et plus fort grossissement sont d'excellente qualité et combinées avec un texte qui permet une corrélation anatomo-clinique facilitée. De plus les chapitres incluent les découvertes récentes concernant la cytologie, la génétique, les analyses immuno-histochimiques et enfin la biochimie moléculaire.

Ce traité permet non seulement aux débutants de comprendre facilement les bases de la dermatopathologie mais facilite aussi l'accès et la compréhension de la « micro-pathologie » pour la « macropathologie » du clinicien. Il ne devrait manquer ni chez un dermatologue clinicien ni chez le jeune dermatologue ou anatomo-pathologiste.

On ne peut que féliciter les auteurs pour avoir enfin enrichi, de façon aussi remarquable la dermatopathologie francophone et de contribuer à ce que la dermatopathologie tout comme l'immunologie ou toute autre discipline fondamentale reste au cœur des préoccupations du dermatologue.

Professeur Philippe HUMBERT
*Chef du service de Dermatologie, maladies
sexuellement transmissibles, allergologie et
explorations cutanées du centre Hospitalier
Universitaire de Besançon
Directeur du laboratoire de Biologie Cutanée de
l'Université de Franche-Comté, INSERM U645
Président de l'International Society for Biophysics
and Imaging of the Skin*

Sommaire

I Base de données

1.1	Base de données diagnostiques	3
1.2	Biopsie cutanée	5
1.3	Techniques histopathologiques	7
1.3.1	Colorations	7
1.3.2	Colorations immunohistochimiques	9
1.3.3	Technique d'immunofluorescence	11
1.3.4	Technique de biologie moléculaire	12
1.4	Glossaire dermatopathologique	15

II Dermatoses inflammatoires et infectieuses

2.1	Épiderme - Spongiose, acanthose et hyperparakératose	19
2.1.1	Dermatites/Eczémas	20
2.1.2	Prurigo	22
2.1.3	Psoriasis vulgaire	24
2.1.4	Psoriasis pustuleux	26
2.1.5	Pityriasis rosé (de Gibert)	28
2.1.6	Mycoses cutanées	30
2.1.7	Papilloma virus	32
2.1.8	Molluscum contagiosum	34
2.2.	Épiderme - Acantholyse	37
2.2.1	Maladie de Darier	38
2.2.2	Maladie de Hailey-Hailey	40
2.2.3	Infection à herpès virus	42
2.3.	Dermatoses bulleuses	45
2.3.1	Pemphigus foliacé	46
2.3.2	Pemphigus vulgaire	48
2.3.3	Pemphigoïde bulleuse	50
2.3.4	Dermatite herpétiforme de Duhring	52
2.3.5	Porphyrie cutanée tardive (PTC)	54
2.4	Dermatoses de l'interface	57
2.4.1	Érythème polymorphe	58
2.4.2	Pityriasis lichénoïde	60
2.4.3	Lichen plan	62
2.4.4	Lichen scléro-atrophique (lichen scléreux)	64
2.4.5	Lupus érythémateux	66
2.4.6	Dermatoses purpuriques pigmentées	68

2.5	Derme - Dermatoses vasculaires	71
2.5.1	Vasculite leucocytoclasique	72
2.5.2	Granulome éosinophile facial (de Lever) et erythema elevatum diutinum.	74
2.5.3	Panartérite noueuse.....	76
2.5.4	Cryoglobulinémie.....	78
2.6	Derme - Inflammations granulomateuses	81
2.6.1	Granulome annulaire	82
2.6.2	Nécrobiose lipéidique.....	84
2.6.3	Sarcoïdose	86
2.6.4	Granulome à corps étrangers	88
2.6.5	Infections à mycobactéries	90
2.6.6	Syphilis	92
2.6.7	Leishmaniose	94
2.7	Derme - Inflammations interstitielles	97
2.7.1	Borréliose.....	98
2.7.2	Morphée.....	100
2.8	Derme - Infiltrats inflammatoires mixtes diffus	103
2.8.1	Urticaire	104
2.8.2	Dermatose neutrophilique aiguë fébrile (syndrome de Sweet).....	106
2.8.3	Cellulite à éosinophiles (syndrome de Wells)	108
2.8.4	Piqûres d'insectes (arthropodes).....	110
2.9	Derme - Dermatoses dégénératives et d'ordre métabolique	113
2.9.1	Chondrodermatite nodulaire chronique de l'oreille	114
2.9.2	Pseudoxanthome élastique	116
2.9.3	Xanthomes.....	118
2.10	Derme - Inflammation des structures annexielles	121
2.10.1	Folliculites	122
2.10.2	Pelade (alopecia areata)	124
2.10.3	Lupus érythémateux du cuir chevelu	126
2.10.4	Folliculite décalvante.....	128
2.11	Tissu sous-cutané - Panniculites	131
2.11.1	Érythème noueux.....	132
2.11.2	Panniculite lupique	134
2.12	Toxidermies	136
2.13	Lésions artéfactuelles (pathomimie)	140

III Kystes

3.1	Kystes épithéliaux	145
3.1.1	Kystes épidermoïdes	146
3.1.2	Kyste trichilemmal.....	148
3.1.3	Stéatocystome	150
3.2	Pseudokystes	153
3.2.1	Kyste mucoïde des doigts.....	154

IV Hamartomes et néoplasies

4.1	Hamartomes épidermiques et néoplasies	159
4.1.1	Nævus épidermique	160
4.1.2	Nævus sébacé	162
4.1.3	Kératose séborrhéique	164
4.1.4	Acanthome à cellules claires	166
4.1.5	Porokératose	168
4.1.6	Kératose actinique	170
4.1.7	Maladie de Bowen	172
4.1.8	Carcinome spinocellulaire	174
4.1.9	Kératoacanthome	176
4.2	Lésions mélanocytaires	179
4.2.1	Lentiginose des muqueuses	180
4.2.2	Lentigo simplex	182
4.2.3	Nævus mélanocytaire de type jonctionnel et de type composé	184
4.2.4	Nævus mélanocytaire de type dermique, congénital et papillomateux	186
4.2.5	Halo nævus (nævus de Sutton)	188
4.2.6	Nævus bleu	190
4.2.7	Nævus mélanocytaire dysplasique (nævus de Clark)	192
4.2.8	Nævus de Spitz	194
4.2.9	Lentigo malin et mélanome sur lentigo malin (LMM)	196
4.2.10	Mélanome à extension superficielle (SSM)	198
4.2.11	Mélanome nodulaire (NM)	200
4.2.12	Mélanome acrolentigineux ou acantho-lentigineux (ALM)	202
4.2.13	Mélanome desmoplasique	204
4.3	Tumeurs annexielles	207
4.3.1	Hyperplasie des glandes sébacées	208
4.3.2	Pilomatrixome (Épithélioma calcifié de malherbe)	210
4.3.3	Syringome	212
4.3.4	Syringocystadénome papillifère	214
4.3.5	Porome	216
4.3.6	Hidradénome (Hidradénome nodulaire - hidradénome à cellules claires) ...	218
4.3.7	Spiradénome	220
4.3.8	Cylindrome	222
4.3.9	Maladie de Paget	224
4.3.10	Trichoblastome	226
4.3.11	Trichoépithéliome desmoplasique	228
4.3.12	Carcinome basocellulaire	230
4.3.13	Fibroépithéliome de Pinkus	232
4.4	Hyperplasies et tumeurs des tissus mous	235
4.4.1	Cicatrice	236
4.4.2	Cicatrice hypertrophique et chéloïde	238
4.4.3	Molluscum pendulum (fibrome mou ou fibroma pendulans)	240
4.4.4	Dermatofibrome	242
4.4.5	Dermatofibrosarcoma protuberans	244
4.4.6	Fibroaxanthome atypique	246
4.4.7	Léiomyome	248
4.4.8	Nævus lipomateux superficiel	250
4.4.9	Lipome	252
4.4.10	Neurofibrome	254
4.4.11	Schwannome (Neurilemmome)	256
4.4.12	Carcinome de Merkel (Tumeur de Merkel)	258

4.5	Tumeurs vasculaires	261
4.5.1	Hémangiome	262
4.5.2	Granulome pyogénique (Granulome télangiectasique ou botryomycome) ...	264
4.5.3	Angiokératome	266
4.5.4	Sarcome de Kaposi	268
4.5.5	Angiosarcome	270
4.6	Lymphomes et pseudolymphomes cutanés	273
4.6.1	Mycosis fongoïde (MF)	274
4.6.2	Lymphoproliférations cutanées CD 30+	276
4.6.3	Lymphome cutané B primaire de type folliculaire	278
4.6.4	Pseudolymphome B cutané (lymphocytoma cutis, lymphadenosis cutis benigna dû à une infection à Borrelia)	280
4.7	Histiocytoses et mastocytoses	283
4.7.1	Histiocytoses langerhansiennes	284
4.7.2	Xanthogranulome juvénile	286
4.7.3	Mastocytoses cutanées	288
4.8	Métastases cutanées	290
Index	293

I Base de données

1.1 Base de données diagnostiques

Pour commencer, le plus simple est d'examiner l'épiderme, puis le derme et finalement le tissu sous-cutané. C'est le meilleur moyen d'être exhaustif. Pour cette raison, nous avons structuré ce livre en commençant par les altérations épidermiques, poursuivre ensuite avec les structures dermiques avant de finir par les lésions sous-cutanées.

La meilleure approche pour examiner les dermatoses inflammatoires est d'identifier le type d'inflammation (superficiel *versus* superficiel et profond, *versus* sous-cutané avec ou sans atteinte épidermique) et d'étudier la composition cellulaire (lymphocytes, macrophages, neutrophiles, éosinophiles et mastocytes). Les tumeurs cutanées sont approchées comme toutes les tumeurs, en observant les caractéristiques au faible grossissement (symétrie, bords, niveau d'invasion) et la cytomorphologie au fort grossissement (pléomorphisme nucléaire et activité mitotique). De plus en plus, l'interprétation finale est fondée sur l'expression tumorale de différents types d'antigènes spécifiques (le profil immunohistochimique).

■ Confrontation anatomoclinique

C'est la confrontation anatomoclinique qui représente la difficulté, mais aussi l'intérêt de la dermatopathologie. Aucune autre branche de la médecine n'a de noms aussi différents pour qualifier l'apparence de l'organe de la peau et, dans beaucoup de cas, chaque nom particulier a sa propre corrélation histopathologique. En outre, la peau peut réagir seulement d'une certaine manière, alors que certains types de réaction se manifestant, par exemple, par un « infiltrat péri-vasculaire lymphocytaire superficiel avec quelques rares éosinophiles » peuvent être associés à beaucoup de diagnostics différents comme un exanthème viral, une toxidermie, une parasitose ou une pemphigoïde bulleuse. L'ère numérique a rendu possible et agréable aux dermatopathologistes l'accès non seulement à une anamnèse clinique détaillée, mais aussi à des images cliniques (notamment numériques), augmentant ainsi leurs chances d'avoir une réponse diagnostique adéquate.

1.2 Biopsie cutanée

■ Techniques de biopsie

Nous connaissons différentes approches pour obtenir une biopsie cutanée. Chacune a ses avantages et ses inconvénients.

Excision : cette méthode est préférée quand il s'agit d'enlever une tumeur cutanée puisqu'elle permet une évaluation adéquate des bords pour déterminer la qualité de l'excision.

Une biopsie excisionnelle est aussi demandée pour les processus inflammatoires profonds, particulièrement les panniculites. Elle est aussi idéale pour étudier des dermatoses à tous les niveaux de la peau.

Biopsie-punch : les biopsies-punch, normalement de 3 à 5 mm de diamètre, donnent un tissu cylindrique. Ces biopsies peuvent être faites rapidement, montrant une cicatrisation satisfaisante sans que des points de suture soient forcément nécessaires. Le désavantage est le risque de ne pas voir la lésion souhaitée, spécialement pour les grandes lésions en raison du faible échantillonnage.

Biopsie-shave : La biopsie-shave est la façon la plus rapide d'enlever du tissu, mais ne permet jamais d'étudier les structures plus profondes et, très souvent, l'excision des bords latéraux est incomplète. La biopsie-shave est parfaite pour les petites lésions exophytiques ou papillomateuses, sinon elle provoque plus de problèmes qu'elle ne fait gagner de temps.

Biopsie-curetage : les lésions superficielles comme, par exemple, les kératoses actiniques ou les kératoses séborrhéiques sont souvent curetées. Les fragments peuvent être interprétés et un diagnostic posé, mais, dans le cas où une kératose actinique devrait être un carcinome spinocellulaire, il est impossible de s'exprimer sur l'extension ou la profondeur de la tumeur et sur la totalité de l'excision.

■ Localisation

Les biopsies du cuir chevelu devraient être faites dans la direction des follicules pileux, assez profondément pour atteindre la totalité du follicule pileux dans le tissu sous-cutané. Très souvent, on préfère obtenir deux biopsies-punch profondes pour une alopecie. L'une sera sectionnée avec des coupes horizontales et l'autre traditionnellement avec des coupes verticales. Les biopsies des membres inférieurs, surtout des parties inférieures du

mollet, montrent très souvent des vaisseaux avec des parois épaissies et montrent des effets de stase chez les adultes. Les biopsies du coude montrent des effets de pression et de frottement.

■ Fixation

En routine, les biopsies cutanées sont fixées dans une solution de formaline 10 % (environ 4 % formaldéhyde dans l'eau) pour au moins 6 à 12 heures et en étant sûr que le volume de la solution/biopsie dépasse le ratio 20/1. Les biopsies pour l'examen en immunofluorescence directe doivent être mises dans l'azote liquide ou transportées dans la solution de Michel. Les biopsies pour l'examen de microscopie électronique demandent une fixation en paraformaldéhyde ou plus tard aldéhyde avec cacodylate.

■ Mise en bloc et coupe

La méthode traditionnelle qui consiste à couper les biopsies selon les tranches d'un pain, c'est-à-dire en multiples coupes en profondeur perpendiculairement à la longueur du grand axe de l'ellipse, est la méthode la plus acceptée et la plus utilisée pour déterminer la totalité de l'excision et, à notre opinion, la meilleure façon de faire pour les petites tumeurs.

Plusieurs autres méthodes sont possibles pour estimer la qualité de l'excision des tumeurs. Ces techniques, notamment la chirurgie micrographique selon Mohs ou de la « *Tübinger Torte* » donnent un contrôle tridimensionnel des bords d'excision et ainsi permettent la meilleure préservation des tissus tout en garantissant la totalité de l'excision. L'opérateur décide en général si un contrôle micrographique est nécessaire ou non. Idéalement, le dermatopathologue est informé, avant que la biopsie n'arrive dans le laboratoire, quelle technique sera nécessaire. Les indications pour cette technique qui nécessite plus de temps sont :

- les tumeurs avec des bords cliniques incertains ou avec une attitude locale destructive (carcinome basocellulaire sclérodermiforme) ou avec un potentiel de métastase (tumeur de Merkel) ;
- les tumeurs récidivantes, spécialement dans la région du cuir chevelu et de la nuque ;
- les tumeurs présentant une infiltration péri-neurale.

1.3 Techniques histopathologiques

1.3.1 Colorations

Les biopsies sont mises en paraffine, sont divisées en coupes de 3 à 6 µm, puis placées sur les lames et colorées. La coloration standard en dermatopathologie est l'hématoxyline éosine (coloration HE) qui colore les noyaux en bleu et le cytoplasme en rose. Une variété de coloration spéciale est disponible pour une meilleure visualisation des structures cellulaires ou extracellulaires. Une coloration supplémentaire et très souvent utilisée est la coloration par « *Periodic Acid Schiff* » (PAS) qui colore les sucres et les polysaccharides en violet. De plus, elle est utilisée pour identifier les différentes mycoses, pour mieux visualiser la membrane basale et pour identifier les dépôts de glycogène comme par exemple dans les glandes sudoripares ou les proliférations épithéliales. Les glycosamines acides dans la mucine se révèlent bien avec la coloration *bleu Alcian*. La coloration *rouge Congo* est utilisée pour identifier l'amyloïde qui a une apparence verte en lumière polarisée. En revanche, la coloration *rouge Pagoda* colore l'amyloïde en orange. Les fibres élastiques sont colorées en noir avec plusieurs colorations, normalement avec l'acide *orcéine* ou avec la coloration *van Gieson*. Cette dernière colore le collagène en rose et les muscles en jaune. Les calcifications sont colorées au *Von Kossa*, qui colore les sels de calcium en noir. Une coloration noire est aussi obtenue avec la coloration *Masson-Fontana* pour la mélanine. L'hémosidérine est colorée en bleu par la coloration *bleu de Prusse*. Ces deux pigments, souvent observés, se présentent avec une couleur brun jaune en coloration HE, et peuvent très

bien être distingués avec ces colorations spéciales. Les pigments exogènes comme les tatouages gardent très souvent leur couleur intrinsèque dans les coupes histologiques.

La coloration de *Gram* est normalement utilisée pour identifier les bactéries tandis que les mycobactéries sont colorées avec la méthode *Ziehl-Neelsen* et le *Mycobacterium leprae* avec la coloration *Fite-Faraco*. Une alternative plus sensible est l'utilisation des anticorps anti-*Mycobacterium bovis* (BCG) qui colorent une grande variété de microbes (champignons, bactéries). La coloration *Giemsa* est utilisée de préférence pour les *Leishmania*. Les champignons peuvent très bien être visualisés avec des colorations *argentafine* comme la coloration *Grocott*.

Certains préfèrent aussi la coloration *Giemsa* pour mieux étudier les détails des noyaux, particulièrement dans le diagnostic des lymphomes. Les mastocytes sont très souvent identifiés avec la coloration *bleu de Toluidine* ou *Giemsa* alors que la coloration *chloracétate estérase* marque surtout les neutrophiles et les mastocytes. Les précurseurs des cellules myéloïdes sont particulièrement bien visibles avec la coloration *myélo-péroxydase*. Les extravasations d'érythrocytes se présentent bien en orange avec la coloration *Goldner*. En revanche, les fibres de collagène sont colorées en vert. Les lipides se présentent le mieux en coupe congelée avec la coloration *orange Sudan*. Les méthodes de fixation de routine enlèvent les lipides en laissant apparaître seulement des espaces vides (tableau I).

Tableau I – Colorations spéciales.

Coloration	Abréviation	Structure représentée
Bleu Alcian	BA	Glycosamine acide (bleu)
Bleu de Prusse	BP	Hémosidérine (bleu)
Élastine/orcéine	EI	Fibres élastiques (noir)
Fite-Faraco	FF	<i>Mycobactérium leprae</i> (rouge)
Giemsa		Noyau (bleu) Granule des granulocytes éosinophiles (rouge) Granule des mastocytes (violet) Leishmania (bleu)
Gram		Bactéries à Gram positif (bleu) Bactéries à Gram négatif (rouge)
Goldner		Érythrocytes (rouge) Tissu conjonctif mucine (vert)
Grocott		Champignons (noir)
Rouge Congo		Amyloïde (rouge ; vert dans lumière polarisée)
Kossa		Calcifications (noir)
Masson-Fontana	MF	Mélanine (noir)
Naphtol AS-D	NASD	Mastocytes (rouge)
Chloracétate-estérase		Granulocytes neutrophiles (rouge)
<i>Periodic acid schiff</i>	PAS	Glycogènes (rouge) Champignons (rouge) Fibrine (rouge)
Sudan		Lipides (orange) seulement dans des coupes cryogéniques
Bleu de Toluidine		Mastocytes (granule bleu)
Van Gieson-Élastine	VGEL	Fibres de collagène (rouge) Fibres élastiques (noir) Fibres de myofibril (jaune)
Warthin-Starry		Spirochètes (noir) Champignons (noir)
Ziehl-Neelsen	ZN	Bâtonnets acido-alcoolo-résistants (rouge)

1.3.2 Colorations immunohistochimiques

Les colorations immunohistochimiques sont essentielles pour le diagnostic dermatopathologique moderne et précis. Elles sont très importantes pour le diagnostic des tumeurs et pour identifier des organismes spécifiques. La plupart des anticorps spécifiques peuvent être employés aujourd'hui dans les tissus préparés fixés en formaline et « procédés » en paraffine. La plupart des anticorps colorent plus d'un seul type de cellules tumorales. Pour cette raison, une palette d'anticorps devrait être utilisée aussi pour garantir un contrôle interne. Le diagnostic final devrait être intégré dans l'anamnèse clinique, le diagnostic histologique et la palette des colorations immunohistochimiques. Dans les colorations immunohistochimiques sont utilisés soit

les anticorps monoclonaux, soit des anticorps polyclonaux. Quelques antigènes sont relativement peu accessibles avec le procédé de routine, raison pour laquelle ces antigènes doivent être recherchés par une digestion enzymatique ou par le réchauffement pour que l'anticorps puisse être exposé dans le tissu. Le complexe antigène-anticorps peut ensuite être identifié avec différents systèmes de détection, produisant ainsi différentes colorations. Des exemples d'anticorps importants et leurs antigènes utilisés le plus souvent dans les laboratoires de dermatopathologie sont mentionnés ci-dessous. Cette information est incomplète, mais de nombreuses publications ou références électroniques sont à disposition (tableau II).

Tableau II – Les colorations immuno-histochimiques.

Tumeurs épithéliales	
CEA (antigène carcino-embryonnaire)	Glandes sudoripares eccrines et apocrines
CAM5.2	Cytokératine 8, 18
CK7	Cytokératine 7
EMA (<i>epithelial membrane antigen</i>)	La plupart des tissus épithéliaux
GCDFP-15 (<i>gross cystic disease fluidprotein-15</i>)	Glandes apocrines ; quelques tumeurs du sein
HER2 (ErbB2)	Oncogène impliqué dans le carcinome du sein
<i>Pancytokeratin</i> AE1/AE3, MNF 116	La plupart des cytokératines
Tumeurs mélanocytaires	
HMB-45	Mélanocytes
Melan-A	Mélanocytes
S-100	Mélanocytes
p75	Neurotrophine
Tumeur de Merkel	
Chromogranine	Granules neuroendocrines
CK20	Cytokératine 20
Neurofilament	Filaments intermédiaires neuraux
<i>Synaptophysine</i>	Granules neuroendocrines
TTF-1 (<i>thyroid transcription factor-1</i>)	Carcinome à petites cellules du poumon, pas de tumeur de Merkel

Tumeurs des tissus mous	
CD31	Cellules endothéliales (aussi macrophages)
CD34	Cellules endothéliales, cellules souches, fibroblastes (dermatofibrosarcoma protuberans)
Desmine	Filaments intermédiaires ; marqueur pour la musculature lisse ou striée
Facteur XIIIa	Dendrocytes dermiques
HHV-8-LNA	Herpès virus humain 8 (<i>latent nuclear antigen</i>) (sarcome de Kaposi)
Neurofilament	Filaments intermédiaires neuraux
Podoplanine	Cellules endothéliales lymphatiques
S-100	Cellules de Schwann, cellules de Langerhans, adipocytes, chondrocytes, mélanocytes
SMA (<i>smooth muscle actin</i>)	Cellules musculaires lisses, péricytes, myofibroblastes
Vimentine	Filaments intermédiaires ; marqueur pour toutes les cellules mésenchymateuses et les tumeurs mésenchymateuses
Lymphomes	
ALK	<i>Anaplastic lymphoma kinase</i>
Bcl-2	Facteur antiapoptotique (cellules B et T)
Bcl-6	Centres germinatifs (cellules B)
CD3	Cellules T (marqueur pan-cellules T)
CD4	Cellules T <i>helper</i> , cellules de Langerhans, macrophages
CD7	Cellules T – souvent pas d'expression dans le mycosis fongoïde
CD8	Cellules T cytotoxiques
CD20	Cellules B (sauf plasmocytes)
CD21	Cellules folliculaires dendritiques
CD30	Cellules B et T activées, cellules tumorales dans certains lymphomes (papuloses lymphomatoïdes)
CD79a	Cellules B (marqueur pour pan-cellules B, inclus les plasmocytes)
LCA (<i>leucocyte common antigen</i>)	Leucocytes
MUM1 (<i>multiple myeloma oncogene-1</i>)	Cellules B à centre germinatif, cellules T activées, plasmocytes
TIA-1	Capacité de cytotoxiques (T, cellules NK/T)
Tumeurs histiocytaires	
CD1a	Cellules de Langerhans, autres cellules dendritiques
CD68	Macrophages
CD207 (langerine)	Cellules de Langerhans
S-100	Cellules de Langerhans, macrophages activés
Tumeurs des mastocytes	
CD117	c-Kit
<i>Mast cell tryptase</i>	Tryptase, particulièrement dans les granules
Métastases	
CDX2 (<i>caudal-type homeobox</i>)	Tumeurs gastro-intestinales et carcinoïdes
PSA (<i>prostate-specific antigen</i>)	Carcinomes de la prostate
<i>Uroplakine</i>	Carcinomes de la vessie
Micro-organismes	
<i>M. bovis</i> (BCG)	Mycobactéries (bactéries, champignons)
<i>M. tuberculosis</i>	Mycobactéries
Dans les textes, seulement <i>M. bovis</i> (BCG) est mentionné.	
Marqueurs de prolifération	
Ki-67	Cellules proliférantes

Aucun marqueur n'est complètement spécifique pour une tumeur. Il faut absolument combiner les résultats histopathologiques et immuno-histochimiques pour arriver au diagnostic final.

1.3.3 Technique d'immunofluorescence

1.3.3.1 Immunofluorescence directe

L'immunofluorescence directe (IFD) a pour but d'identifier les immunoglobulines, les facteurs de complément ou de fibrinogènes dans le tissu du patient. Après une biopsie, le matériel est mis dans l'azote liquide ou transporté dans le milieu de Michel, voire dans NaCl physiologique puis analysé. Les anticorps marqués par fluorescence sont appliqués sur les coupes et incubés. Puis, sous un microscope particulier à fluorescence, le site de la fixation des anticorps dans le tissu cutané est identifié. Typiquement, on utilise les anticorps anti-immunoglobuline G (IgG), anti-IgM, anti-IgA, C3 et fibrine ou fibrinogènes. Les indications les plus importantes sont les dermatoses bulleuses auto-immunes qui ont été classifiées pour la première fois après l'introduction de l'IFD. De plus, les dermatoses liées au collagène et aux structures vasculaires (lupus érythémateux et dermatomyosite) ainsi que les vasculites avec complexes immuns montrent aussi des résultats caractéristiques. Le site de la biopsie est important. En général, l'endroit près d'une formation bulleuse est préféré pour les dermatoses bulleuses. Dans les biopsies d'une vésicule ou bulle, on peut avoir des dépôts non spécifiques ou bien, en raison de la dégradation des immunoglobulines, le résultat peut être faussement négatif. Lors de l'analyse d'un lupus érythémateux, les biopsies peuvent être prélevées sur de la peau lésée et aussi sur de la peau non exposée au soleil (normalement, les fesses). Le test de la « bande lupique » n'est plus utilisé parce que les sensibilités et spécificités des tests sérologiques sont plus sensibles pour poser le diagnostic.

Parmi les vasculites, l'examen d'immunofluorescence directe est essentiel pour différencier les vasculites avec complexes immuns (particulièrement le purpura de Henoch-Schönlein avec des dépôts d'IgA) des vasculites pauci-immunitaires (en particulier les dermatoses positives pour les ANCA [*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*]), car ces dernières ont un pronostic plus sévère.

1.3.3.2 Immunofluorescence indirecte

L'immunofluorescence indirecte (IFI) utilise le sérum du patient qui est appliqué sur un substrat comme par exemple l'œsophage, la vessie du rat, la peau humaine, ou les cellules HEp-2. Les anticorps dans le sérum se fixent alors sur les antigènes du tissu. Après rinçage, un second marquage d'anticorps anti-immunoglobuline est appliqué pour identifier le site de l'attachement aux anticorps du patient. Le résultat peut être titré et, pour plusieurs entités, les titres correspondent au décours clinique et peuvent même, dans certains cas, prédire les poussées de la dermatose. Les anticorps antinucléaires (ANA) sont détectés de la même façon en utilisant un substrat comme les cellules Hep-2. Les anticorps circulants peuvent être identifiés également par la méthode Elisa (*enzyme linked immunoabsorbent assay*) et la technique par immunoblot.

1.3.3.3 Technique de séparation de la peau par des sels (salt-split skin)

Si la peau est incubée dans une solution de 1 M NaCl, la séparation se fait dans la région de la lamina lucida. Si l'on procède à l'immunofluorescence indirecte en utilisant le sérum du patient, les sérums de patient avec une pemphigoïde bulleuse fixent de préférence sur le toit de la vésicule. En revanche, les patients présentant une épidermolyse bulleuse acquise se fixent plutôt à la base de la vésicule. Souvent, les deux entités sont identiques en clinique, en histopathologie et dans les examens d'immunofluorescence de routine. Les sérums des patients avec une pemphigoïde des muqueuses montrent quelquefois une réactivité avec le toit et la base de la vésicule (pemphigoïde de type laminin332-positif) (tableau III).

Tableau III – L'examen d'immunofluorescence.

Dermatose	Résultat	Antigènes
Dermatoses bulleuses auto-immunes		
Pemphigus foliacé	IgG, C3 – dépôts intercellulaires dans l'épiderme	Desmogléine 1
Pemphigus vulgaire	IgG, C3 – dépôts intercellulaires dans l'épiderme, muqueuse	Desmogléine 3 et 1, moins souvent desmogléine 4, ou antigènes non desmosomal
Pemphigoïde bulleuse	C3, IgG – dépôts linéaires à la JDE, dans les phases initiales IgM	BP 180, BP 230
Pemphigoïde des muqueuses	IgG, C3 – dépôts linéaires à la JDE, occasionnellement IgA	BP 180, laminine 332 (autrefois laminine 5 ou épiligrine), $\alpha 6\beta 4$ intégrine
Pemphigoïde gestationis	C3, IgG – dépôts linéaires à la JDE	BP 180 (BP 230)
Épidermolyse bulleuse acquise	IgG, C3 – dépôts linéaires à la JDE, occasionnellement IgA	Collagène de type VII
Dermatite herpétiforme	IgA – dépôts granulaires dans la couche papillaire, rarement C3	Transglutaminase épidermique
Dermatose linéaire à IgA	IgA et C3 – dépôts linéaires à la JDE	BP 180 (BP 230)
Vasculites		
Vasculite leucocytoclasique	IgM, IgG, C3 – fibrinogène, particulièrement autour des veinules	Incertain
Purpura de Henoch-Schönlein	Dépôts d'IgA de la même façon	Incertain
Lupus érythémateux		
Lupus érythémateux chronique discoïde	IgG, IgM, IgA, C3 – dépôts linéaires ou granulaires à la JDE dans la peau lésionnelle ; pas de dépôts dans la peau non lésée, non exposée au soleil	
Lupus érythémateux subaigu	IgG, IgM, IgA, C3 – dépôts linéaires ou granulaires à la JDE dans la peau lésionnelle ; pas de dépôts dans la peau non lésée, non exposée au soleil	
Lupus érythémateux systémique	IgG, IgM, IgA, C3 – dépôts linéaires ou granulaires à la JDE dans la peau lésée ou non lésée et peau non exposée au soleil (test de bande lupique) Les noyaux des kératinocytes montrent une fluorescence dans la peau normale non exposée au soleil (<i>in vivo</i> ANA)	

JDE : jonction dermoépidermique.

1.3.4 Technique de biologie moléculaire

Les méthodes de biologie moléculaire sont utilisées en dermatopathologie tout d'abord dans le diagnostic des tumeurs et pour identifier les germes. Les méthodes les plus utilisées incluent l'hybridation *in situ*, l'hybridation *in situ* à fluorescence et la réaction en chaîne par polymérase

(PCR). La plupart des examens peuvent être faits sur tissu fixé en formaline et inclus en paraffine. Les trois techniques dépendent de l'affinité des oligonucléides spécifiques aux séquences d'ADN ou d'ARN complémentaires.

1.3.4.1 Hybridation *in situ* (HIS)

- **Principe :** des oligonucléotides se fixent aux séquences d'acide désoxyribonucléique (ADN) ou d'acide ribonucléique (ARN) complémentaires dans le tissu (hybridation), puis ils sont visualisés en utilisant des réactions colorées enzymatiques.
- **Avantage :** typisation des séquences cibles dans le tissu permettant d'identifier les cellules concernées.
- **Désavantage :** moins sensible que la PCR puisque les séquences cibles ne sont pas amplifiées.
- **Indications :**
 - identification des micro-organismes particulièrement les virus, par exemple HPV (*human papillomavirus*) en utilisant des séquences spécifiques ou générales ;
 - démonstration d'une clonalité dans les lymphomes B en déterminant l'expression de l'ARNm des immunoglobulines kappa et lambda.

1.3.4.2 Hybridation *in situ* par fluorescence (FISH)

- **Principe :** le même que HIS, mais les échantillons sont marqués par fluorescence, permettant aux séquences hybrides d'être visualisées avec le microscope à fluorescence.
- **Avantage :** marquer les séquences cibles dans le tissu, permettant d'identifier les cellules impliquées.
- **Désavantage :** plus difficile à interpréter que l'HIS parce que les signaux fluorescents ne sont pas visibles sur toutes les lames.
- **Indication :** identification des aberrations chromosomiques dans les tumeurs des tissus mous (par exemple dermatofibrosarcoma protuberans).

1.3.4.3 Réaction en chaîne par polymérase (PCR)

- **Principe :** après extraction de l'ADN du tissu, des oligonucléotides spécifiques sont attachés aux séquences-cibles. Ce produit hybride est multiplié par séquences en utilisant une amplification cyclique enzymatique température-dépendante pendant une période de plusieurs heures. Le produit amplifié est identifié en utilisant une électrophorèse sur gel.
- **Avantage :** très sensible puisque les séquences-cibles sont amplifiées et ainsi des petites traces de quantité d'ADN ou ARN sont identifiables.
- **Désavantage :** les séquences ADN ou ARN ne peuvent être localisées dans le tissu. Puisqu'il s'agit d'une sensibilité extrême, des résultats faux positifs sont un problème majeur.
- **Indications :**
 - identification des micro-organismes : virus (*human papilloma virus*, *herpes virus*), bactéries (*Borrelia burgdorferi*, mycobactéries atypiques) et parasites (*Leishmania*) ;
 - identification d'une monoclonalité des gènes des cellules-T récepteurs gamma dans les lymphomes T et des gènes immunoglobulines chaînes lourdes dans les lymphomes B ;
 - identification des mutations dans les oncogènes ou dans les gènes suppresseurs de tumeurs, dans les tumeurs et dans les protéines structurales des ichtyoses.

1.4 Glossaire dermatopathologique

Acanthose : Épaississement de la couche épidermique. On peut distinguer entre une acanthose *en bloc* comme celle que l'on retrouve dans les dermatites chroniques et une acanthose *psoriasiforme* avec des crêtes interpapillaires allongées comme dans le psoriasis.

Acantholyse : Séparation des kératinocytes en raison d'une rupture des desmosomes (connexions intercellulaires) et menant ainsi à des vésicules intraépidermiques (par exemple infections herpétiques, pemphigus vulgaire).

Dégénération par ballonnisation : Destruction de cellules due à une augmentation du liquide intracellulaire en réponse à un endommagement de la cellule (souvent vue dans les infections à *herpes virus*).

Membrane basale : Une zone amorphe sur laquelle repose l'épiderme et par laquelle elle est liée au derme. Les structures moléculaires exactes sont connues, mais ne sont pas visibles en microscopie de routine.

Lamelle cornéoïde : Une colonne de parakératose au-dessus d'un processus dans la couche épidermique ou granulaire, phénomène caractéristique des prokératoses.

Dyskératose : Apoptose avec une kératinisation prématurée de kératinocytes individuels, avec une condensation du cytoplasme et des protéines nucléaires (maladie de Darier) ou après un coup de soleil (*sunburn cells*).

Cellules géantes épithéliales ou épidermiques : Kératinocytes multinucléés vus dans les infections à *herpes virus*, souvent identifiés dans les vésicules par le cytodagnostic de Tzanck.

Cellules épithélioïdes : Cellules avec cytoplasme abondant et noyau vésiculaire, vues dans les infiltrats inflammatoires, typiquement les macrophages.

Érosion : Défaut superficiel épithélial tout en gardant la couche basale.

Figure en flammèche : Fibres de collagène dégénérées et entourées de granulocytes éosinophiles et leurs produits.

Cellules géantes multinucléées : Macrophages avec multiples noyaux, résultat d'incorporation ou de fusion vus dans les granulomes à corps étrangers ou granulomes inflammatoires (sarcoïdose, xanthogranulome). Les types les plus fréquents sont les granulomes à corps étrangers (les noyaux disséminés), les granulomes de type Langhans (noyaux arrangés en périphérie comme un fer-à-cheval) et les granulomes de type Touton (couronne de noyaux autour des lipides).

Hémorragie : Extravasation d'érythrocytes, soit dans l'épiderme, soit dans le derme, typiquement après trauma ou associée à des vasculites.

Histiocytes : Macrophage de tissu. Ce terme est évité dans ce livre, puisqu'il peut être confondu avec une histiocytose de type Langerhans, une entité de cellules de Langerhans dendritiques et non de macrophages.

Hypergranulose : Épaississement de la couche granuleuse particulièrement dans les dermatoses inflammatoires (lichen plan) et dans les infections par les virus du papillome humain (HPV).

Hyperkératose : Épaississement de la couche cornée avec les noyaux conservés (hyperparakératose) ou sans noyaux (hyperorthokératose).

Inclusions cytoplasmiques : Une collection de protéines ou autre matériel dans le cytoplasme, souvent vue dans les infections virales (corpuscules/inclusions dans les molluscums).

Inclusions nucléaires : Collection des protéines cellulaires dans les noyaux.

Incontinence pigmentaire : Dépôt de mélanine dans le derme superficiel après inflammation ou autre processus à la jonction dermo-épidermique, peut être trouvé dans le tissu ou alors incorporé dans les macrophages.

Dermatite de l'interface : Dégénération vacuolaire dans les cellules de la couche basale, souvent avec des cellules apoptotiques et une infiltration lymphocytaire à la jonction dermo-épidermique (typiquement dans le lichen plan et le lupus érythémateux).

Pustule de Kogoj : Collection de leucocytes neutrophiles dans la couche épineuse du psoriasis.

Leucocytoclasie : Débris nucléaires (karyorrhexis) de granulocytes neutrophiles très souvent vus dans les vasculites leucocytoclasiques ou les infections aiguës.

Infiltrat lichénoïde : Un infiltrat en bande, composé de lymphocytes à la jonction dermo-épidermique et souvent associé à une dermatite de l'interface. Le prototype est le lichen plan.

Macrophage : Les cellules dérivées de la moelle osseuse, et actives dans la phagocytose, dans le tissu également connues sous le terme histiocytes. Elles sont sources de cellules épithélioïdes ou cellules géantes.

Métachromasie : Une situation où une coloration particulière provoque une variété de couleurs aux différentes structures.

Microabcès : Une petite collection de granulocytes neutrophiles dans la couche cornée dans le psoriasis (microabcès de Munro), quelquefois aussi utilisé incorrectement pour les collections de lymphocytes atypiques dans l'épiderme de mycosis fongoïde (microabcès de Pautrier).

Abcès papillaire : Accumulation de neutrophiles dans la couche papillaire, typiquement trouvée dans la dermatite herpétiforme de Duhring.

Papillomatose : Élargissement des papilles dermiques avec des projections épidermiques et dermiques en forme de doigts (quelquefois appelées aussi flèches) très souvent trouvées dans les verrues.

Microabcès de Pautrier : Collection de lymphocytes atypiques (et de cellules de Langerhans), expression incorrecte puisqu'il ne s'agit pas d'un abcès (accumulation de granulocytes neutrophiles et nécrose).

Infiltrat périvasculaire : Collection de lymphocytes et macrophages autour des vaisseaux, très souvent trouvée dans les dermatoses inflammatoires.

Pustule : Collection intraépidermique de granulocytes neutrophiles ou éosinophiles.

Nécrose de cellules satellites : Kératinocytes nécrotiques en association à des cellules T cytotoxiques.

Spongiose : Séparation de la couche épineuse en raison de l'augmentation du liquide dans l'épiderme secondairement à une inflammation. Une spongiose excessive peut finir par une vésicule intraépidermique.

Ulcération : Un défaut du tissu pénétrant jusque dans le derme ou l'hypoderme.

Dégénération vacuolaire : Dégénération cellulaire par la formation de vacuoles intracellulaires très souvent vue dans les kératinocytes de la couche basale avec inflammation à la jonction dermo-épidermique suivie par apoptose ou mort de la cellule.

Vasculite : Altération des vaisseaux sanguins avec des cellules endothéliales prononcées et pénétration de cellules inflammatoires dans la paroi, très souvent vue dans les vasculites leucocytoclasiques avec accumulation de granulocytes neutrophiles accompagnés de débris nucléaires et d'extravasation d'érythrocytes ; pas d'obstruction ou d'occlusion des vaisseaux.

Vasculite lymphocytaire : La vasculite lymphocytaire montre une accumulation dense de lymphocytes, peu d'exocytoses ou de débris nucléaires, mais souvent des formations de vaisseaux thrombosés ou d'occlusion des vaisseaux.

II Dermatoses inflammatoires et infectieuses

2.1 **Épiderme**

Spongiose, acanthose et hyperparakératose

2.1.1 **Dermatites/Eczémas**

2.1.2 **Prurigo**

2.1.3 **Psoriasis vulgaire**

2.1.4 **Psoriasis pustuleux**

2.1.5 **Pityriasis rosé (de Gibert)**

2.1.6 **Mycoses cutanées**

2.1.7 **Papilloma virus**

2.1.8 **Molluscum contagiosum**

2.1.1 Dermatites/Eczémas

Définition Réaction allergique ou toxique irritante avec différentes phases et expressions d'images cliniques et histologiques. L'eczéma est un synonyme.

Clinique

- dermatite aiguë et subaiguë : peau érythémateuse avec vésicules et croûtes ;
- dermatite chronique : lésions érythémateuses et squameuses, parfois lichénifiées ;
- dermatite atopique, dermatite de contact, dermatite séborrhéique, eczéma nummulaire.

Histopathologie

Dermatite aiguë ou subaiguë

- Légère parakératose avec des petites inclusions d'exsudat.
- *Spongiose* avec vésicules intraépidermiques.
- *Exocytose de lymphocytes et parfois de granulocytes neutrophiles.*
- Infiltrat lymphocytaire périvasculaire, quelquefois avec granulocytes éosinophiles, dans le derme superficiel.

Variante

- Dermatite séborrhéique : image subaiguë avec une kératinisation parakératosique autour des ostia des follicules pileux.

Diagnostics différentiels

- **Tinea** Granulocytes neutrophiles et filaments présents dans la couche cornée.
- **Gale** Image aiguë ou subaiguë. Infiltrat riche en granulocytes éosinophiles. Diagnostic confirmé par les parasites, œufs ou scybales dans l'épiderme.
- **Pityriasis rosé (de Gilbert)**
Image subaiguë avec spongiose et parakératose focale. Infiltrat périvasculaire superficiel sans granulocytes neutrophiles. Les structures papillaires sont élargies. Exocytose d'érythrocytes dans l'épiderme.
- **Pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA)**
Vacuolisation à la jonction dermo-épidermique, spongiose, exocytose de lymphocytes, kératinocytes apoptotiques. Au-dessus de ces endroits, hyperparakératose focale avec inclusion d'un exsudat fibrineux avec granulocytes neutrophiles. Un infiltrat lymphocytaire dermique triangulaire avec des cellules CD8 positives. Extravasation d'érythrocytes.

Histopathologie

Dermatite chronique

- *Hyperparakératose.*
- Acanthose en bloc avec des crêtes interpapillaires épaissies.
- *Peu de spongiose.*
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec quelques granulocytes éosinophiles.
- Excoriations dans les formes accompagnées d'un prurit.

Diagnostics différentiels

- **Psoriasis vulgaire**
Acanthose psoriasiforme, collections de granulocytes neutrophiles intra- et sous-cornéens, larges endroits d'hyperparakératose avec peu ou sans spongiose.
- **Mycosis fongoïde (phase initiale)**
Acanthose psoriasiforme ou en bloc, peu ou pas de spongiose, mais épidermotropisme de lymphocytes dont plusieurs sont atypiques.

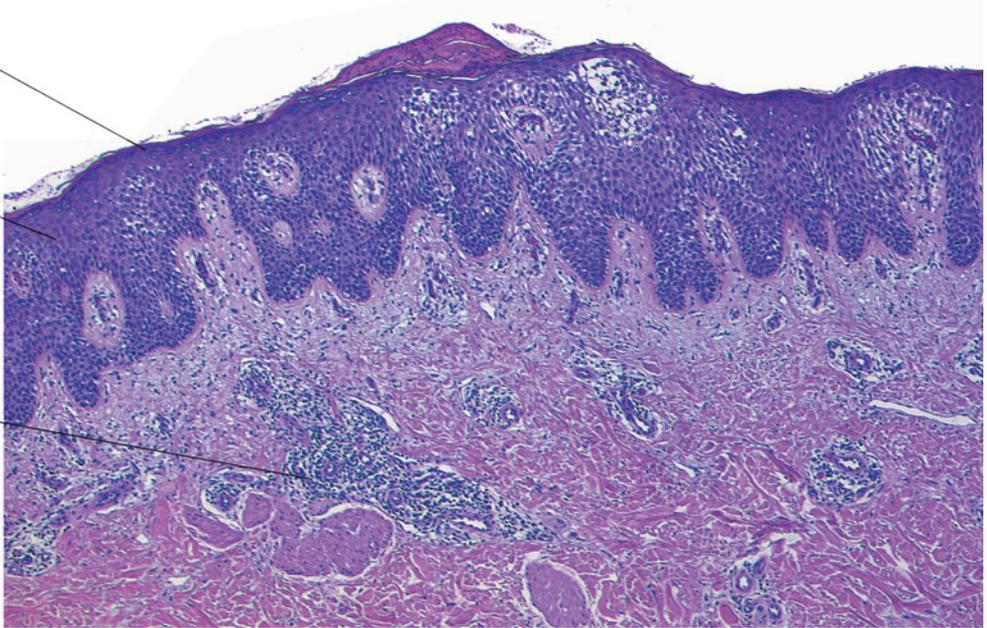
Commentaire

La distinction entre dermatite chronique et psoriasis peut être impossible dans l'image microscopique, particulièrement pour les formes palmo-plantaires irritées ou les lésions traitées. Une mycose et une dermatite sont très proches l'une de l'autre en histologie. Une coloration PAS devrait toujours être faite pour exclure la présence d'éléments fongiques.

Parakératose

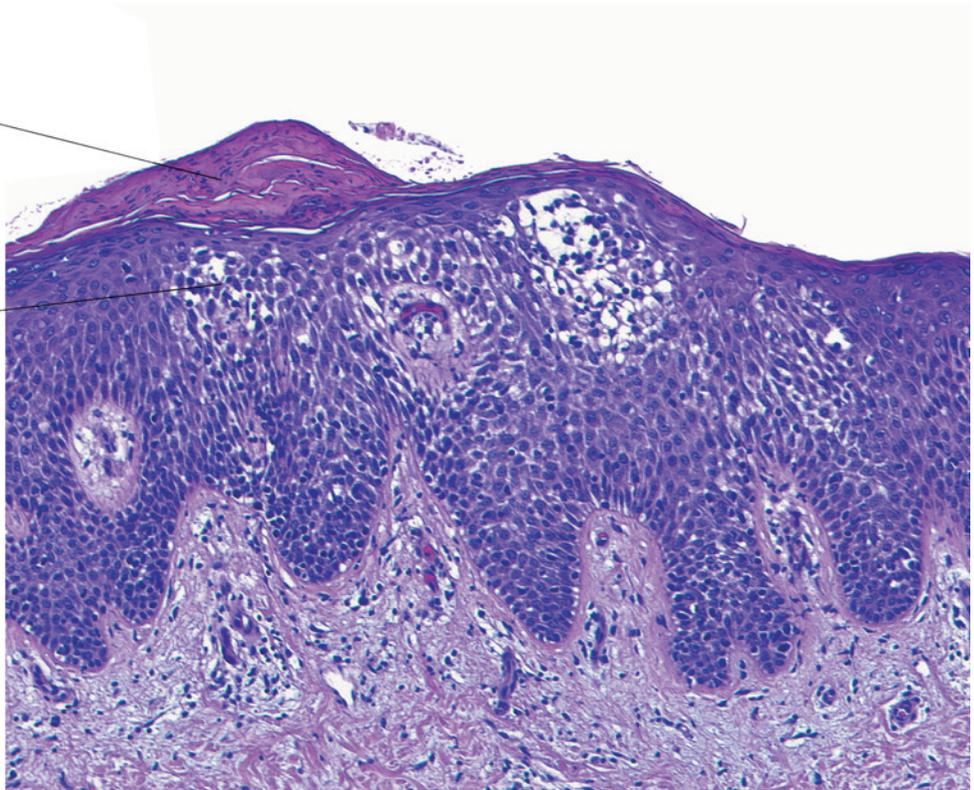
Acanthose
psoriasiforme

Infiltrat
périvasculaire
lymphocytaire



Parakératose et
croûtes

Spongiose et
lymphocytes



2.1.2 Prurigo

Définition Image secondaire à une irritation chronique exogène provoquée par le grattage et le frottement. Multiples causes possibles (piqûres d'insecte, dermatose dans le cadre des troubles métaboliques, artefacts, pathomimie).

Clinique Nodule plat avec excoriation centrale ou croûte aux endroits accessibles aux manipulations comme les avant-bras. Prurit accentué. Souvent, lichénification de la peau avoisinante.

Variante Prurigo nodulaire avec des nodules plus accentués.

Histopathologie

- *Hyperparakératose* avec inclusion d'un exsudat fibrino-hémorragique.
- *Acanthose de type « crescendo »* avec parfois une hyperplasie pseudo-carcinomateuse de l'épiderme avec un épaissement de la couche granuleuse, peu ou pas de spongiose.
- *Kératinocytes apoptotiques disséminés*, érythrocytes intraépidermiques.
- Érosion ou ulcération circonscrite possible
- *Fibres de collagène fibrotiques* et arrangées perpendiculairement dans les papilles allongées.
- Infiltrats lymphocytaires périvasculaires modérés avec parfois des granulocytes éosinophiles.

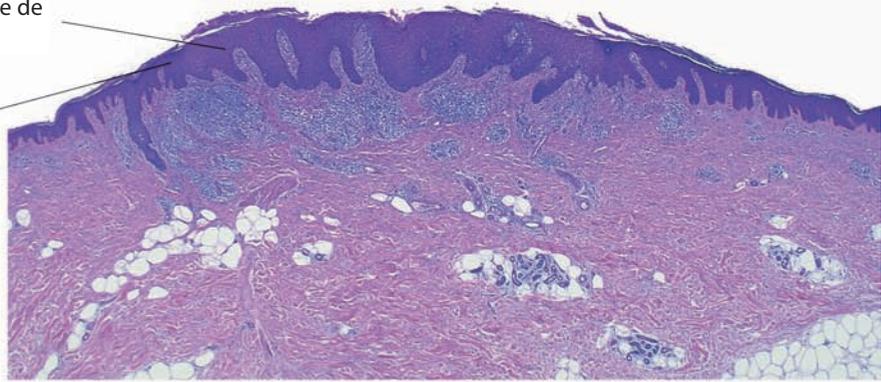
Diagnostics différentiels

- **Gale** Lésions chroniques avec altération de prurigo et un infiltrat persistant contenant des granulocytes éosinophiles. Diagnostic définitif en identifiant les parasites, les œufs ou les scybales.
- **Collagénose perforante réactive** Ulcération bien délimitée superficielle. Le collagène à la base est mélangé et altéré avec un collagène basophile dans les croûtes superficielles.
- **Psoriasis** Hyperparakératose avec accumulation de granulocytes neutrophiles. Acanthose psoriasiforme avec des crêtes interpapillaires allongées ainsi que des papilles dermiques.
- **Lichen plan verruqueux** Dermatite de l'interface avec une dégénérescence vacuolaire tout particulièrement au-dessus des crêtes interpapillaires. Hypergranulose triangulaire. Acanthose.
- **Carcinome verruqueux** Hyperplasie épithéliale avec infiltration large de structures épithéliales bien différenciées et atypies modérées.

Prurigo nodulaire

Hyperplasie épidermique de type « crescendo »

Couche granuleuse épaisse

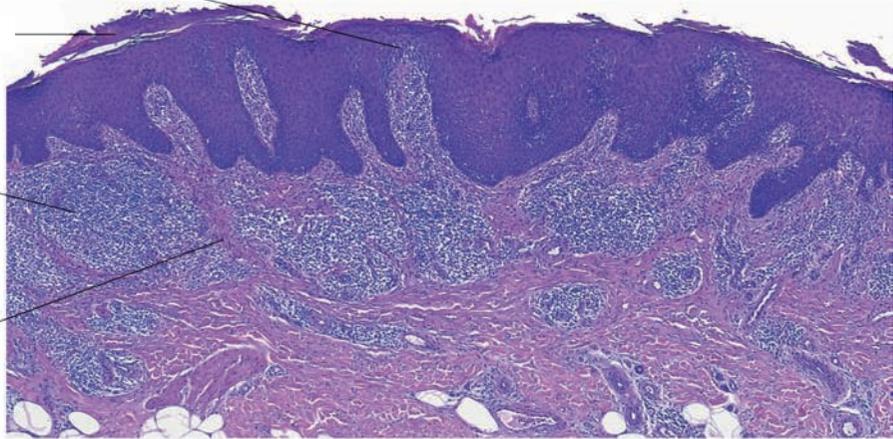


Spongiose discrète

Hyperparakératose

Infiltrat lymphocytaire avec quelques macrophages

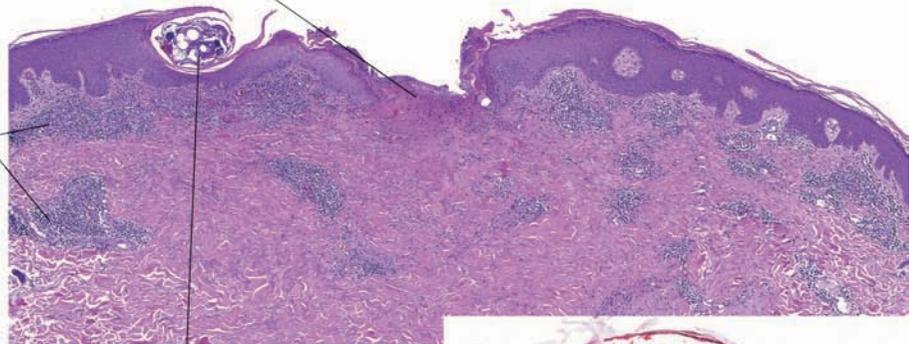
Fibrose



Gale

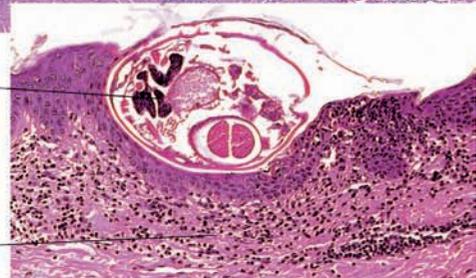
Excoriation

Infiltrat inflammatoire



Parasites

Infiltrat avec granulocytes neutrophiles et éosinophiles



2.1.3 Psoriasis vulgaire

Définition Dermatose inflammatoire à prédisposition génétique, morphologie caractéristique (squames ou pustules sur fond érythémateux), endroits de prédilection et décours chronique récidivant.

Clinique Lésions érythémateuses bien circonscrites ou en plaques avec des squames blanc argenté, prédilection pour les genoux, les coudes, le pli interfessier, la région lombosacrée et le scalp. La variante pustuleuse est vue le plus souvent sur les paumes et les plantes.

Histopathologie

- Hyperparakératose.
- Collections de *granulocytes neutrophiles* dans de petites pustules (pustules de Kogoj) et des abcès plus grands (micro-abcès de Munro) dans la couche épineuse ou la couche cornée.
- Manque de la couche granuleuse par endroits, amincissement des couches suprapapillaires (amincissement de l'épiderme) au-dessus des papilles allongées.
- Acanthose uniforme avec des crêtes interpapillaires allongées (acanthose psoriasiforme).
- Capillaires dilatés dans les papilles dermiques allongées.
- Infiltrat lymphocytaire périvasculaire superficiel avec parfois des granulocytes neutrophiles.

Variantes

- Psoriasis pustuleux (section 2.1.4) : exocytose de nombreux neutrophiles formant de gros micro-abcès ou pustules dans la partie supérieure de l'épiderme, accompagnée d'une spongiose.
- Psoriasis en gouttes : forme aiguë avec une faible spongiose, exocytose de granulocytes neutrophiles avec micro-abcès et située dans les crêtes parakératosiques.

Diagnostiques différentiels

■ Dermatite

Dermatite subaiguë et chronique avec acanthose en bloc et crêtes interpapillaires élargies, spongiose et couche granuleuse diminuée.

■ Mycose

Exocytose de granulocytes neutrophiles avec présence d'éléments fongiques dans la couche cornée dans la coloration PAS.

■ Pityriasis rubra pilaire

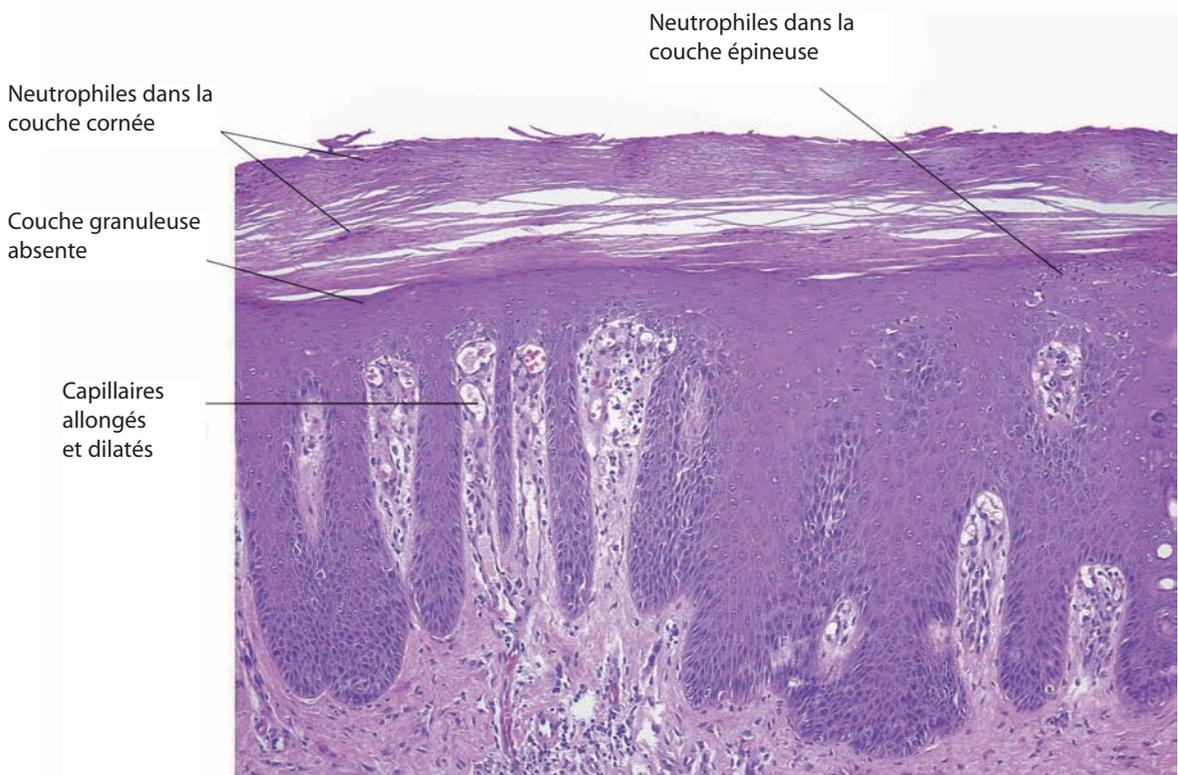
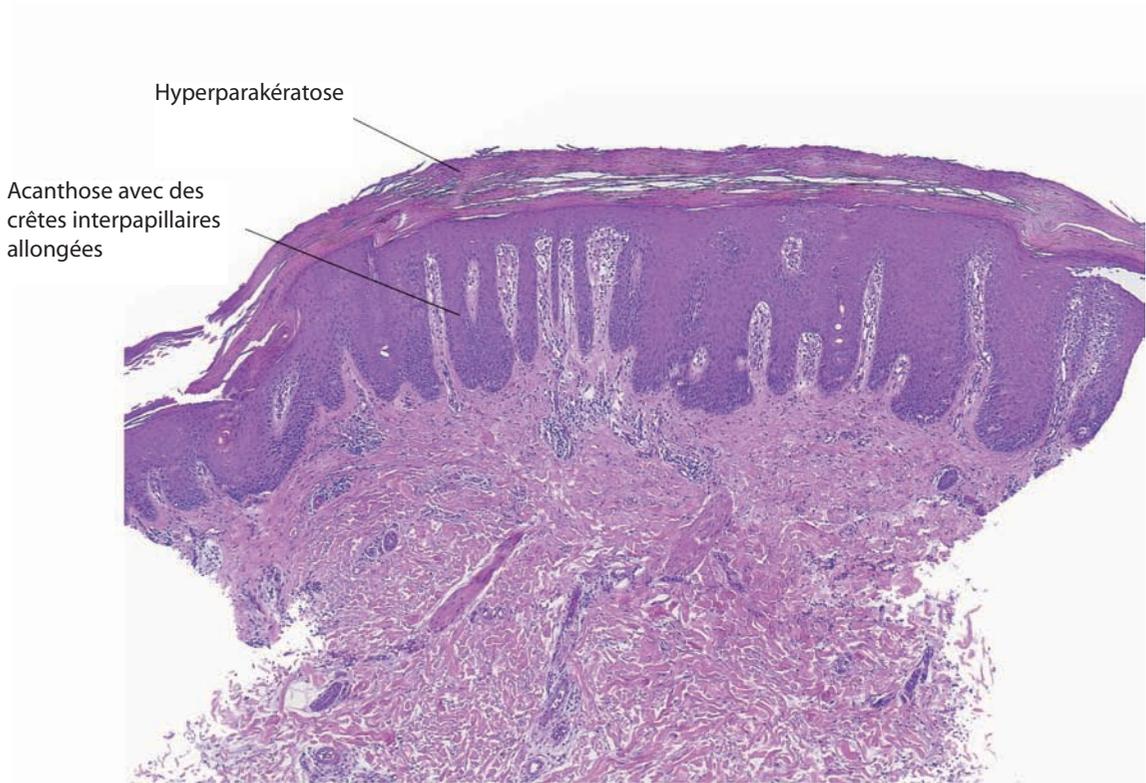
Images changeantes d'ortho- et de parakératose horizontale et verticale (image en échiquier). Discrète acanthose, faible infiltrat lymphocytaire. Hyperkératose folliculaire.

■ Toxidermie

Parfois psoriasiforme, par exemple avec les bêta-bloquants et le lithium. Quelques granulocytes éosinophiles possibles.

Commentaire

Il est quelquefois impossible de distinguer le psoriasis des dermatites subaiguës et chroniques, particulièrement si les lésions ont été traitées ou irritées. Une coloration PAS devrait être effectuée pour exclure une infection fongique.



2.1.4 Psoriasis pustuleux

Définition Variante pustuleuse du psoriasis.

Clinique Pustules sur fond érythémateux, le plus souvent trouvées sur les paumes et les plantes.

Histopathologie

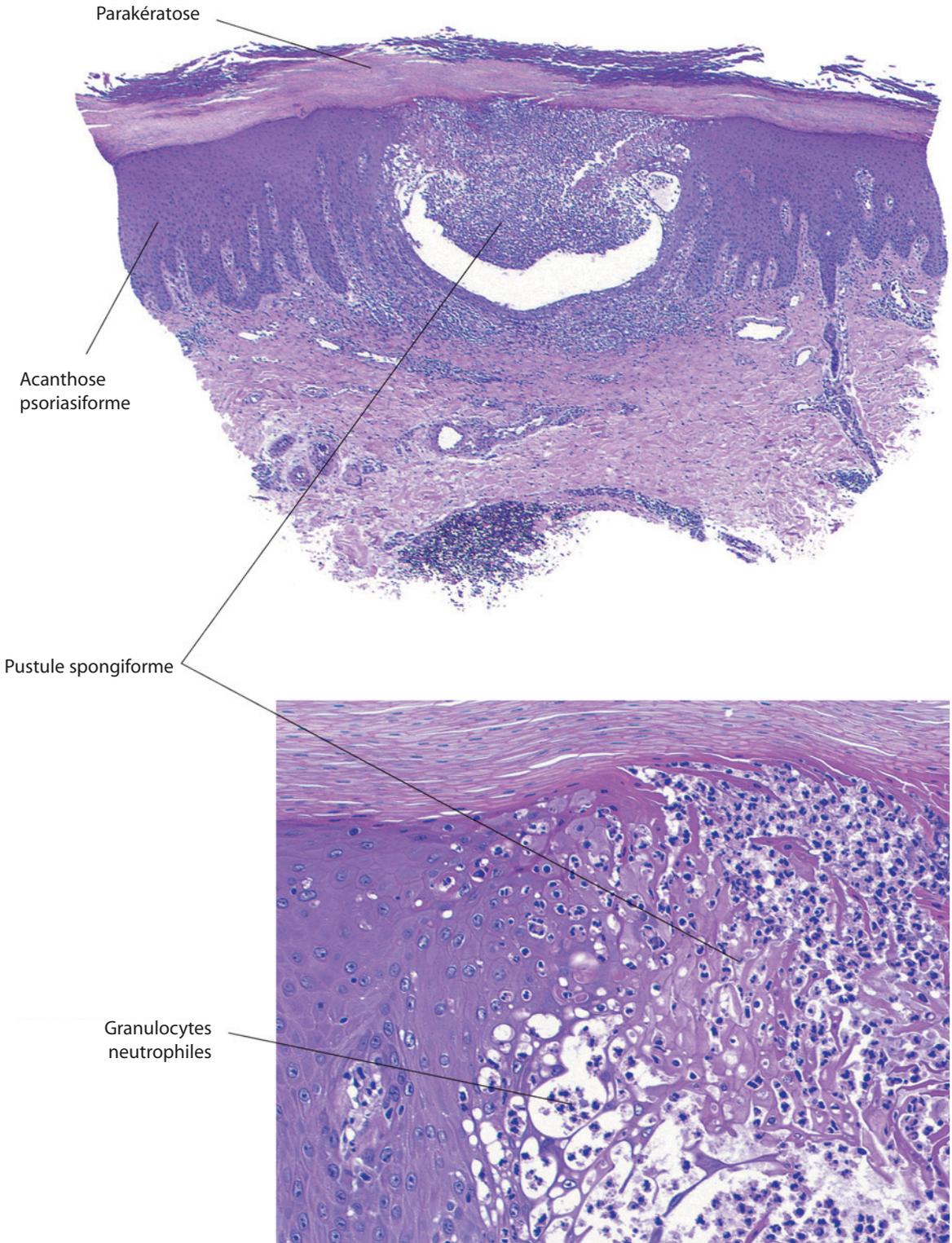
- *Hyperparakératose modérée.*
- *Exocytose et abcès de granulocytes neutrophiles dans la couche sous-cornéenne.*
- *Absence de la couche granuleuse avec un épiderme d'apparence pâle.*
- *Acanthose avec spongiose modérée aux endroits d'exocytose.*
- *Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec quelques granulocytes neutrophiles.*

Diagnostics différentiels

- **Pustulose sous-cornéenne**
Collection de granulocytes neutrophiles dans la couche sous-cornéenne (voir commentaire).
- **Dermatite impétiginisée**
Acanthose, spongiose. Inclusion d'exsudat et granulocytes neutrophiles dans la couche cornée.
- **Tinea (mycose) pustuleuse**
Exocytose de granulocytes neutrophiles avec pustules et présence d'hyphes dans la couche cornée à la coloration PAS.
- **Impétigo**
Acantholyse sous-cornéenne avec exsudat et nombreux granulocytes neutrophiles dans la couche cornée. Des fentes avec acantholyse pour la plupart dans la couche cornée et formation de vésicules sous-cornéennes.
- **Toxidermie pustuleuse**
Discrète spongiose avec pustules sous-cornéennes, parfois avec des granulocytes éosinophiles. Histologiquement similaire au psoriasis pustuleux.

Commentaire

Les psoriasis pustuleux, impétigos et pustuloses sous-cornéennes ne peuvent souvent pas être distingués histologiquement. Une pustulose sous-cornéenne peut être une manifestation d'un pemphigus à IgA. Si des pustules sont présentes, il faut toujours effectuer une coloration PAS afin d'exclure une mycose pustuleuse.



2.1.5 Pityriasis rosé (de Gibert)

Définition Dermatose inflammatoire d'étiologie inconnue, probablement d'origine virale HHV-6.

Clinique La lésion initiale est une plaque érythémato-squameuse (plaque initiale, plaque mère), suivie de nombreuses petites lésions squameuses ovalaires plus petites le long des lignes de la peau (aspect de « sapin de Noël »). Régression spontanée après des semaines ou des mois.

Histopathologie

- Hyperkératose focale.
- *Légère acanthose avec des crêtes interpapillaires élargies.*
- Discrète spongiose avec exocytose de lymphocytes et parfois une parakératose focale.
- Infiltrats lymphocytaires avec parfois des granulocytes éosinophiles dans le derme superficiel, particulièrement dans les couches papillaires élargies.
- *Extravasation d'érythrocytes et parfois des érythrocytes intraépidermiques.*

Diagnostiques différentiels

■ **Dermatite subaiguë**

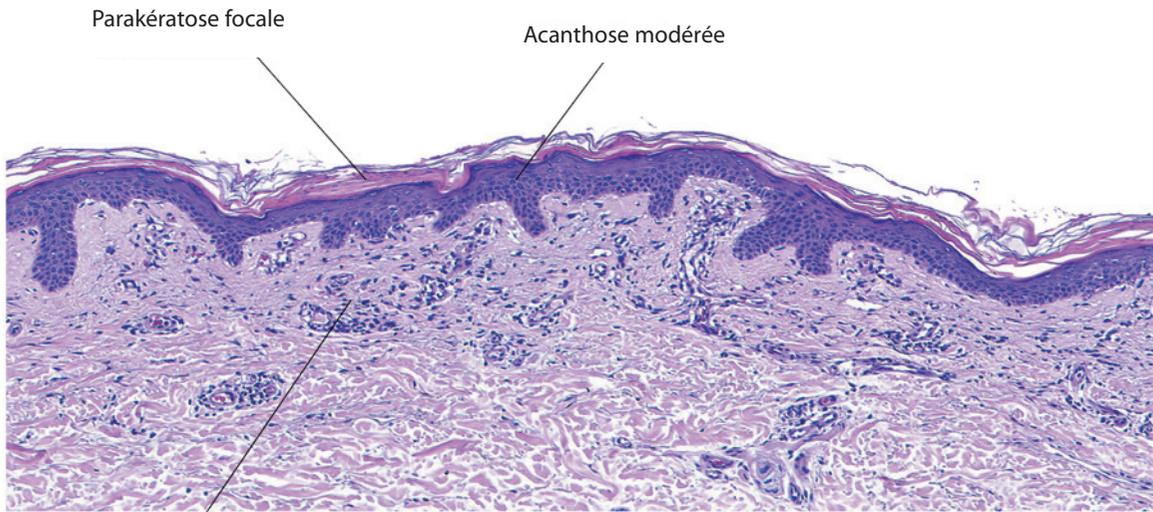
Acanthose, spongiose, exocytose de lymphocytes. Infiltrat lymphocytaire périvasculaire superficiel souvent avec granulocytes éosinophiles.

■ **Érythème annulaire centrifuge**

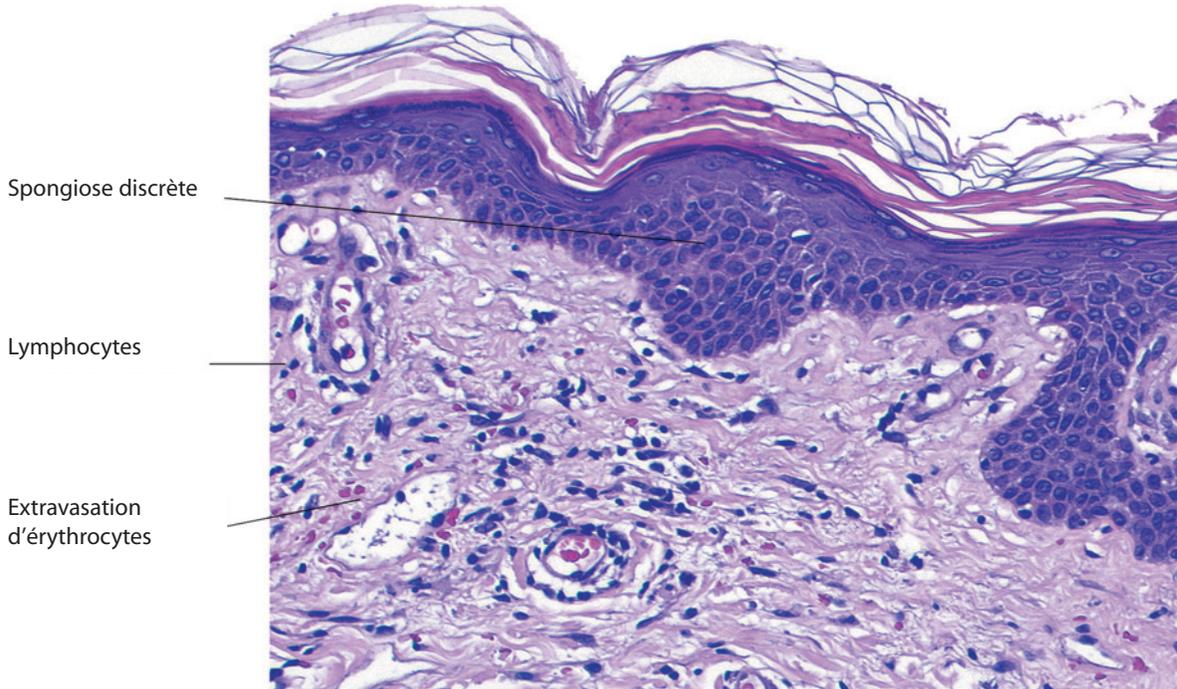
Altérations épidermiques minimales avec des infiltrats périvasculaires lymphocytaires superficiels identiques au pityriasis rosé. Une information clinique est nécessaire pour séparer les deux entités.

Commentaire

La dermatite aiguë ou subaiguë, le pityriasis rosé et l'érythème annulaire centrifuge ont beaucoup d'aspects en commun. L'image clinique est souvent très différente. Les caractéristiques histologiques principales sont : plus d'altérations épidermiques dans les dermatites, et des infiltrats denses avec peu d'altérations épidermiques dans l'érythème annulaire centrifuge.



Infiltrat périvasculaire lymphocytaire discret avec exocytose et extravasation d'érythrocytes



2.1.6 Mycoses cutanées

Définition Mycoses cutanées ou muco-cutanées provoquées par les dermatophytes, les levures ou les moisissures.

Clinique Lésions érythémateuses annulaires avec desquamation périphérique, parfois pustuleuse, particulièrement chez les enfants. Dans les plis intertrigineux avec macération et érythème, aux endroits poilus, lésions pustuleuses ou comme une folliculite. Les infections aux levures sur les muqueuses montrent très souvent des plaques blanches non adhérentes ou des plaques érythémateuses atrophiques.

Histopathologie

Tinea du corps, des mains et des pieds

- Épiderme montrant une acanthose, une spongiose focale et une parakératose.
- *Exocytose de granulocytes neutrophiles* avec quelques petits abcès dans la couche cornée.
- *Des hyphes* dans la couche cornée, particulièrement au bord entre ortho- et parakératose.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec parfois des granulocytes neutrophiles ou éosinophiles.

Tinea capitis (teigne)

- Les structures folliculaires sont infiltrées par des cellules inflammatoires, un œdème, une acanthose, parfois des follicules nécrotiques, et montrent des abcès.
- *Infiltrat mixte dense périfolliculaire* contenant des granulocytes neutrophiles et éosinophiles ainsi que des plasmocytes.
- *Hyphes dans et autour des structures folliculaires* ainsi que parfois dans la couche cornée interfolliculaire.

Examens complémentaires

Hyphes et spores peuvent être détectés par la coloration PAS ou Grocott. Les mycoses peuvent aussi être identifiées en immunohistochimie avec l'anticorps anti-*M. bovis* (BCG).

Diagnostics différentiels

- **Dermatite aiguë et subaiguë** Acanthose, spongiose, exocytose de lymphocytes et granulocytes neutrophiles. Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel, quelquefois avec des granulocytes éosinophiles.
- **Psoriasis** Acanthose psoriasiforme avec des crêtes interpapillaires typiques. Collection de granulocytes neutrophiles aux endroits avec hyperparakératose.
- **Impétigo** Acantholyse sous-cornéenne et formation de fentes qui contiennent des granulocytes neutrophiles.
- **Folliculite** Inflammation folliculaire avec identification des bactéries avec la coloration Gram.

Commentaire

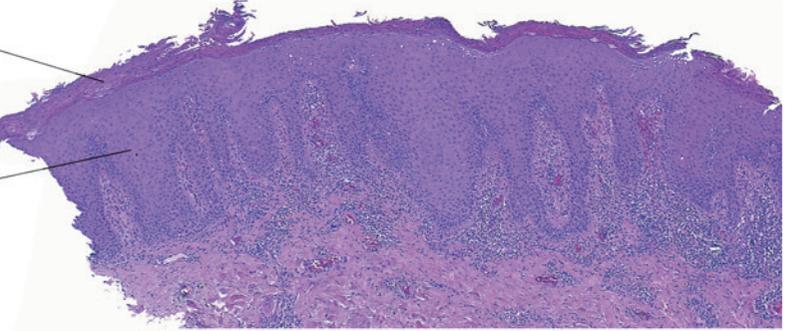
Les infections mycotiques peuvent imiter plusieurs dermatoses inflammatoires. C'est pour cette raison qu'une coloration PAS ou Grocott est conseillée pour toutes les lésions de dermatite ou psoriasis. Parfois, on peut détecter les hyphes et les spores dans les colorations HE, mais les colorations PAS ou Grocott restent nécessaires. Tinea versicolor montre peu d'inflammation, mais une couche cornée remplie d'hyphes et spores.

Pityrosporum est souvent trouvé dans les follicules pileux, mais cela n'est cliniquement pas important (sauf si les structures folliculaires sont atteintes par beaucoup de micro-organismes et une inflammation). En revanche, des hyphes dans les follicules sont toujours pathogéniques.

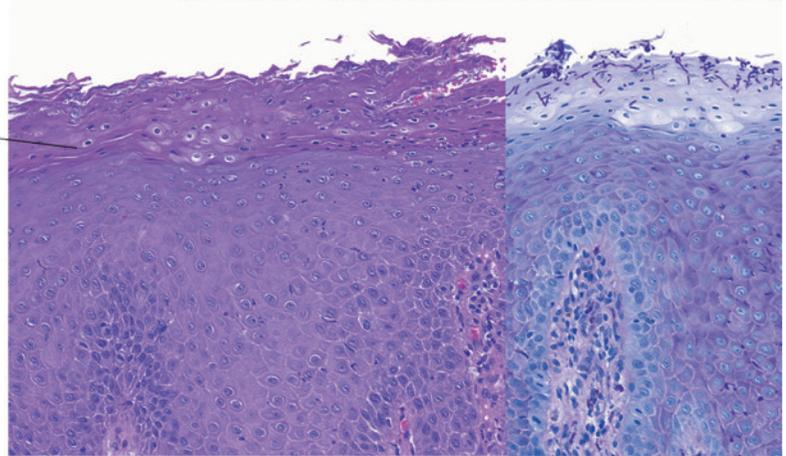
Tinea

Parakératose

Épiderme acanthosique



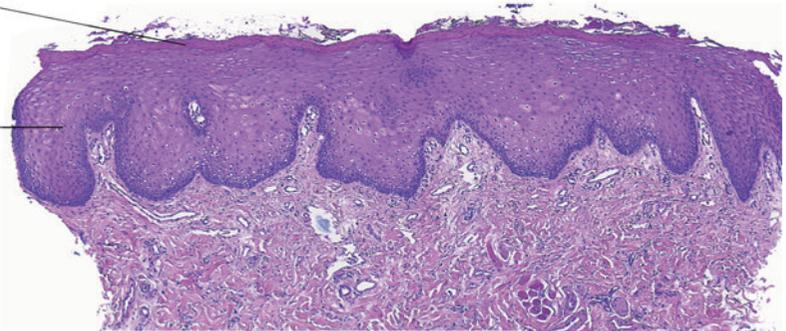
Éléments fongiques dans la couche cornée (hyphes), coloration PAS à droite
Granulocytes neutrophiles



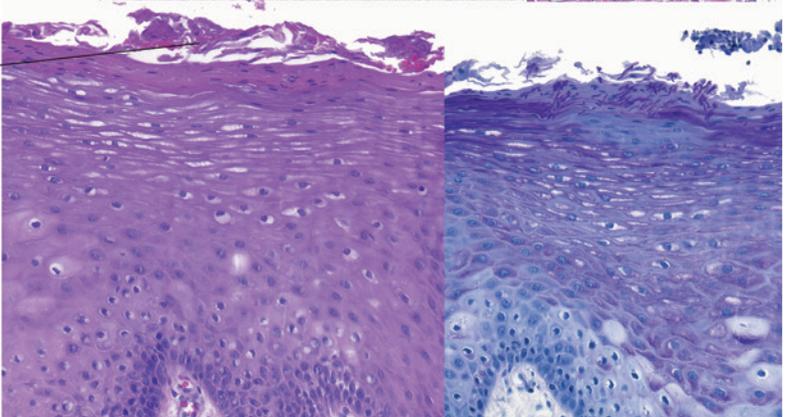
Candida

Parakératose

Muqueuse acanthosique



Éléments de levure (Candida), coloration PAS à droite



2.1.7 Papilloma virus

Définition Tumeurs épithéliales bénignes dues au virus du papillome humain (HPV).

Clinique

- *Verrue vulgaire* : papules hyperkératosiques avec des points noirs (exsudat hémorragique dans la couche cornée hyperparakératosique). Les endroits typiques sont les paumes et les plantes.

Variante

- *Verrue plane* : papules polygonales sans hyperkératose.
- *Condylome acuminé* : papules de couleur chair ou hyperpigmentées avec hyperkératose dans la région anogénitale.

Histopathologie

Verrues vulgaires

- *Acanthose focale et papillomatose avec des crêtes interpapillaires allongées et confluentes.*
- Hyperparakératose avec *parakératose focale et hémorragie* au-dessus des pointes papillaires.
- *Koïlocytes* avec cytoplasme clair, noyaux condensés dans la couche granulaire.
- *Capillaires dilatés* dans la couche papillaire.
- Infiltrat lymphocytaire d'intensité variable.

Condylomes acuminés

- *Acanthose en bloc, papillomatose*, pas d'hyperkératose.
- *Parakératose focale.*
- *Peu de koïlocytes*, léger infiltrat inflammatoire.

Diagnostiques différentiels

■ Kératose séborrhéique

Acanthose en bloc, pseudokystes intraépithéliaux cornifiés, crêtes interpapillaires rarement confluentes.

■ Kératodermie palmo-plantaire

Hyperkératose, hypergranulose (éventuellement épidermolytique).

■ Nævus épidermique

Beaucoup de variantes histologiques, quelques-unes avec hyperkératose et papillomatose similaire à une kératose séborrhéique, mais ces dernières avec des pseudokystes. D'autres formes avec inflammation persistante et parakératose (nævus épidermique verruqueux inflammatoire linéaire = NEVIL) et d'autres encore montrent une hyperkératose épidermolytique avec une couche granuleuse altérée.

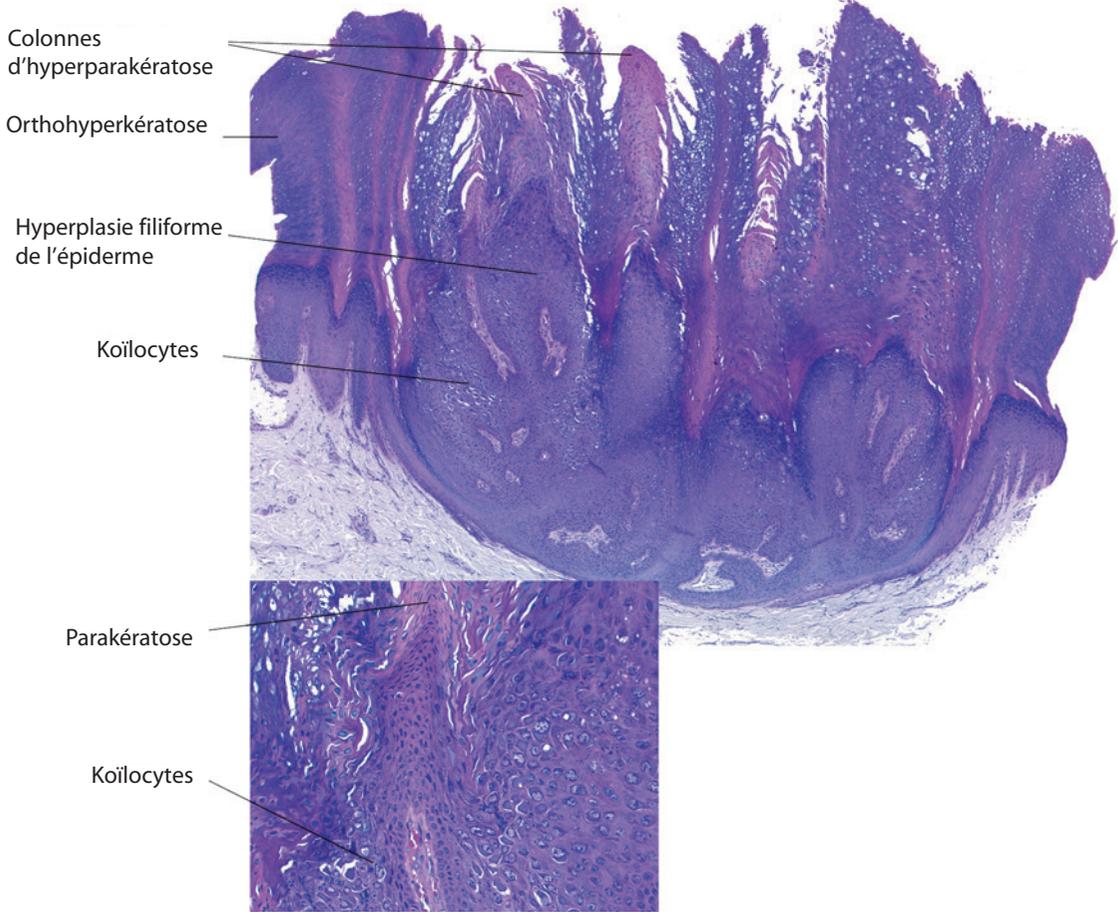
■ Papulose bowénoïde

Papules similaires aux condylomes avec *multiples mitoses* et pléomorphisme marqué des kératinocytes dans toutes les couches épidermiques, parfois avec augmentation de la mélanine.

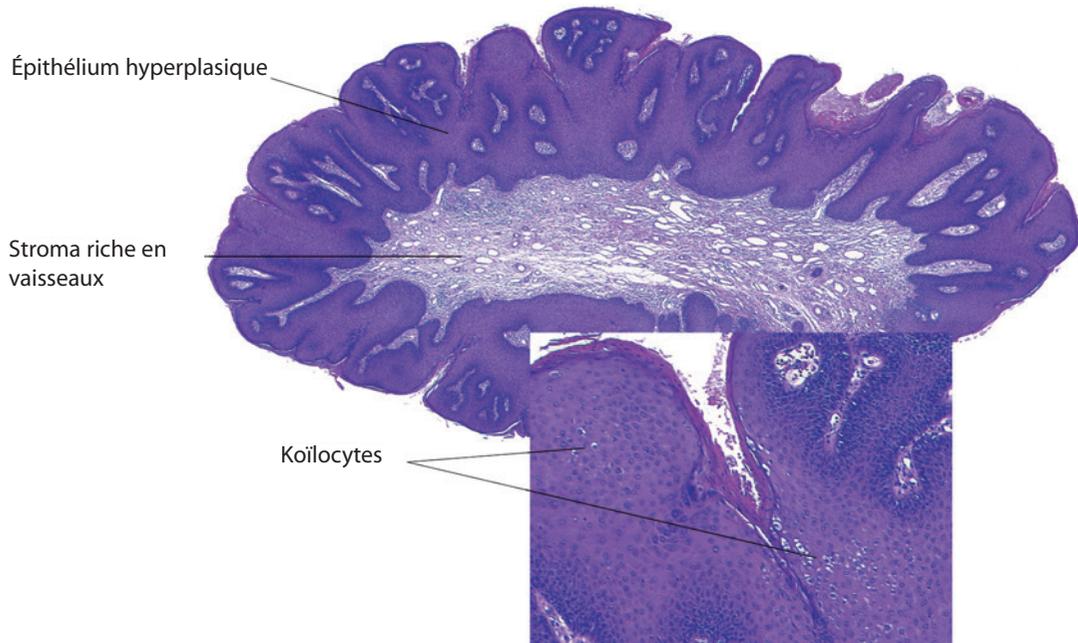
Commentaire

Dans la région anogénitale, les kératoses séborrhéiques et les condylomes acuminés peuvent avoir une image histologique identique. L'âge du patient aide beaucoup dans ces cas. Les antigènes HPV ou l'ADN peuvent être identifiés avec des colorations immunohistochimiques ou par PCR.

Verrue vulgaire



Condylome acuminé



2.1.8 Molluscum contagiosum

Définition Tumeur épithéliale bénigne due à une infection au virus *Molluscum contagiosum*, un virus ADN du groupe des poxvirus.

Clinique Multiples papules en groupe avec une surface lisse et une dépression centrale. Les petites lésions n'ont souvent pas une dépression centrale. Elles sont plus souvent rencontrées chez les enfants, particulièrement chez ceux souffrant d'une dermatite atopique. Chez les adultes, plutôt dans la région ano-génitale.

Histopathologie

- Prolifération épithéliale multilobulaire circonscrite avec une kératinisation centrale.
- Inclusions intracytoplasmiques en périphérie plutôt éosinophile, vers le centre de la lésion plutôt basophile.
- Infiltrat lymphocytaire ou mixte associé.
- Parfois les lymphocytes sont activés et agrandis.

Variante

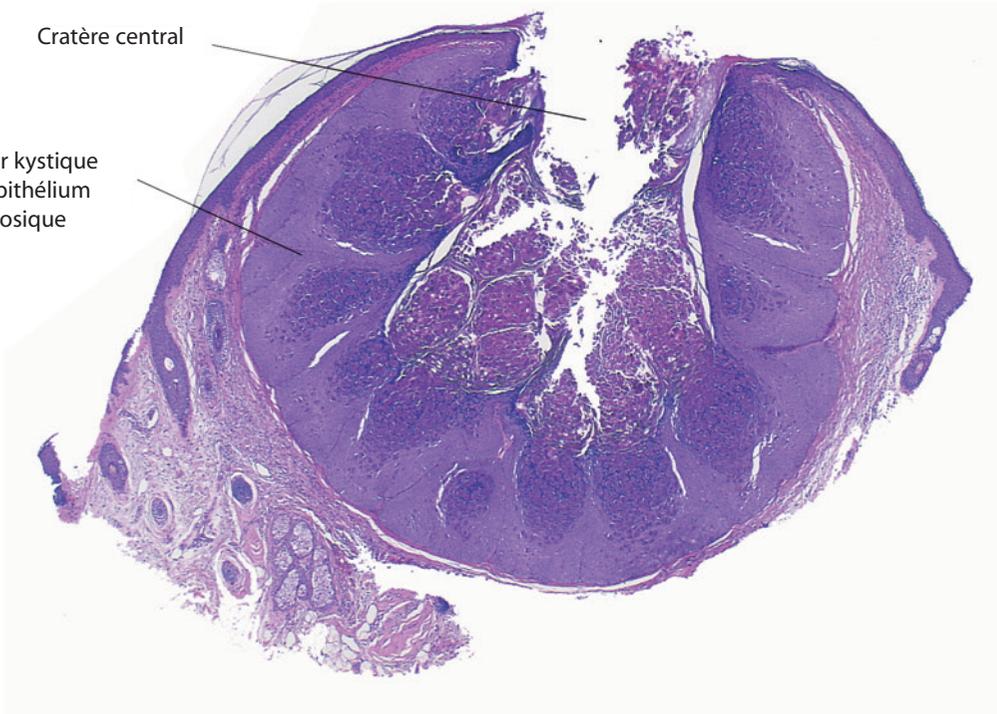
- Folliculite à *Molluscum contagiosum* : l'épithélium d'un follicule pileux est infiltré avec ces inclusions et accompagné d'un infiltrat mixte.

Diagnostics différentiels

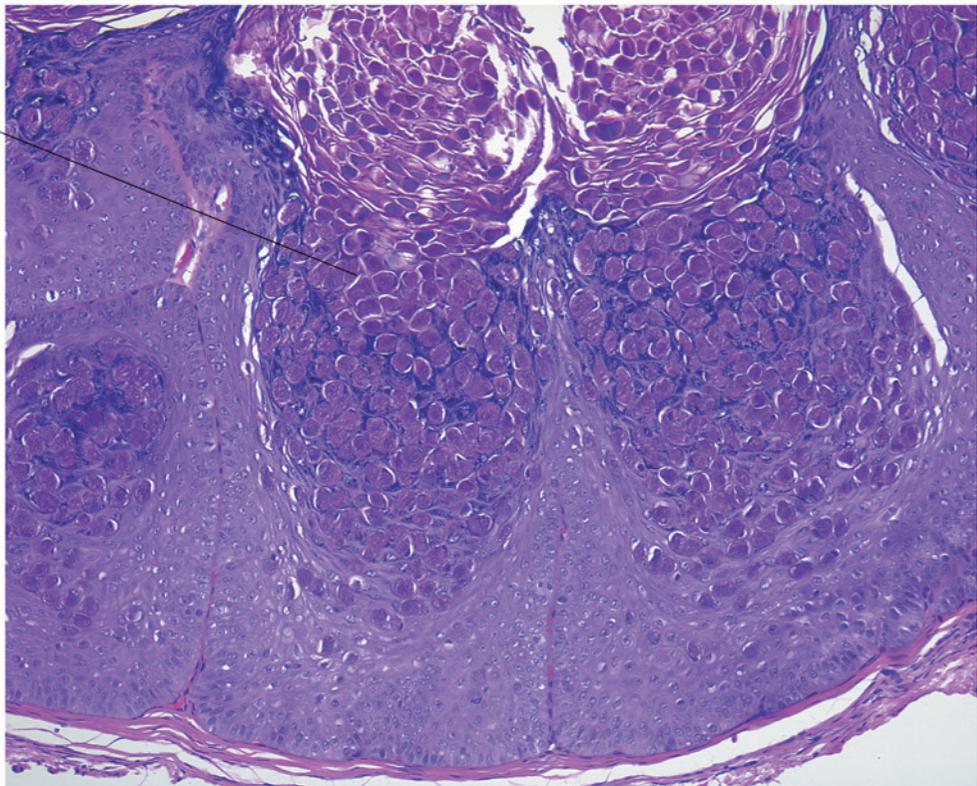
L'image histologique est pathognomonique. Si l'inflammation est intense ou dans les folliculites, les inclusions peuvent être masquées et l'infiltrat peut être considéré à tort comme un lymphome sauf si des coupes en profondeur sont faites et l'image typique se présente.

Molluscum contagiosum

Cratère central
Tumeur kystique avec épithélium acanthosique



Inclusions éosinophiles (corpuscules de *Molluscum*)



2.2 **Épiderme**

Acantholyse

2.2.1 **Maladie de Darier**

2.2.2 **Maladie de Hailey-Hailey**

2.2.3 **Infections à herpès virus**

2.2.1 Maladie de Darier

Définition Génodermatose avec transmission autosomique dominante.

Clinique Papules hyperkératosiques souvent croûteuses, d'habitude sur le tronc et favorisant les endroits séborrhéiques. Le décours est chronique avec prurit, infections secondaires et sensible aux infections herpétiques. Hyperkératose orale (aspect pavimenteux) et dystrophie des ongles.

Histopathologie

- Hyperparakératose focale.
- *Acantholyse suprabasale focale*.
- *Kératinocytes dyskératosiques* avec corps ronds et grains aux endroits d'acantholyse.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel.

Examens complémentaires

L'examen d'immunofluorescence ne montre pas d'anticorps contre les composants épidermiques.

Diagnostics différentiels

■ **Maladie de Grover (dermatose acantholytique transitoire)**

Petites papules sur le tronc, accompagnées d'un prurit intense, chez les hommes de plus de 50 ans. Une acantholyse suprabasale focale avec dyskératose et hyperkératose. Parfois, un exsudat fibrineux dans la couche cornée.

■ **Maladie de Hailey-Hailey**

Acantholyse suprabasale atteignant toutes les couches épidermiques, des *kératinocytes dyskératosiques*, croûtes avec infection bactérienne secondaire. L'examen d'immunofluorescence est négatif.

■ **Pemphigus vulgaire**

Acantholyse suprabasale étendue, touchant les follicules pileux. Pas de dyskératose. L'infiltrat inflammatoire contient souvent des granulocytes éosinophiles. L'examen d'immunofluorescence montre des dépôts d'IgG et de C3 dans l'épiderme interkératinocytaire contre les desmogléines, les composants des hémidesmosomes. Les anticorps circulants sont présents.

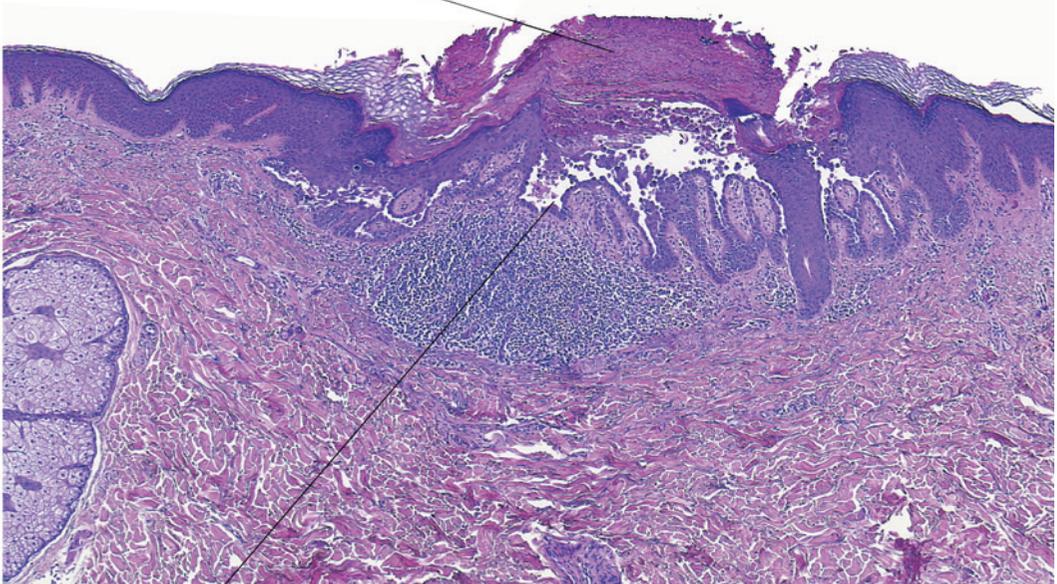
■ **Dyskératome verruqueux (Warty dyskeratoma)**

Tumeur épithéliale solitaire bénigne avec une invagination épidermique, une acantholyse suprabasale et des cellules dyskératosiques, atteignant souvent les follicules pileux.

Commentaire

La maladie de Grover peut très bien imiter une maladie de Darier, une maladie de Hailey-Hailey ou un pemphigus vulgaire. L'image clinique donne souvent le diagnostic.

Hyperparakératose focale

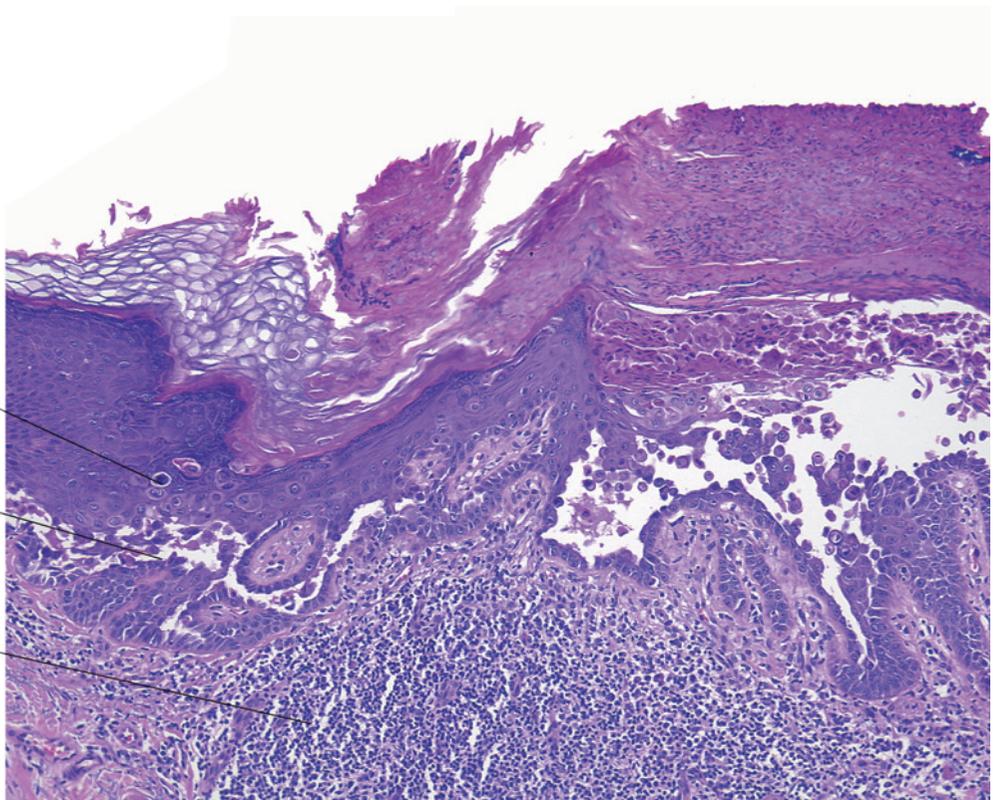


Acantholyse suprabasale focale

Kératinocytes dyskératosiques (corps ronds)

Acantholyse

Infiltrat lymphocytaire



2.2.2 Maladie de Hailey-Hailey

Définition Génodermatose avec une distribution classique et transmise de façon autosomique dominante.

Clinique Plaques érythémateuses circonscrites avec érosions et croûtes, typiquement dans les aisselles, les aines et la nuque. Décours chronique récidivant avec fréquemment des infections secondaires.

Histopathologie

- *Hyperparakératose avec inclusions d'exsudat fibrineux, de granulocytes neutrophiles et de bactéries.*
- *Acantholyse transépidermique étendue.*
- Kératinocytes dyskératosiques disséminés.
- Infiltrat lymphocytaire périvasculaire superficiel.

Examens complémentaires

L'examen d'immunofluorescence ne montre pas d'anticorps contre les composants épidermiques.

Diagnostics différentiels

■ **Maladie de Darier et maladie de Grover**

Acantholyse suprabasale focale. *Nombreux kératinocytes dyskératosiques* (corps ronds et grains) avec hyperparakératose. Immunofluorescence négative.

■ **Pemphigus vulgaire**

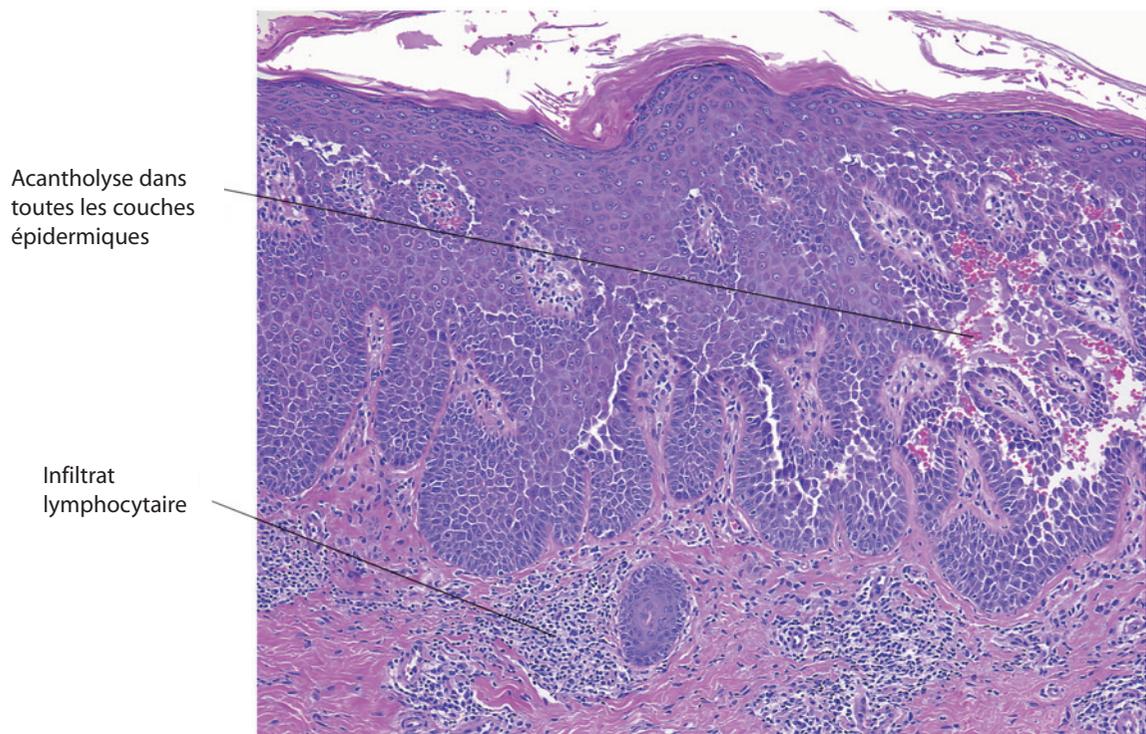
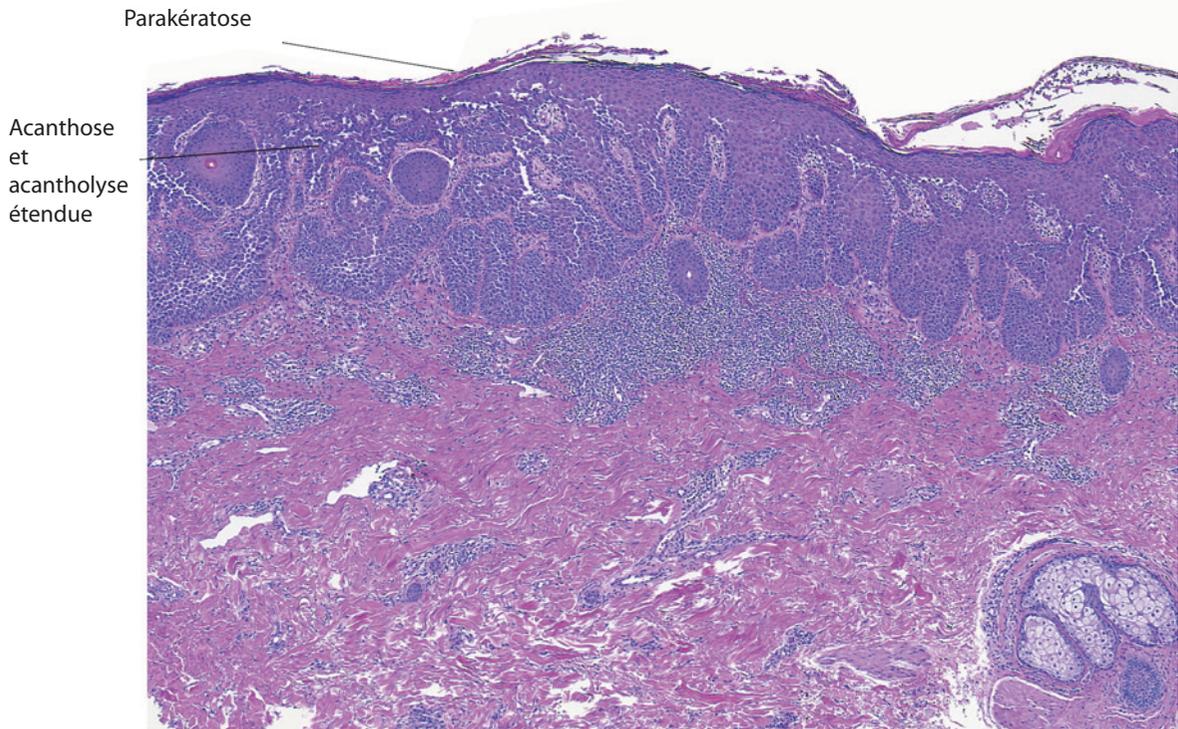
Acantholyse suprabasale étendue avec atteinte des follicules pileux. Pas de dyskératose. L'infiltrat contient souvent des granulocytes éosinophiles. En immunofluorescence, dépôts d'IgG et de C3 interkératinocytaires intraépidermiques contre les desmogléines, composants des hémidesmosomes. Des anticorps circulants sont présents.

■ **Dyskératome verruqueux (Warty dyskeratoma)**

Tumeur épithéliale solitaire bénigne avec invagination épidermique, acantholyse suprabasale ainsi que cellules dyskératosiques. Touche souvent les follicules pileux.

Commentaire

Les critères pour un pemphigus vulgaire peuvent être trouvés dans la maladie de Hailey-Hailey, ce qui a provoqué la confusion avec le nom de pemphigus familial bénin. L'image microscopique d'un pemphigus vulgaire montre plutôt une acantholyse suprabasale. En revanche, la maladie de Hailey-Hailey montre plutôt une acantholyse étendue dans l'épiderme. Une distinction est faite avant tout avec l'immunofluorescence directe puisque la maladie de Hailey-Hailey est toujours négative.



2.2.3 Infection à herpès virus

Définition Infection de la peau ou de la muqueuse par le virus herpès simplex (HSV) type I ou II ou par le virus varicelle zoster (VZV).

Clinique Vésicules groupées sur fond érythémateux.

Variantes

- Folliculite herpétique, vasculite à VZV.
- Lésions chroniques ulcérées hyperkératosiques chez les patients immunosupprimés.

Histopathologie

- Acantholyse avec vésicules intraépidermiques.
- Cellules épithéliales avec dégénérescence ballonnée, noyaux à coloration gris métal, cellules épithéliales multinucléées syncytiales.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel et profond avec des granulocytes neutrophiles et plasmocytes.
- Si infection VZV souvent vasculite focale avec débris nucléaires.

Variantes

- « Herpès incognito » avec infiltrat lymphocytaire dermique dense des structures annexielles nécrotiques (typiquement follicules pileux).

Examens complémentaires

Des antigènes viraux ou l'ADN peuvent être identifiés avec des colorations immunohistochimiques, une hybridation *in situ* ou la réaction de polymérase en chaîne (PCR). IFD négative.

Diagnostics différentiels

■ Pemphigus vulgaire

Acantholyse suprabasale étendue pénétrant dans les follicules pileux, cellules dyskératosiques. L'infiltrat contient souvent des granulocytes éosinophiles. Pas de dégénérescence ballonnée ou de cellules multinucléées. IF : dépôts intercellulaires intra-épidermiques d'IgG et de C3 contre desmogléine, les composants des hémidesmodomes. Anticorps circulants présents.

■ Maladie de Darier et maladie de Grover

Acantholyse suprabasale focale, *kératinocytes dyskératosiques abondants* (corps ronds et grains) avec hyperparakératose. L'examen IF est négatif.

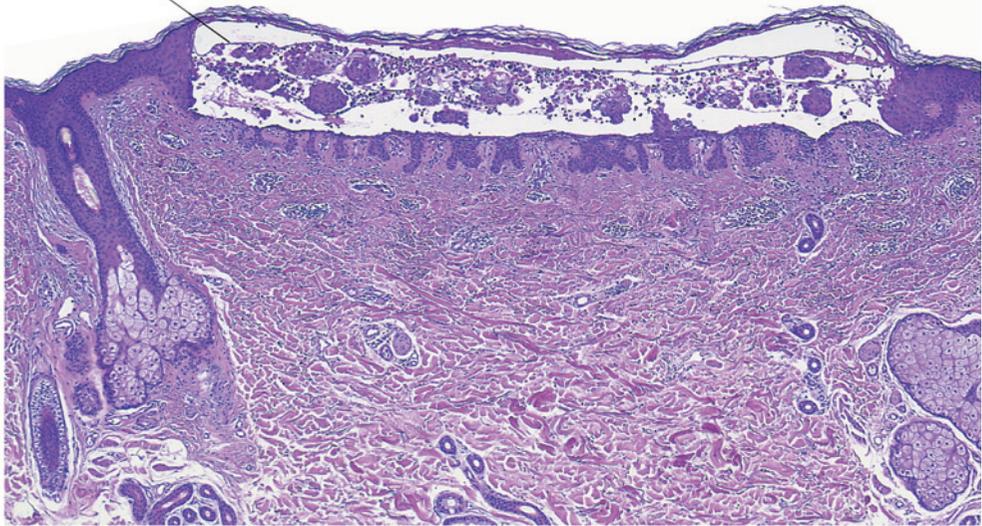
■ Orf et nodule des trayeurs

Kératinocytes pâles avec dégénérescence ballonnées. Pas d'acantholyse ou formation de bulle. Le signe tricolore est rouge pour la couche cornée, pâle (blanc) pour l'épiderme nécrotique et bleu (basophile) pour l'infiltrat dermique.

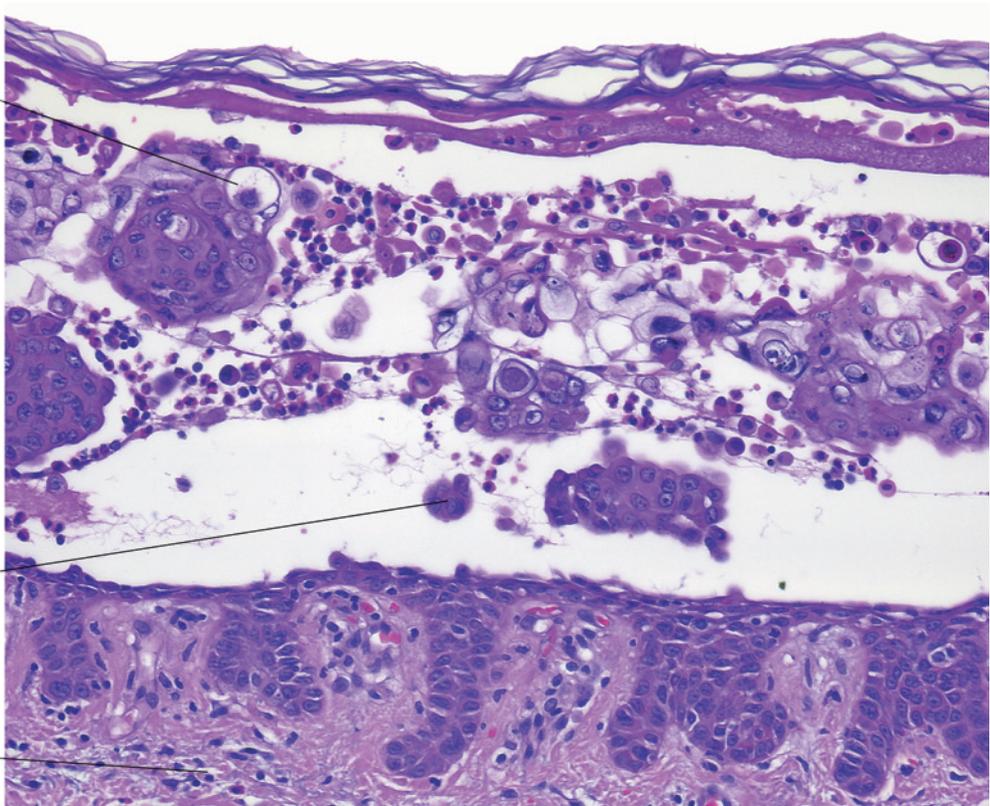
Commentaire

Les infections HSV et VZV ne peuvent être distinguées histologiquement. VZV a tendance à avoir des infiltrats plus profonds et plus denses.

Bulle
intraépidermique
avec acantholyse



Cellules
ballonnées



Cellules
acantholytiques
et
multinucléées

Lymphocytes et
granulocytes
neutrophiles

2.3 **Dermatoses bulleuses**

2.3.1 Pemphigus foliacé

2.3.2 Pemphigus vulgaire

2.3.3 Pemphigoïde bulleuse

2.3.4 Dermatite herpétiforme de Duhring

2.3.5 Porphyrie cutanée tardive (PTC)

2.3.1 Pemphigus foliacé

Définition Dermatose bulleuse auto-immune avec acantholyse provoquée par des anticorps contre la desmogléine 1. Quelques cas sont induits par des médicaments.

Variante Pemphigus foliacé endémique (fogo selvagem) du bassin de l'Amazonie et qui semble être provoqué par des infections.

Clinique Lésions érythémateuses et squameuses de la tête et du tronc avec prédilection pour les endroits séborrhéiques. Vésicules fragiles et instables se développant en érosions avec croûtes.

Histopathologie

- Séparation ou manque de la couche cornée ou granuleuse (épiderme nu).
- Épiderme nu couvert par un exsudat et des granulocytes neutrophiles.
- Acantholyse au niveau de la couche granuleuse.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec des granulocytes neutrophiles et éosinophiles.

Examens complémentaires

- Immunofluorescence directe (IFD) : dépôts intercellulaires d'IgG et C3 dans les couches supérieures de l'épiderme.
- Immunofluorescence indirecte (IFI) : auto-anticorps circulants contre la desmogléine 1.

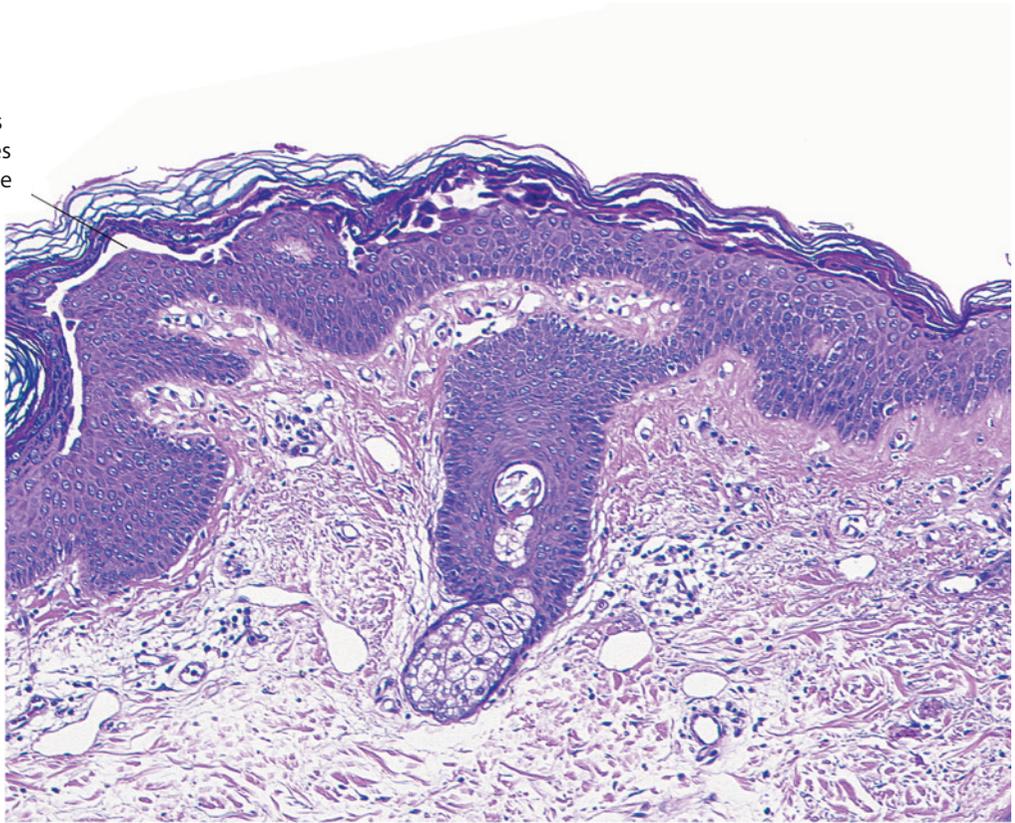
Diagnostics différentiels

- **Impétigo** Acantholyse provoquée par les toxines au niveau de la couche granuleuse. Infiltrat mixte composé de granulocytes neutrophiles et plasmocytes.
- **Pemphigus vulgaire** Acantholyse suprabasale étendue et pénétrant dans les follicules pileux. Pas de dyskératose. Infiltrat contenant souvent des granulocytes éosinophiles, IF : dépôts intercellulaires intraépidermiques d'IgG et C3 dirigés contre les desmogléines, composantes des desmosomes, des anticorps circulants antidesmosomiques sont présents.

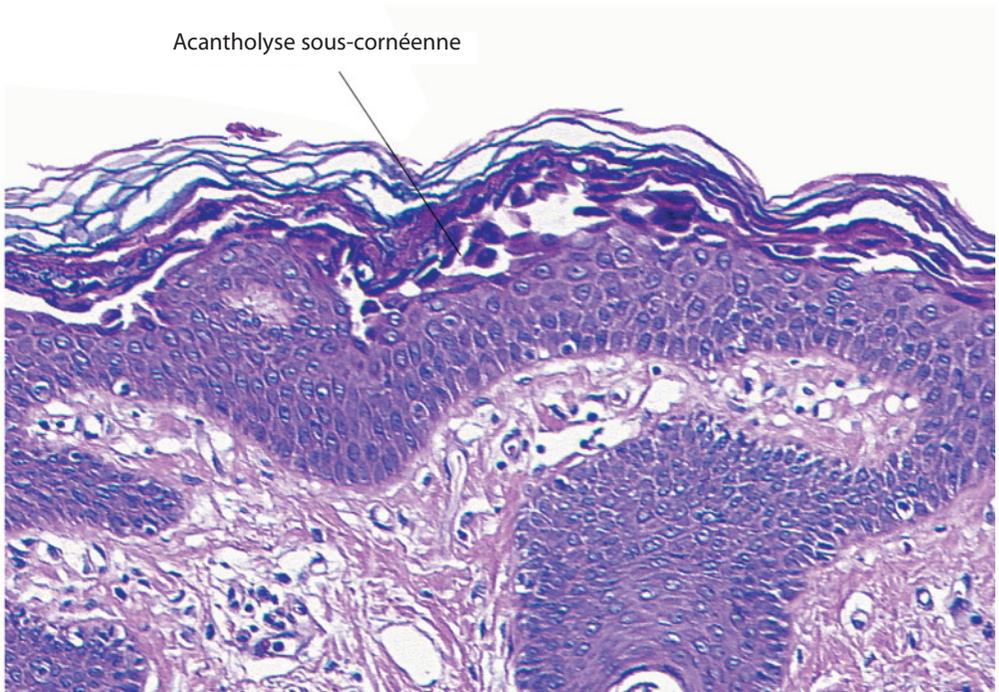
Commentaire

Le pemphigus foliacé et l'impétigo ne peuvent souvent pas être distingués en histologie. L'examen clinique et les investigations d'immunofluorescence peuvent contribuer au diagnostic du pemphigus foliacé. L'identification des staphylocoques dans une vésicule intacte suggère un impétigo mais les bactéries peuvent aussi être dues à une contamination ou à une surinfection bactérienne.

Vésicules/fentes
sous-cornéennes
avec acantholyse



Acantholyse sous-cornéenne



2.3.2 Pemphigus vulgaire

Définition Dermatose bulleuse auto-immune avec acantholyse suprabasale provoquée par les anticorps dirigés contre la desmogléine 3 et 1.

Clinique Vésicules fragiles instables se développant sur peau apparemment normale. Les vésicules peuvent être provoquées par frottement ou peuvent être déclenchées par simple pression (phénomène de Nikolski). Quatre-vingt pour cent des patients montrent une atteinte de la muqueuse buccale qui peut aussi être l'endroit principal.

Histopathologie

Phase prébulleuse

- Épiderme avec spongiose et *exocytose de granulocytes éosinophiles (spongiose éosinophile)*.
- Infiltrat initial périvasculaire superficiel mixte riche en *granulocytes éosinophiles*.

Phase bulleuse

- *Acantholyse suprabasale étendue avec séparation des couches épidermiques sus-jacentes incluant les follicules pileux.*
- Le lumen contient des kératinocytes acantholytiques, de la fibrine ainsi que des granulocytes éosinophiles. Pas de dyskératose.
- Infiltrat périvasculaire superficiel mixte riche en *granulocytes éosinophiles*.

Variante

- IgA pemphigus : dépôts intercellulaires d'IgA et C3. Exocytose de granulocytes neutrophiles marquée avec des pustules fréquentes, similaires à la pustulose sous-cornéenne.

Examens complémentaires

IFD : dépôts intercellulaires épidermiques d'IgG (100 %), C3 (90 %) et rarement IgM.

IFI : auto-anticorps circulants contre desmogléine 3 et 1. Les titres correspondent le plus souvent à l'activité clinique.

Pour une immunofluorescence directe, le prélèvement de la biopsie devrait être fait dans la **peau périlésionnelle**. Les biopsies des lésions bulleuses peuvent donner des résultats faux négatifs ou faux positifs.

Diagnostiques différentiels

■ Pemphigus foliacé

Acantholyse dans la couche granuleuse avec séparation ou manque de la couche cornée et de la couche granuleuse (épiderme nu). La surface contient des exsudats et des granulocytes neutrophiles. **IgG contre la desmogléine 1 seulement.**

■ Maladie de Hailey-Hailey

Acantholyse suprabasale touchant toutes les couches épidermiques, *kératinocytes dyskératosiques*, croûtes avec surinfection bactérienne. Les examens IF sont négatifs.

■ Maladie de Darier et maladie de Grover

Acantholyse focale suprabasale, *plusieurs kératinocytes dyskératosiques (corps ronds et grains)* avec hyperparakératose. Les examens IF sont négatifs.

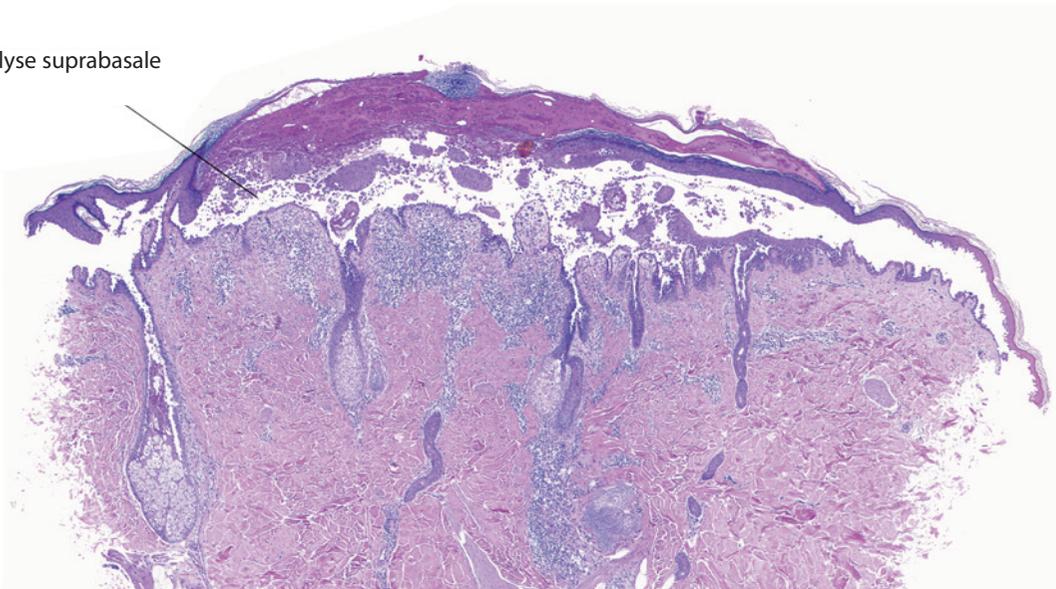
■ Impétigo bulleux

Fentes sous-cornéennes avec beaucoup de granulocytes neutrophiles (provoquées par une libération de desmogléine 1 par les exotoxines bactériennes).

■ Infection à herpès virus

Acantholyse avec dégénérescence ballonnée des kératinocytes avec des noyaux gris métal, cellules multinucléées syncytiales.

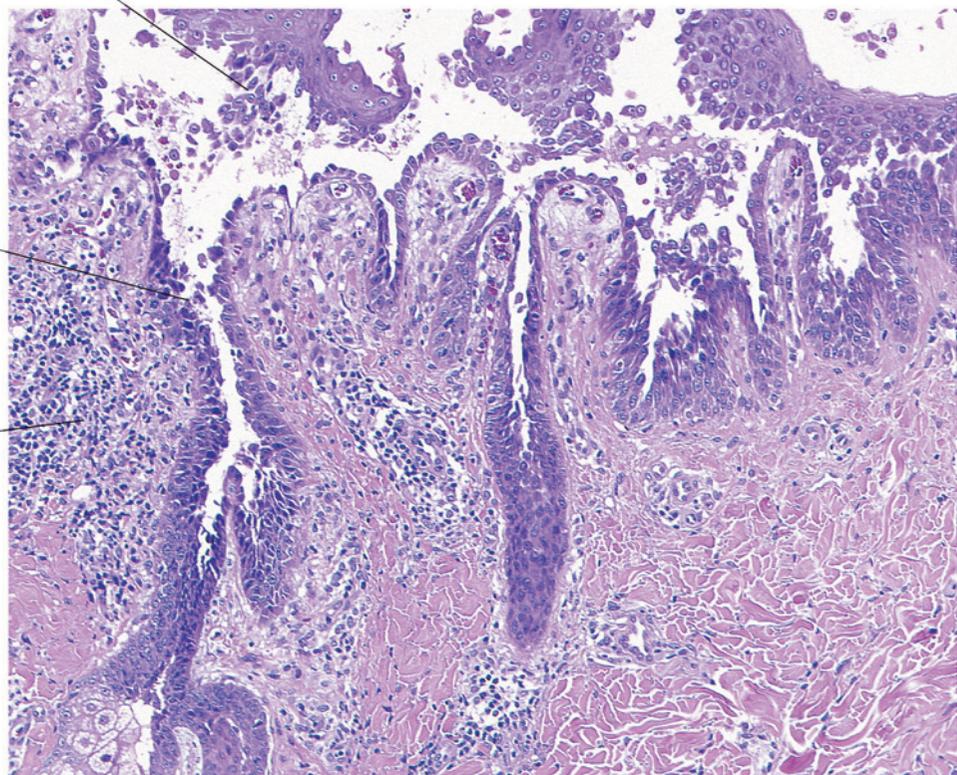
Acantholyse suprabasale étendue



Kératinocytes acantholytiques

Atteinte des structures annexielles

Lymphocytes et granulocytes



2.3.3 Pemphigoïde bulleuse

Définition Dermatose bulleuse auto-immune avec formation de bulles sous-épidermiques provoquées par des anticorps dirigés contre les hémidesmosomes BP180 et BP 230

Clinique Bulles fermes sur base érythémateuse, très souvent des lésions précurseurs urticariennes. Dermatose des personnes âgées (60 à 80 ans).

Variante Pemphigoïde des muqueuses : prédilection des muqueuses (conjonctive, muqueuse buccale et génitale) avec cicatrisation et synéchies.
IFD : dépôt linéaire d'IgG, IgA et C3 à la jonction dermo-épidermique.
IFI : anticorps circulants dirigés contre BP 180, laminine 332, intégrine $\alpha 6\beta 4$.

Histopathologie

Phase prébulleuse

• Épiderme avec *spongiose et exocytose de granulocytes éosinophiles*. Infiltrat mixte riche en granulocytes éosinophiles et œdème dans les couches dermiques supérieure et moyenne.

Phase bulleuse

• Bulles sous-épidermiques avec séparation de l'épiderme en entier. Le lumen contient des granulocytes éosinophiles, neutrophiles et de la fibrine. Dans le derme superficiel, infiltrat riche en *granulocytes éosinophiles* avec parfois des granulocytes neutrophiles.

Examens complémentaires

IFD : dépôts linéaires d'IgG, C3 et IgA (40 %) à la jonction dermo-épidermique. Avec la séparation par NaCl, les anticorps IgG restent au toit de la bulle.

Immunohistochimie : collagène type IV et type VII à la base de la bulle.

IFI : auto-anticorps circulants IgG contre BP 180 et BP 230.

Immunosérologie : titre d'anticorps contre NC16A en corrélation avec le décours clinique.

Diagnostiques différentiels

■ Épidermolyse bulleuse acquise

Une dermatose bulleuse auto-immune avec des bulles sous-épidermiques provoquées par les anticorps dirigés contre le collagène type VII. L'image clinique et histologique ressemble à la pemphigoïde bulleuse ou à une porphyrie cutanée tardive. Infiltrat inflammatoire rare avec des granulocytes neutrophiles sous-épidermiques et quelques rares granulocytes éosinophiles. IFD : IgG linéaire (moins souvent C3 et IgA) à la jonction dermo-épidermique. Avec la méthode de séparation NaCl, des dépôts IgG (rarement IgA) restent à la base de la bulle. IFI : anticorps circulants contre collagène type VII. Immunohistochimie : collagène type IV au toit de la bulle (épidermolyse bulleuse).

■ Dermatose bulleuse congénitale avec multiples entités

Bulles intra- ou sous-épidermiques. Bulles avec rares infiltrats, souvent cicatrisant. L'examen IF est négatif.

■ Pemphigoïde gestationis.

Pemphigoïde bulleuse durant le 3^e trimestre de la grossesse

Les bulles sont souvent moins développées, mais histologiquement identiques. IF montrant souvent des dépôts de C3 plutôt qu'IgG à la jonction dermo-épidermique.

■ Dermatite herpétiforme de Duhring

Bulles sous-épidermiques avec granulocytes neutrophiles dans la couche papillaire. IFD : dépôts granulaires d'IgA à la jonction dermo-épidermique.

■ Dermatose bulleuse à IgA linéaire (dermatose bulleuse chronique de l'enfance)

Bulles sous-épidermiques avec granulocytes neutrophiles. IFD : dépôts linéaires IgA et C3 (environ 50 %) à la jonction dermo-épidermique. IFI : 50 % réaction IgA avec l'épiderme dans la méthode de séparation NaCl. Auto-antigènes, variants de BP 180 ectodomaine, BP 230.

■ Porphyrie cutanée tardive

Bulles sous-épidermiques, couche papillaire nue, cicatrisation. Fragments de membrane basale PAS positifs et fragments dans les vaisseaux et le toit de la bulle. Peu d'infiltrat inflammatoire.

■ Réaction bulleuse parasitaire

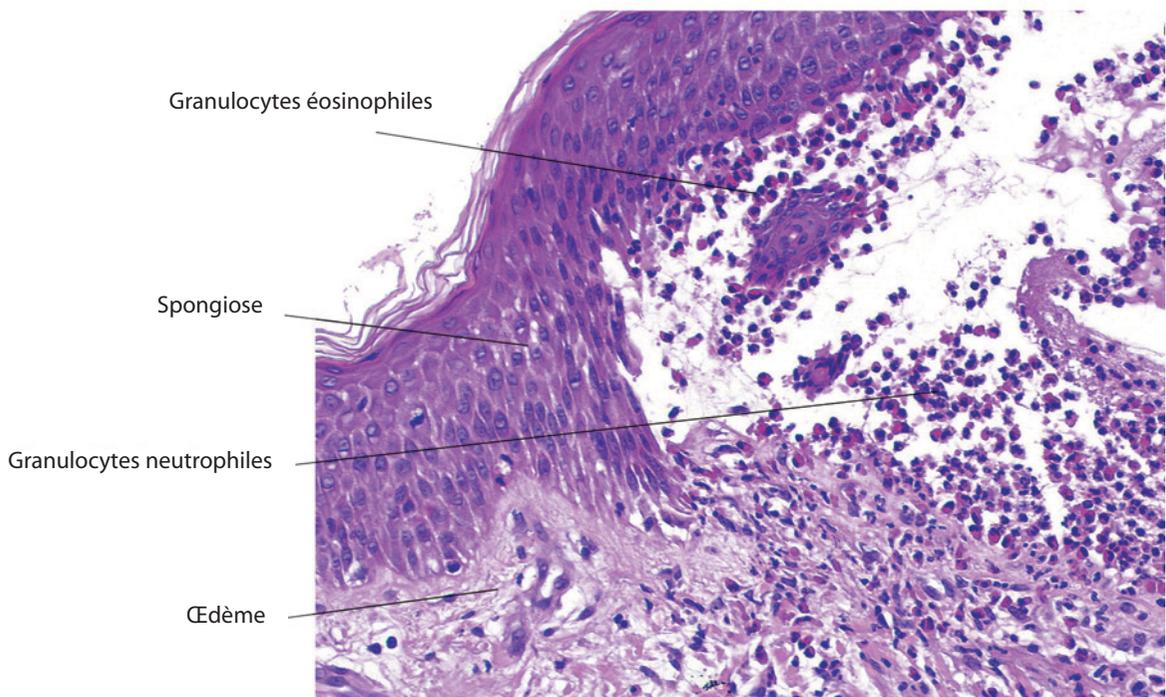
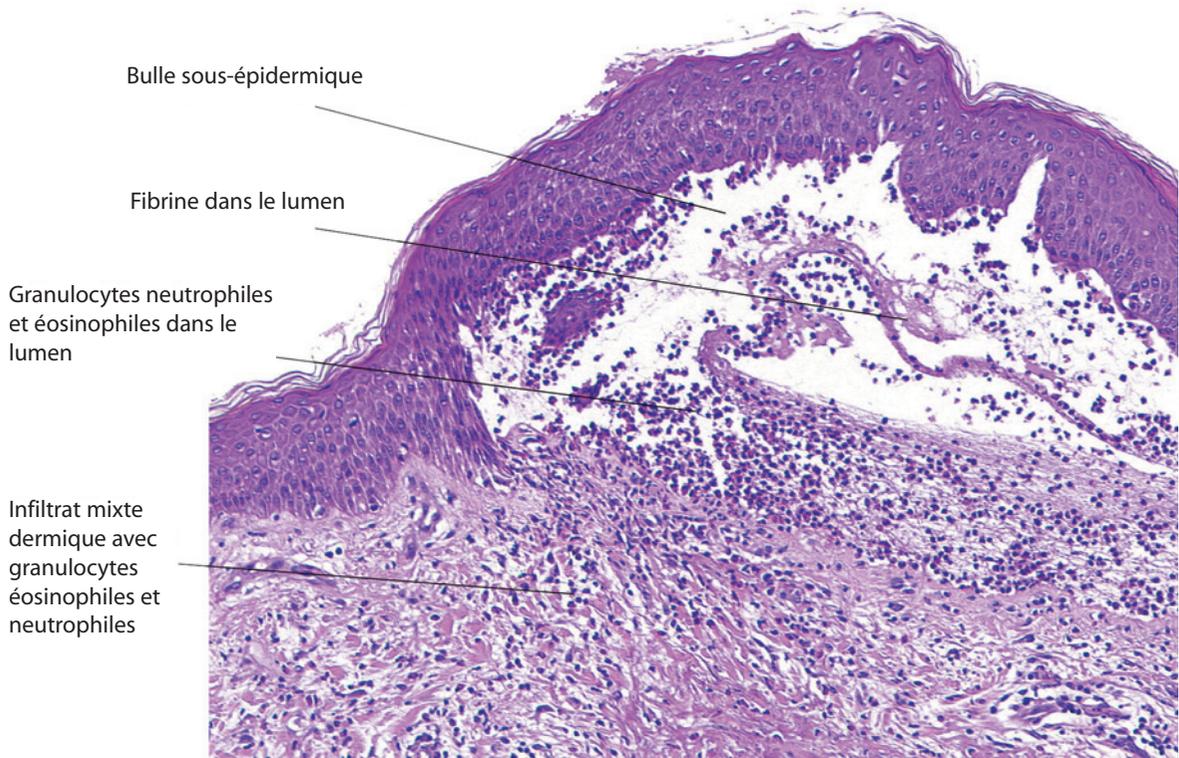
Œdème sous-épidermique menant à des bulles mécaniques. Infiltrat profond triangulaire avec nombreux granulocytes éosinophiles.

■ Lupus érythémateux systémique bulleux

Bulles sous-épidermiques avec infiltrat sous-épidermique en bande composé de granulocytes neutrophiles. IFD : dépôts granulaires d'IgG et C3 à la jonction dermo-épidermique (bande lupique). Auto-antigènes de type collagène type VII.

Commentaire

Les données cliniques, IFD, IFI, immunohistochimie et très souvent une technique de séparation par NaCl ou d'autres techniques spécialisées sont nécessaires pour séparer les dermatoses bulleuses sous-épidermiques. À noter qu'il faut biopsier la peau avoisinant les lésions pour les études en immunofluorescence.



2.3.4 Dermatite herpétiforme de Duhring

Définition Dermatose bulleuse auto-immune avec bulles sous-épidermiques associées à des anticorps IgA dirigés contre la transglutaminase épidermique. Association obligatoire à une entéropathie au gluten (l'auto-antigène est la transglutaminase des tissus).

Clinique Papulo-vésicules groupées souvent excoriées, typiquement aux genoux, aux coudes et dans la région sacrale. Prurit intense.

Histopathologie

- *Bulles sous-épidermiques focales avec collection de granulocytes neutrophiles dans la couche papillaire (abcès papillaire).*
- Œdème de la couche papillaire.
- Infiltrat périvasculaire superficiel mixte avec granulocytes neutrophiles.

Examens complémentaires

IFD : Dépôts granulaires d'IgA dans la couche papillaire de la peau non atteinte. Rarement, des dépôts linéaires et granulaires. Réaction croisée d'anticorps IgA contre la transglutaminase des tissus et de l'antigène endomysial (sur œsophage de singe).

Diagnostics différentiels

■ Dermatose à IgA linéaire (dermatose bulleuse chronique de l'enfance)

Typiquement rencontrée chez les enfants ; des vésicules groupées en forme de rosettes. Histologie similaire, mais moins d'altérations dans la couche papillaire, granulocytes neutrophiles le long de la couche basale. IFD : dépôts linéaires d'IgA (et C3) à la jonction dermo-épidermique. Auto-antigènes : variante de BP 180 ectodomaine, BP 230.

■ Pemphigoïde bulleuse et épidermolyse bulleuse acquise

Bulles sous-épidermiques étendues. Pas d'abcès papillaires. Dépôts linéaires IgG et C3 à la jonction dermo-épidermique.

■ Lupus érythémateux subaigu

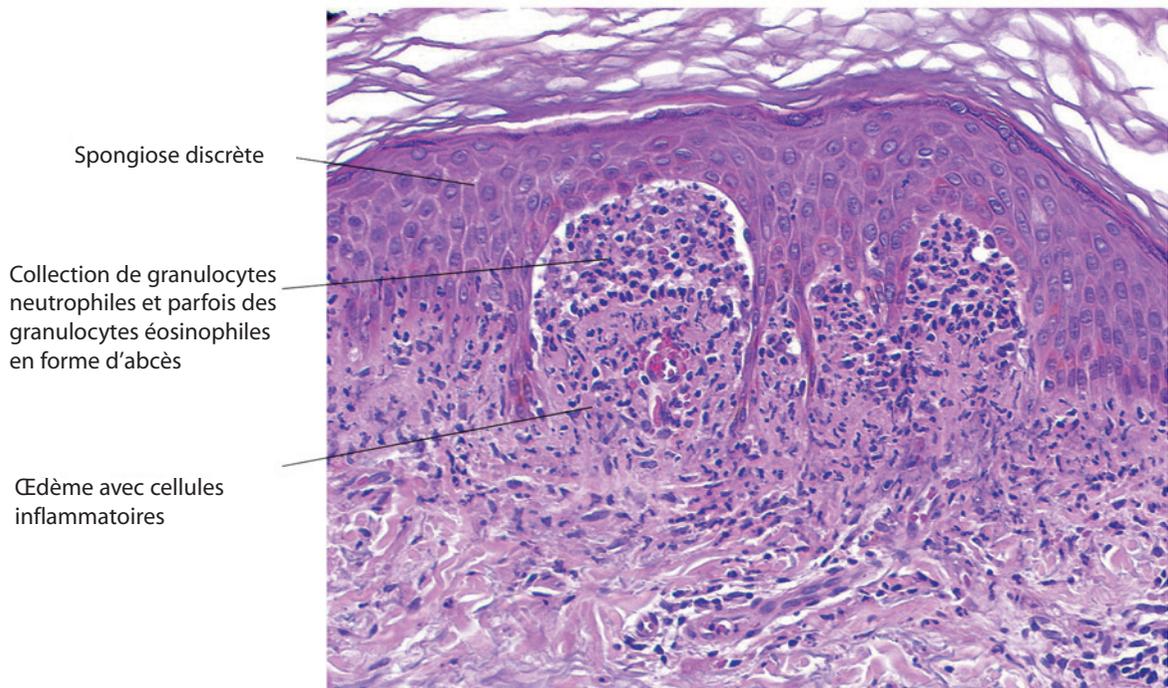
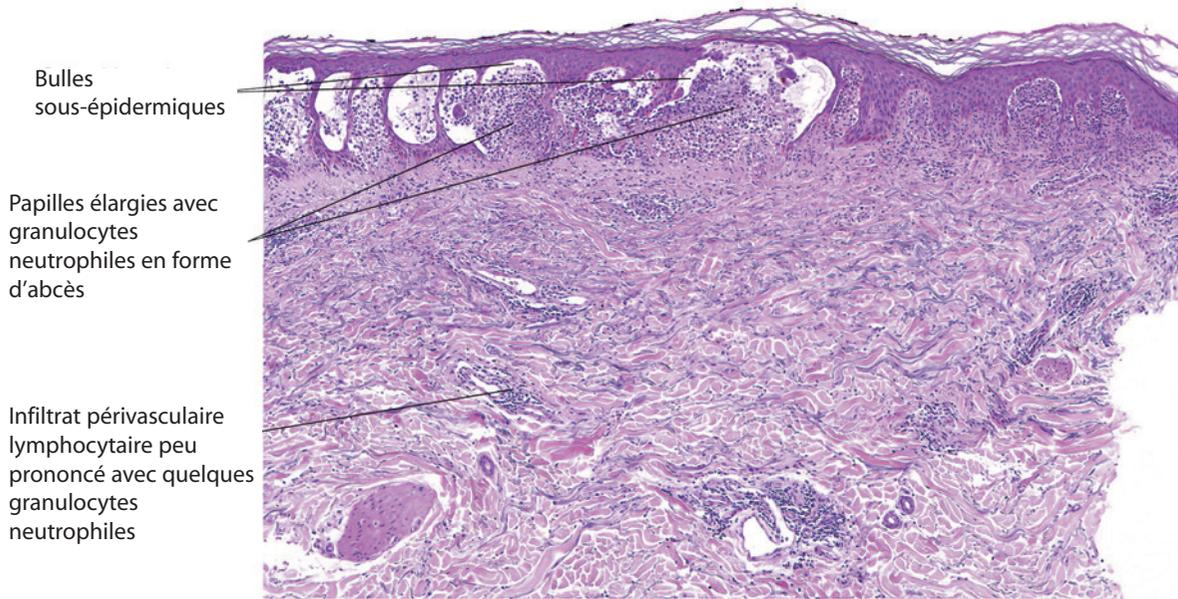
Vacuolisations à la jonction dermo-épidermique, menant parfois à une séparation sous-épidermique. Infiltrat lymphocytaire avec parfois des granulocytes neutrophiles. IFD : bande lupique positive (60 %). Très rarement, le lupus érythémateux bulleux est superposé à une épidermolyse bulleuse acquise avec auto-anticorps IgG contre le collagène de type VII.

■ Épidermolyse bulleuse

Dermatose congénitale bulleuse avec plusieurs formes ou entités. Bulles intra- ou sous-épidermiques. Bulles avec peu d'infiltrat inflammatoire, souvent cicatrisant. L'examen IF est négatif.

Commentaire

La dermatite herpétiforme peut très bien être distinguée des autres dermatoses avec bulles sous-épidermiques par l'anamnèse et l'examen d'immunofluorescence. En cas de lésions pruriteuses ou avec des brûlures, il faudrait toujours penser à une dermatite herpétiforme et procéder à un examen d'immunofluorescence directe de la peau non lésée.



2.3.5 Porphyrurie cutanée tardive (PCT)

Définition Dermatose des troubles métaboliques avec défauts dans la synthèse de l'hémoglobine et accumulation de métabolites phototoxiques (porphyrines).

Clinique Photosensibilité accrue avec bulles fermes, milia et cicatrices aux endroits photo-exposés, particulièrement le dos des mains.

Histopathologie

- *Bulles sous-épidermiques avec peu d'inflammation.*
- *Papilles conservées et proéminentes dans le lumen de la bulle (papilles nues).*
- *Dépôts de matériel PAS positif éosinophile autour des vaisseaux dans le derme superficiel.*
- *Kératinocytes apoptotiques. Accumulation de fragments de collagène du type IV de la membrane basale dans la couche épineuse (corpuscules en forme de chenille).*

Examens complémentaires

IFD : IgG (rarement IgM et C3) est accumulé dans la jonction dermo-épidermique et autour des vaisseaux de la couche papillaire. Collagène type VII à la base des bulles, collagène type IV sur le toit des bulles. Diagnostic confirmé par des porphyrines élevées dans l'urine, le sang et les selles. Examens génétique et enzymatique.

Diagnostiques différentiels

■ Pemphigoïde bulleuse et épidermolyse bulleuse acquise

Bulles sous-épidermiques étendues. Infiltrat avec granulocytes éosinophiles dans la pemphigoïde bulleuse, mais un type paucicellulaire existe. Épidermolyse bulleuse acquise similaire en histologie à la PCT, pouvant seulement être distinguée par des examens biochimiques. IFD : dépôts d'IgG et C3 à la jonction dermo-épidermique.

■ Épidermolyse bulleuse

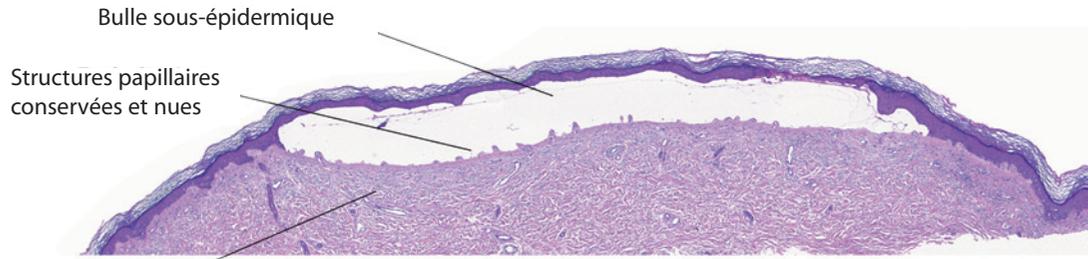
Dermatose bulleuse congénitale avec plusieurs formes. L'épidermolyse bulleuse simplex montre une dégénérescence de la couche basale et des bulles, mais pas de cicatrisation. Les formes jonctionnelles et dystrophiques ont des bulles sous-épidermiques ; les bulles montrent souvent très peu d'infiltrat, mais cicatrisent souvent. L'examen IF est négatif.

■ Dermatose bulleuse dans le cadre du diabète

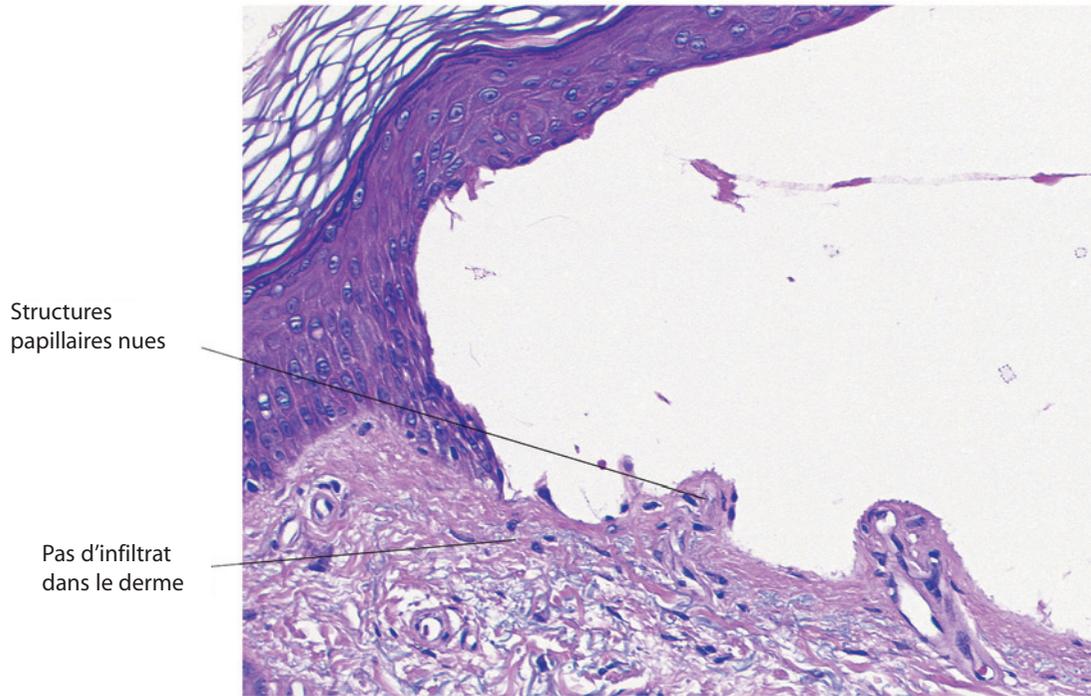
Bulles sous-épidermiques montrant peu d'infiltrat. Pas de kératinocytes apoptotiques.

Commentaire

La protoporphyrie érythropoïétique montre une photosensibilité dès le jeune âge et des lésions typiques au visage et aux mains. La biopsie montre des dépôts massifs éosinophiliques PAS positifs dans les papilles et autour des vaisseaux.

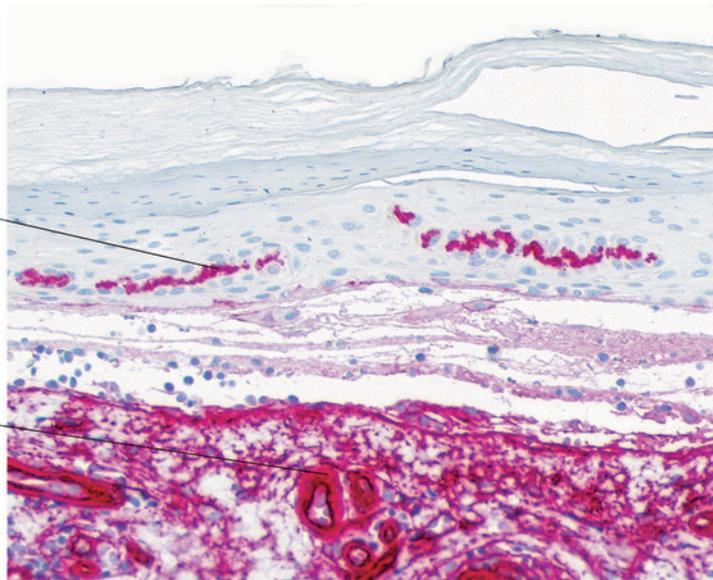


Peu d'infiltrat dermique



Coloration PAS :
Fragments de collagène
type IV membrane
basale dans l'épiderme
(corpuscules en forme
de chenille)

Parois des vaisseaux PAS
positives et épaissies



2.4 Dermatoses de l'interface

- 2.4.1 Érythème polymorphe**
- 2.4.2 Pityriasis lichénoïde**
- 2.4.3 Lichen plan**
- 2.4.4 Lichen scléro-atrophique (lichen scléreux)**
- 2.4.5 Lupus érythémateux**
- 2.4.6 Dermatoses purpuriques pigmentées**

2.4.1 Érythème polymorphe

Définition Réaction immunoallergique déclenchée par une infection à herpès virus ou par des médicaments. Si l'érythème est induit par des médicaments, une progression vers des réactions cutanées plus sévères est possible, par exemple le syndrome de Stevens-Johnson.

Clinique Lésions annulaires en cocarde avec une nécrose épidermique centrale (phénomène iris). Sites de prédilection : dos des mains, paumes et plantes.

Histopathologie

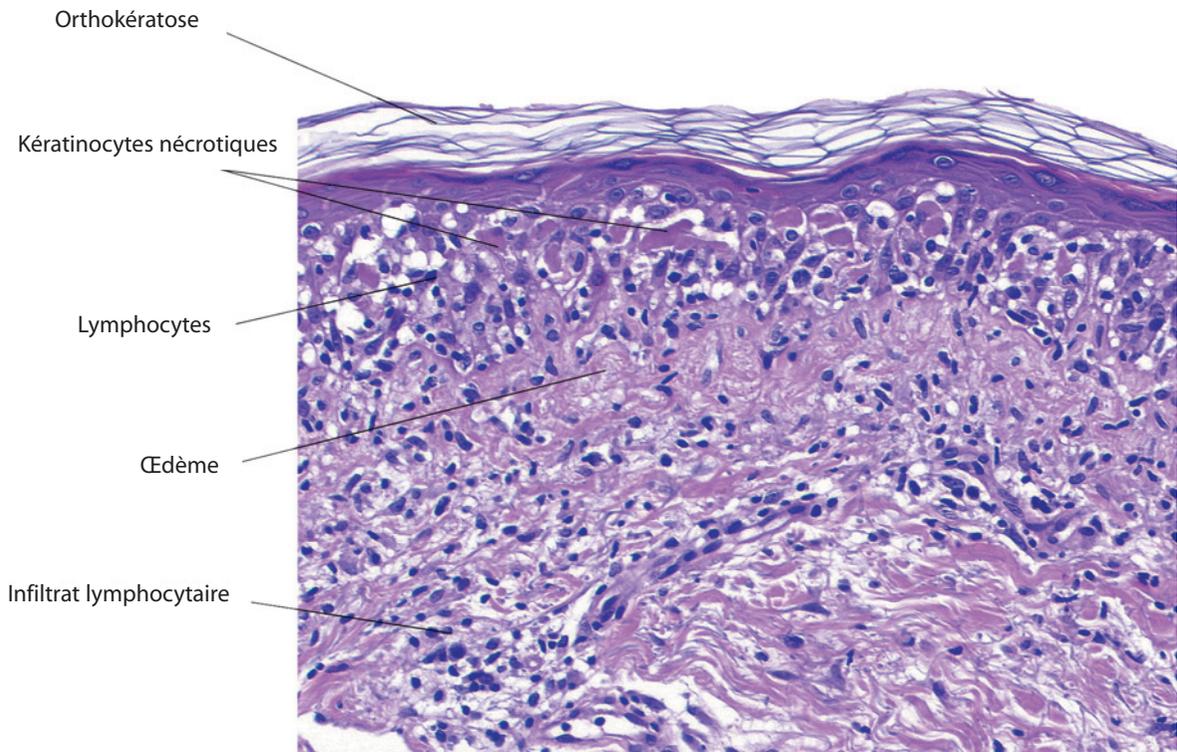
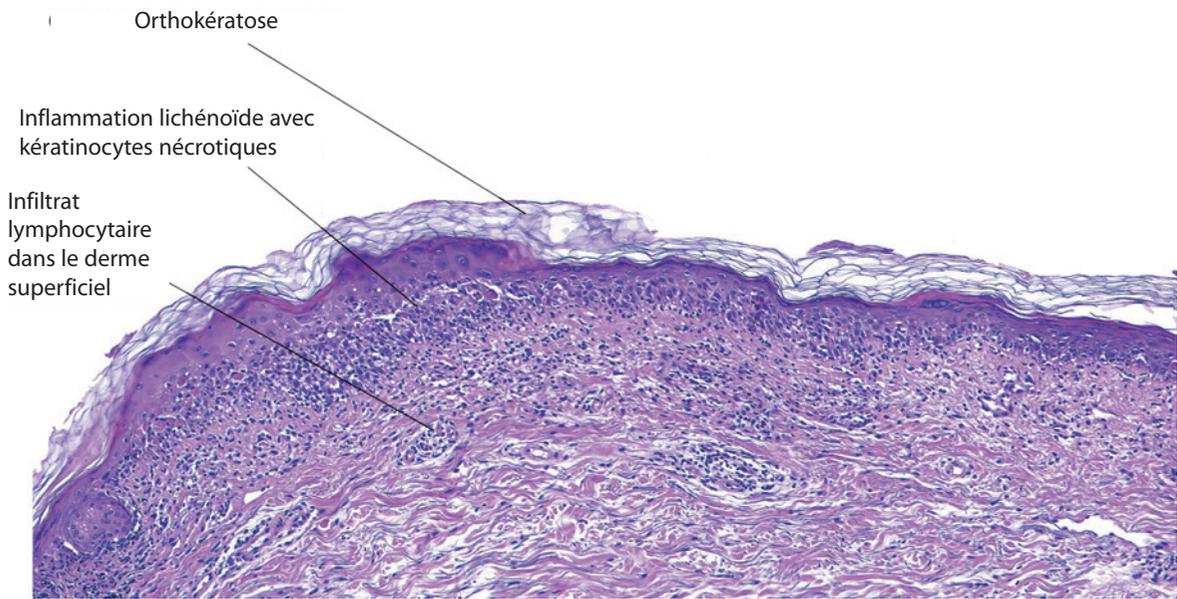
- Orthokératose.
- *Kératinocytes apoptotiques, exocytose de lymphocytes, nécroses de cellules satellite* (kératinocytes nécrotiques accompagnés de lymphocytes).
- *Nécrose épidermique* se développant dans le centre de la lésion.
- *Cédème* dans la partie supérieure du derme, parfois évoluant vers une bulle sous-épidermique.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel parfois avec des granulocytes éosinophiles.
- Exocytose d'érythrocytes

Diagnostiques différentiels

- **Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)**
Nécrose épidermique étendue avec séparation ou perte de l'épiderme. Kératinocytes apoptotiques. Infiltrat lymphocytaire minimal.
- **Réaction phyto-phototoxique**
Kératinocytes apoptotiques et nécrose épidermique. Cédème avec bulles sous-épidermiques. Infiltrat minimal, quelques granulocytes neutrophiles.
- **Réaction « graft versus host » aiguë**
Kératinocytes apoptotiques, nécrose cellulaire satellite, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat lichénoïde léger, parfois granulocytes éosinophiles, pas d'œdème.
- **Érythème pigmenté fixe**
Incontinence pigmentaire, kératinocytes apoptotiques, nécrose cellulaire satellite, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique. Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec granulocytes éosinophiles et neutrophiles. Pas d'œdème.
- **Porphyrie cutanée tardive**
Bulles sous-épidermiques, fibrose cicatricielle dans le derme superficiel. Dépôts de matériel PAS positif éosinophile autour des vaisseaux dans le derme superficiel.

Commentaire

L'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et la réaction « *graft versus host* » partagent beaucoup de critères histologiques. Les données cliniques et de l'anamnèse sont déterminantes pour le diagnostic et non l'histologie.



2.4.2 Pityriasis lichénoïde

Définition Dermatose inflammatoire avec un spectre clinique large dont on distingue des formes aiguës et chroniques avec très souvent des formes qui se chevauchent. Les formes aiguës peuvent avoir une origine infectieuse.

Clinique

- **Forme aiguë** : Pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA). Des papules érythémateuses disséminées avec des croûtes et plus tard une desquamation hémorragique.
- **Forme chronique** : pityriasis lichénoïde chronique (PLC). Des papules et plaques légèrement érythémateuses avec une couche squameuse.

Histopathologie

PLEVA

- *Hyperparakératose focale* avec inclusions de granulocytes neutrophiles.
- *Dégénérescence vacuolaire focale à la jonction dermo-épidermique, spongiose, kératinocytes apoptotiques et exocytose de lymphocytes.*
- Degré variable de nécrose épidermique.
- *Infiltrat lymphocytaire superficiel et profond, triangulaire, plus accentué en périvasculaire.* De temps en temps, quelques lymphocytes atypiques élargis et activés. Infiltrat de lymphocytes cytotoxiques CD8 positifs, TIA-1 positif.
- *Extravasation d'érythrocytes* avec accumulation dermique et épidermique.

PLC

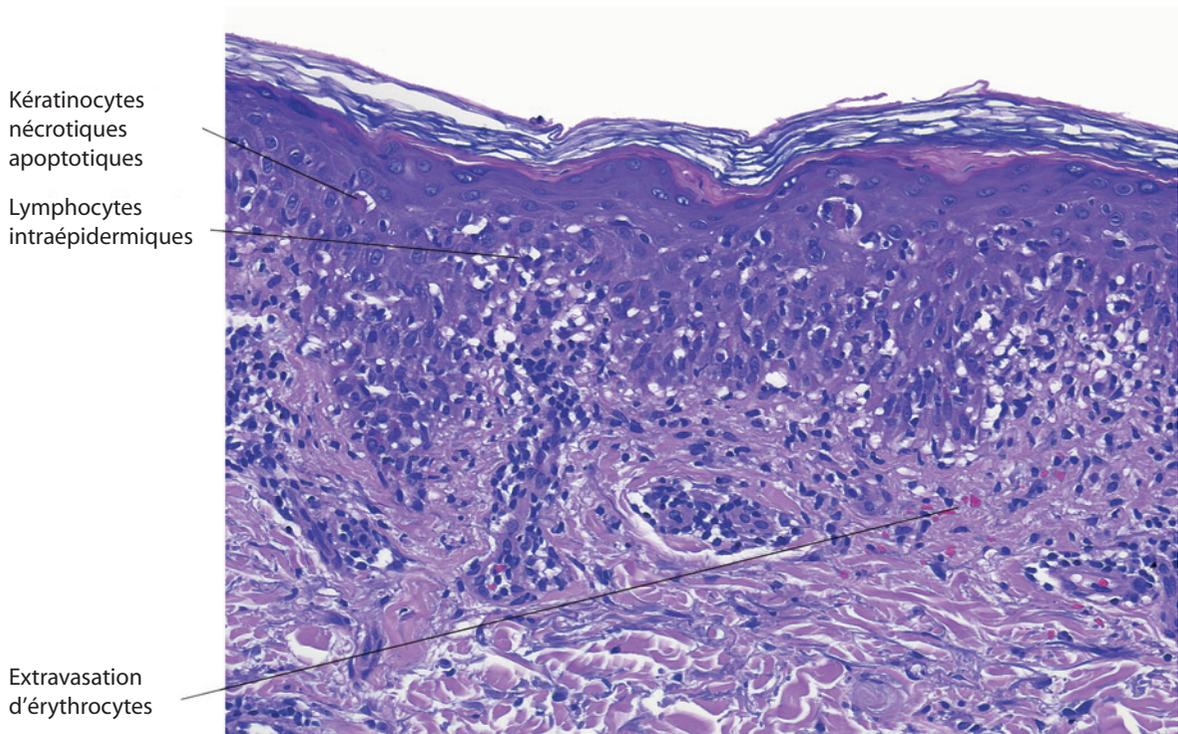
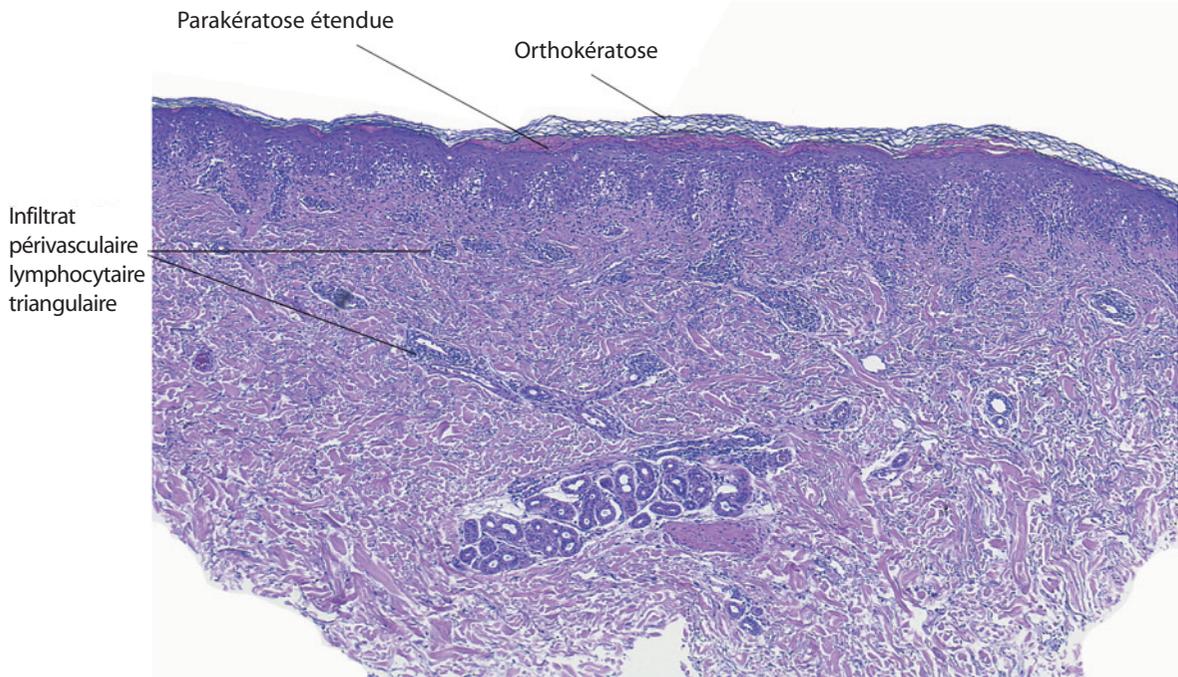
- Épiderme avec discrète spongiose et parakératose. Pas de nécrose.
- Infiltrat lymphocytaire superficiel en bande ou disséminé.

Diagnostiques différentiels

- **Dermatite aiguë et subaiguë**
Spongiose, hyperparakératose moins prononcée, granulocytes éosinophiles.
- **Pityriasis rosé de Gibert**
Spongiose focale, parakératose focale, pas de kératinocytes apoptotiques, papilles élargies avec rares infiltrats lymphocytaires.
- **Réaction « graft versus host » aiguë**
Kératinocytes apoptotiques, nécrose de cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat mixte superficiel.
- **Éryhème pigmenté fixe**
Incontinence pigmentaire, kératinocytes apoptotiques, nécrose de cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique. Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec granulocytes éosinophiles et neutrophiles. Pas d'œdème.
- **Lymphome cutané T**
Lymphocytes atypiques en file le long de la jonction dermo-épidermique, exocytose de lymphocytes sans spongiose, kératinocytes nécrotiques variables, selon le sous-type de lymphome.
- **Psoriasis en gouttes**
Pas de kératinocytes apoptotiques, parakératose focale avec granulocytes neutrophiles dans la partie supérieure de l'épiderme et dans la partie hyperkératosique de la couche cornée. Pas d'infiltrat cytotoxique.

Commentaire

Chevauchement entre PLEVA et PLC. Dans le PLEVA, la présence de lymphocytes atypiques avec exocytose peut mimer une papulose lymphomatoïde. Quelquefois une clonalité peut être prouvée, mais cela n'est pas une preuve pour un lymphome. L'image clinique détermine le diagnostic.



2.4.3 Lichen plan

Définition Dermatose inflammatoire avec atteinte des kératinocytes de la couche basale par des cellules T cytotoxiques.

Clinique Papules rouge-violacé polygonales pruritiques avec atteinte particulière de la face palmaire du poignet. Atteinte de la muqueuse buccale, du cuir chevelu (alopécie cicatricielle) et des ongles (pterygium).

Histopathologie

- Hyperkératose focale.
- Épaississement de la couche granuleuse triangulaire.
- Acanthose avec images en « dents-de-scie » des crêtes interpapillaires.
- Dermatite de l'interface avec dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique et kératinocytes apoptotiques (*corps cytoïdes de Civatte*).
- Exocytose de lymphocytes dans le tiers inférieur de l'épiderme.
- Infiltrat lymphocytaire sous-épidermique en bande avec parfois des granulocytes éosinophiles.
- Incontinence pigmentaire dans le derme superficiel avec mélanophages.

Diagnostiques différentiels

■ Toxidermie lichénoïde

Très similaire mais plutôt plus de granulocytes éosinophiles et des kératinocytes apoptotiques, parfois parakératose.

■ Réaction « *graft versus host* » aiguë

Kératinocytes apoptotiques, nécrose de cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat lymphocytaire moins prononcé.

■ Érythème pigmenté fixe

Kératinocytes apoptotiques, nécrose de cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec granulocytes éosinophiles et neutrophiles. Incontinence pigmentaire.

■ Mycosis fongoïde

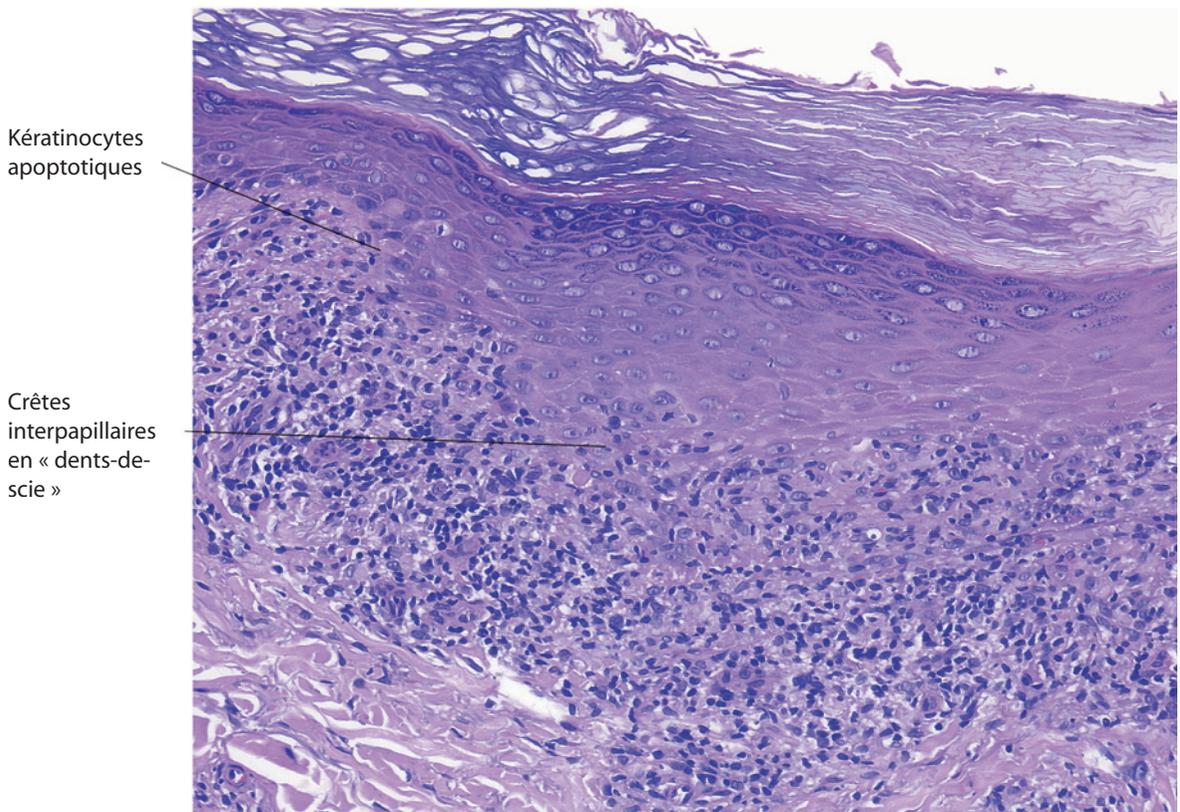
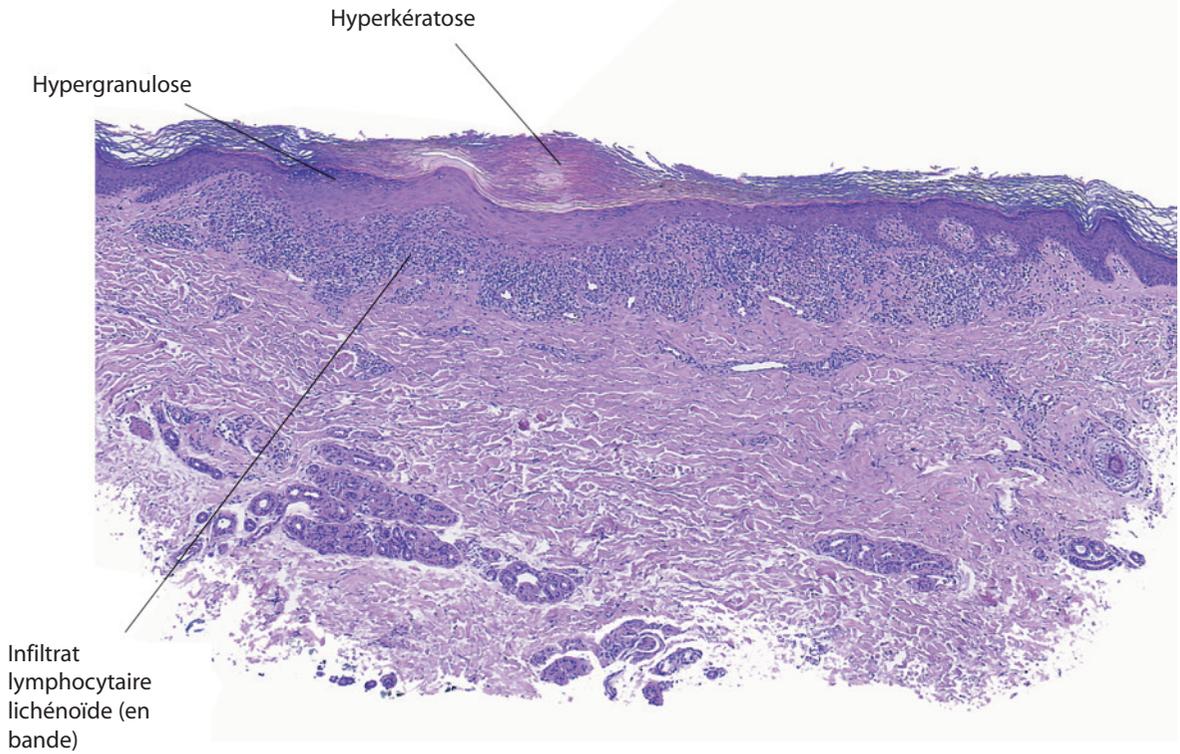
Lymphocytes atypiques en file le long de la jonction dermo-épidermique, épidermotropisme sans spongiose, infiltrat lymphocytaire en bande possible mais sans dégénérescence des kératinocytes.

■ Lichen scléro-atrophique

Au début, infiltrat lichénoïde similaire au lichen plan, plus tard atrophie épidermique, derme superficiel homogénéisé et pâle avec un infiltrat en bande sous-jacent.

■ Kératose lichénoïde solitaire bénigne

Elle peut être identique au lichen plan, mais il s'agit d'une lésion unique, très souvent d'une kératose séborrhéique irritée sur la nuque ou le tronc.



2.4.4 Lichen scléro-atrophique (lichen scléreux)

Définition Dermatose inflammatoire avec dermatite de l'interface (stade initial) et collagène homogénéisé dans le derme superficiel (stade final).

Clinique Initialement, des plaques érythémateuses, plus tard des plaques atrophiques blanches comme de la porcelaine avec des bords érythémato-violacés. Endroits de prédilection : région génitale.

Histopathologie

Stade initial

- *Dermatite de l'interface* avec dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique et infiltrat lymphocytaire en bande (*pattern lichénoïde*).

Stade final

- Atrophie épidermique avec hyperkératose.
- Dégénérescence vacuolaire focale à la jonction dermo-épidermique, fente sous-épidermique possible.
- *Collagène homogénéisé pâle* dans le derme superficiel avec télangiectasies et souvent extravasation d'érythrocytes, incontinence pigmentaire.
- Infiltrat lymphocytaire diffus ou en bande dans le derme au-dessous de la zone homogénéisée.

Diagnostics différentiels

■ Lichen plan

Dermatite de l'interface avec un infiltrat lymphocytaire en bande et dégénérescence vacuolaire. Pas d'homogénéisation dans le derme superficiel.

■ Réaction « *graft versus host* » aiguë

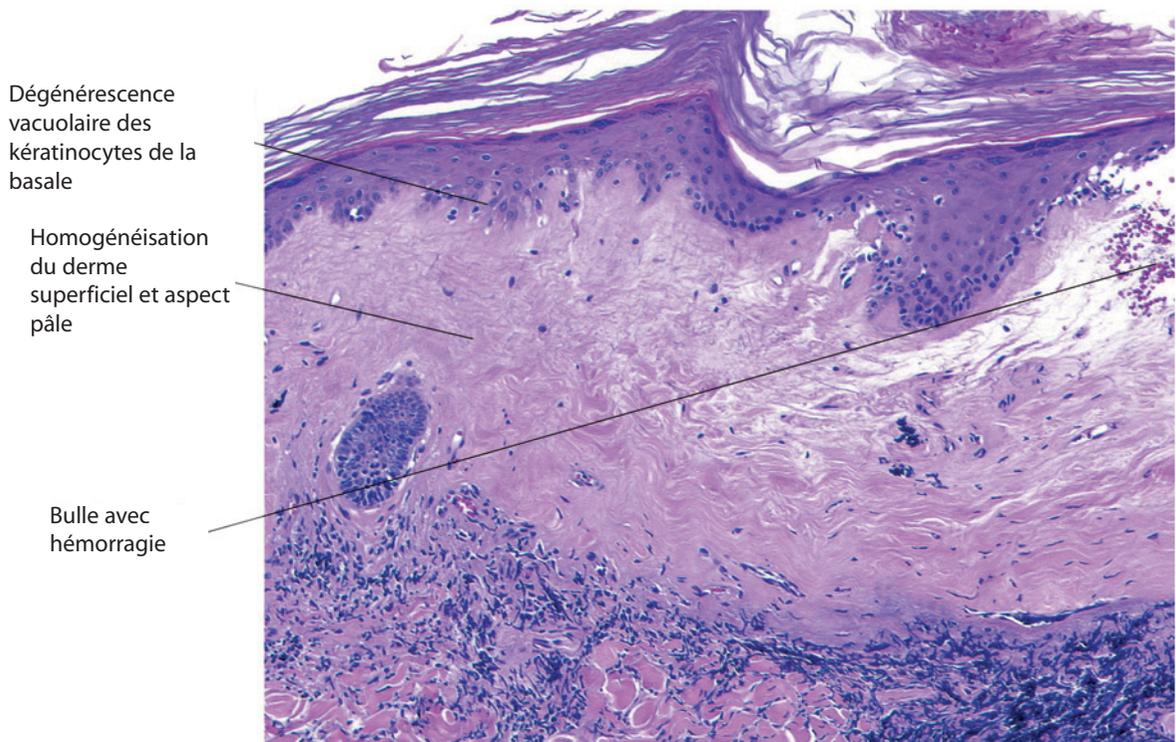
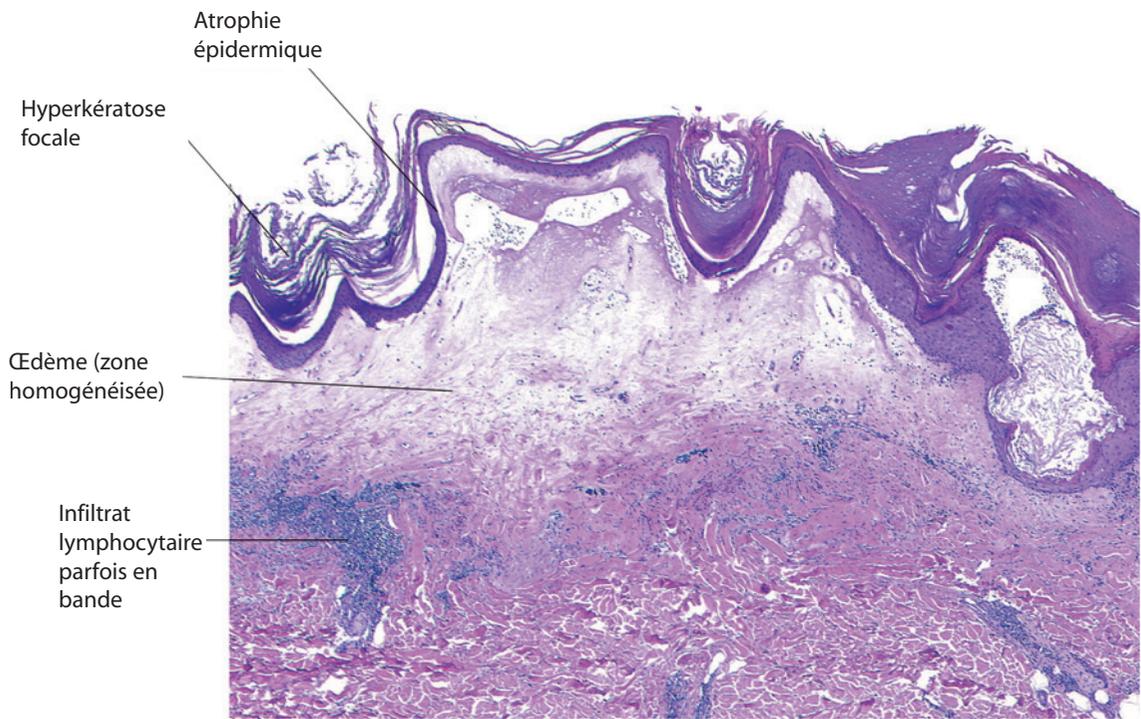
Kératinocytes apoptotiques, nécrose de cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat lymphocytaire faible.

■ Mycosis fongoïde

Lymphocytes atypiques en file le long de la jonction dermo-épidermique, épidermotropisme sans spongieuse, l'infiltrat peut être en bande, mais sans dégénérescence des kératinocytes. Fibrose, mais pas d'homogénéisation dans le derme superficiel.

Commentaire

Les lésions précoces et le bord actif du lichen scléro-atrophique ne peuvent pas être toujours distingués du lichen plan. Dans certains cas, un infiltrat lymphocytaire dense du lichen scléro-atrophique peut être confondu avec un lymphome épidermotropique. Les naevi mélanocytaires se développant dans un lichen scléro-atrophique peuvent montrer des atypies et sont alors difficiles à interpréter.



2.4.5 Lupus érythémateux

Définition Dermatose auto-immune avec atteinte cutanée ou systémique.

Clinique Le lupus érythémateux (LE) chronique cutané ou discoïde et la forme subaiguë montrent des plaques érythémato-squameuses souvent avec une atrophie centrale. Le lupus érythémateux subaigu peut être annulaire ou psoriasiforme. Le lupus érythémateux systémique montre souvent un érythème aigu symétrique du visage (en forme de papillon) comme signe d'une photosensibilité. Quelquefois, on constate des nodules faciaux mous (lupus tumidus) ou une panniculite.

Histopathologie

Lupus érythémateux cutané chronique et subaigu

- *Hyperparakératose avec kératose folliculaire.*
- *Atrophie épidermique avec kératinocytes apoptotiques dans la couche basale.*
- *Dermatite de l'interface avec dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, kératinocytes apoptotiques.*
- *Épaississement de la couche basale (PAS positif).*
- *Infiltrat lymphocytaire périvasculaire et périannexiel dense, quelquefois avec des plasmocytes.*
- *Dépôts de mucine entre les fibres de collagène dans le derme.*
- *Télangiectasies dans le derme superficiel.*

Lupus érythémateux systémique

Dermatite de l'interface avec dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique et atrophie épidermique. Quelquefois, une vasculite leucocytoclasique avec granulocytes neutrophiles.

Lupus tumidus

Peu ou pas de lésions épidermiques.

Dépôts de mucine avec des infiltrats lymphocytaires périvasculaires et périannexiels.

Panniculite lupique

Panniculite lobulaire avec des infiltrats lymphocytaires denses, karyorrhexis, lymphocytes (et pas des neutrophiles), plasmocytes.

Examens complémentaires

IFD : Dépôts d'Ig et C3 à la jonction dermoépidermique dans la peau lésée et même dans la peau non lésée, peau non exposée au soleil dans le LE systémique (test de bande lupique).

Colorations immunohistochimiques : L'infiltrat lymphocytaire est constitué principalement de cellules T avec quelques cellules B et plasmocytes.

Diagnostics différentiels

Lupus érythémateux chronique et subaigu

■ Dermatomyosite

Dermatite de l'interface avec mucine, mais infiltrat sous-épidermique beaucoup moins prononcé.

■ Réaction « *graft versus host* » aiguë

Kératinocytes apoptotiques, nécrose cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat lymphocytaire moins intense, pas de mucine.

Lupus érythémateux systémique

■ Vasculite leucocytoclasique

Altérations vasculaires similaires, pas d'altération épidermique sauf nécrose possible dans les atteintes sévères.

■ Toxidermie

dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec granulocytes éosinophiles.

Lupus tumidus

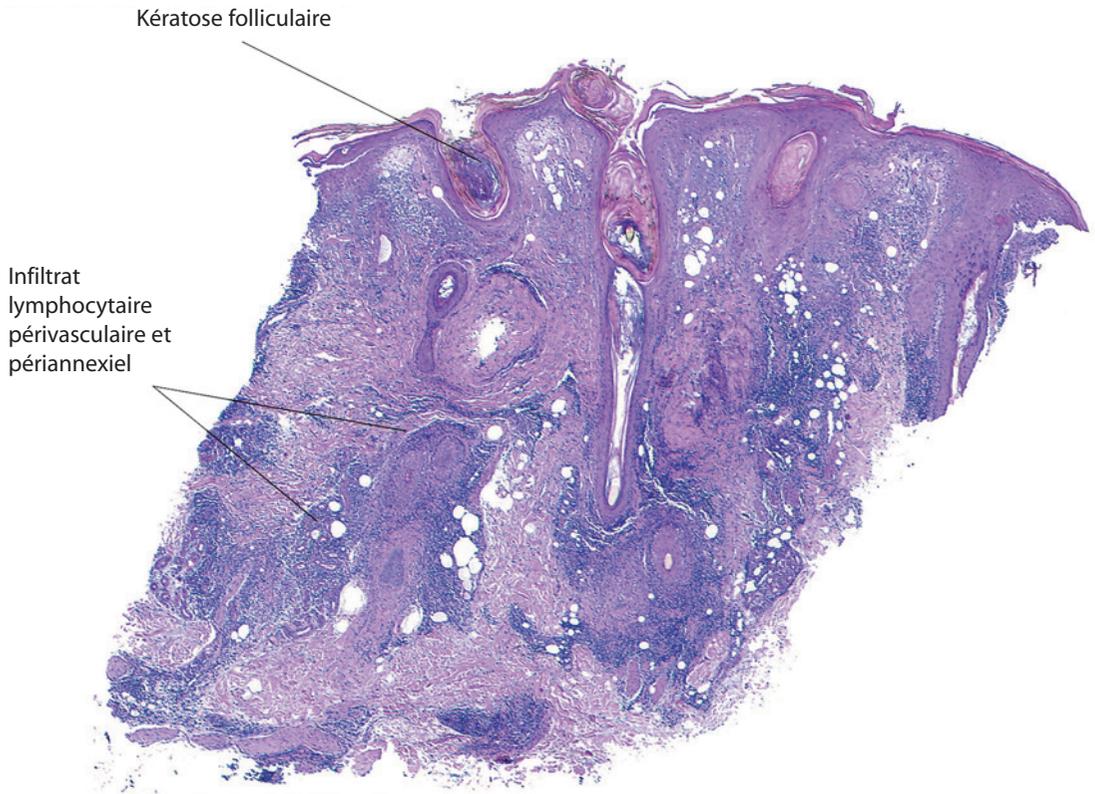
■ **L'infiltrat lymphocytaire de Jessner-Kanof et la mucinose érythémateuse réticulaire (syndrome de REM)** sont des variantes. Dans certains cas, les infiltrats lymphocytaires sont dominants, dans d'autres, c'est plutôt la mucine.

■ Myxœdème

Pas d'altération épidermique. Infiltrat périvasculaire lymphocytaire moins intense, dépôts de mucine étendus, particulièrement dans le myxœdème pré tibial.

Commentaire

En cas de dépôts de mucine, il faut toujours penser à un lupus érythémateux.



Dégénérescence vacuolaire des kératinocytes basaux

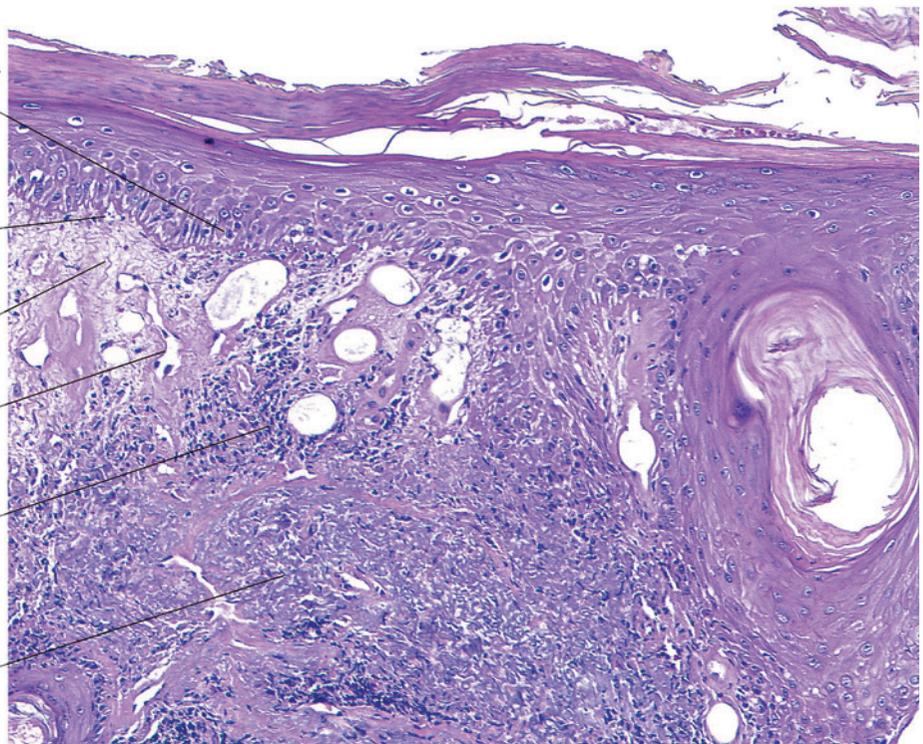
Épaississement de la couche basale

Œdème

Télangiectasies

Infiltrat lymphocytaire

Élastose actinique



2.4.6 Dermatoses purpuriques pigmentées

Définition Spectre de dermatoses inflammatoires caractérisées par des lésions brun-rouge de différentes tailles et images.

Clinique Macules purpuriques brun-rouge, favorisant les jambes et les genoux. L'aspect peut être tacheté (Schamberg), annulaire (Majocchi), lichénoïde (Gougerot-Blum) ou eczémateux (Doucas-Kapetanakis).

Histopathologie

- Infiltrat lymphocytaire dermique périvasculaire ou lichénoïde.
- Infiltrat dense en bande dans la forme Gougerot-Blum, spongiotique dans la forme eczémateuse.
- *Extravasation d'érythrocytes avec dépôts d'hémosidérine.*
- Pas de vasculite puisqu'il manque une leucocytoclasie, des dépôts de fibrine ou des débris nucléaires. Quelques auteurs appellent les infiltrats périvasculaires lymphocytaires des vasculites lymphocytaires, mais de vraies altérations des parois des vaisseaux sont rares.

Diagnostiques différentiels

■ Érythème pigmenté fixe

Kératinocytes apoptotiques, nécrose de cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec granulocytes éosinophiles et neutrophiles. Incontinence pigmentaire. Pas d'extravasation d'érythrocytes ou de dépôts d'hémosidérine.

■ Réaction « *graft versus host* » aiguë

Kératinocytes apoptotiques, nécrose de cellules satellites, dégénérescence vacuolaire à la jonction dermo-épidermique, infiltrat lymphocytaire moins intense. Pas d'extravasation d'érythrocytes ni de dépôts d'hémosidérine.

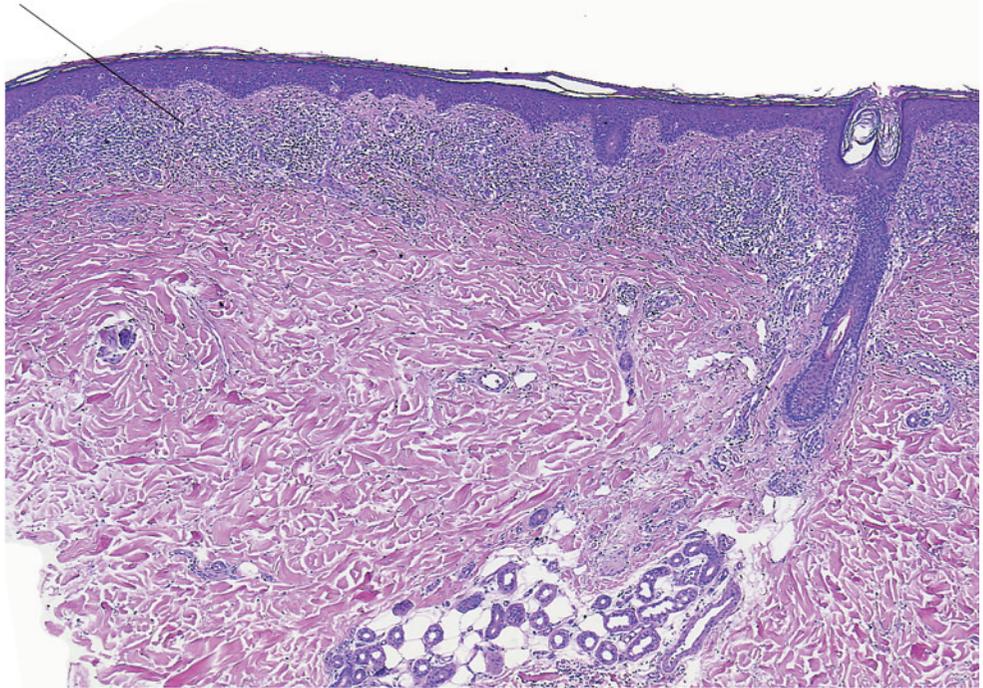
■ Mycosis fongoïde

Lymphocytes atypiques en file le long de la jonction dermo-épidermique, épidermotropisme sans spongiotique. L'infiltrat peut être en bande, mais montre rarement une dégénérescence des kératinocytes. Un mycosis fongoïde purpurique ne peut être distingué d'un purpura pigmenté riche en cellules débutant.

Commentaire

Les différents aspects du purpura pigmenté peuvent provoquer une confusion clinique mais l'image microscopique est plutôt uniforme. Il est controversé s'il s'agit de vaisseaux non-étanches ou s'il s'agit d'une vraie altération des parois des vaisseaux. Des dépôts d'hémosidérine peuvent manquer dans les stades précoces de ces dermatoses.

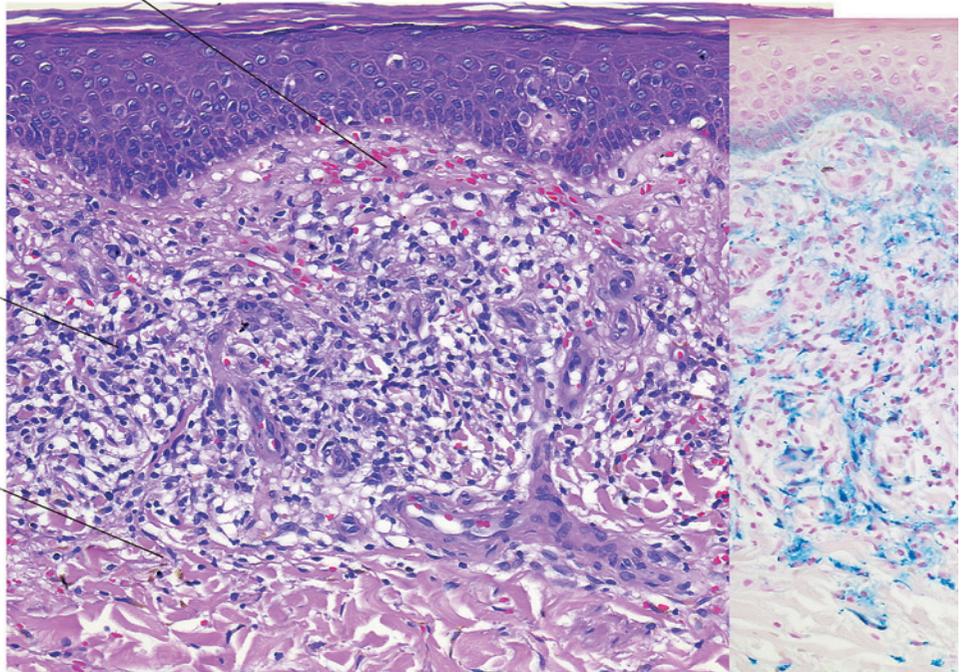
Infiltrat lymphocytaire lichénoïde



Extravasation
d'érythrocytes

Lymphocytes

Macrophages
contenant de
l'hémossidérine
À droite :
coloration bleu
de Prusse
marquant
l'hémossidérine



2.5

Derme

Dermatoses vasculaires

2.5.1 Vasculite leucocytoclasique

2.5.2 Granulome éosinophile facial (de Lever)
et erythema elevatum diutinum

2.5.3 Panartérite noueuse

2.5.4 Cryoglobulinémie

2.5.1 Vasculite leucocytoclasique

Définition Destruction des petites veinules postcapillaires par une réaction immunologique déclenchée par des agents infectieux ou des médicaments.

Clinique Pétéchies, purpura et particulièrement purpura palpable avec prédominance aux mollets. D'autres formes peuvent être urticariennes, pustuleuses, bulleuses, papulo-nécrotiques ou ulcérées. Le purpura de Henoch-Schönlein est une vasculite leucocytoclasique chez les enfants associant des troubles gastro-intestinaux et/ou articulaires.

Histopathologie

- L'épiderme est normalement épargné. Parfois, on trouve une exocytose de granulocytes neutrophiles, des pustules ou une nécrose.
- Infiltrat périvasculaire mixte à prédominance de granulocytes neutrophiles, mais contenant aussi des lymphocytes et granulocytes éosinophiles autour des petits vaisseaux du derme superficiel.
- *Les parois des vaisseaux sont infiltrées et détruites par des granulocytes neutrophiles qui forment des débris nucléaires (leucocytoclasie) dans le derme avoisinant.*
- *Dépôts de fibrine dans les parois des vaisseaux.*
- Extravasation d'érythrocytes

Examens complémentaires

IFD : Des dépôts non spécifiques de compléments et fibrinogènes comme signes de vaisseaux enflammés. Dans le cas de purpura de Henoch-Schönlein, il y a des dépôts d'IgA que l'on peut trouver aussi dans les reins touchés. Occasionnellement, on trouve des dépôts d'IgG ou IgM. Les dépôts d'Ig sont présents souvent seulement dans les lésions précoces.

Diagnostics différentiels

■ Vasculite lymphocytaire

Infiltrat périvasculaire lymphocytaire, lymphocytes dans les parois des vaisseaux, quelquefois avec des dépôts de fibrine, mais pas de leucocytoclasie.

■ Cryoglobulinémie

Vasculite leucocytoclasique avec des thrombi de fibrine et une nécrose superficielle.

■ Granulome éosinophile facial (Lever) et erythema elevatum diutinum

Forme persistante d'une vasculite leucocytoclasique avec des nodules brun-rouge. À l'histologie, plutôt des infiltrats diffus avec granulocytes éosinophiles (particulièrement dans les granulomes faciaux) et des plasmocytes associés. Extravasation discrète d'érythrocytes. Fibrose lamellaire autour des infiltrats dans les lésions chroniques.

■ Vasculite dans le cadre des septicémies

Vasculite leucocytoclasique souvent papulo-nécrotique ou pustuleuse avec thrombi de fibrine et dépôts de fibrine dans les parois des vaisseaux ou alors nécrose des parois. Bactéries trouvées dans les vaisseaux endommagés.

■ Panartérite noueuse

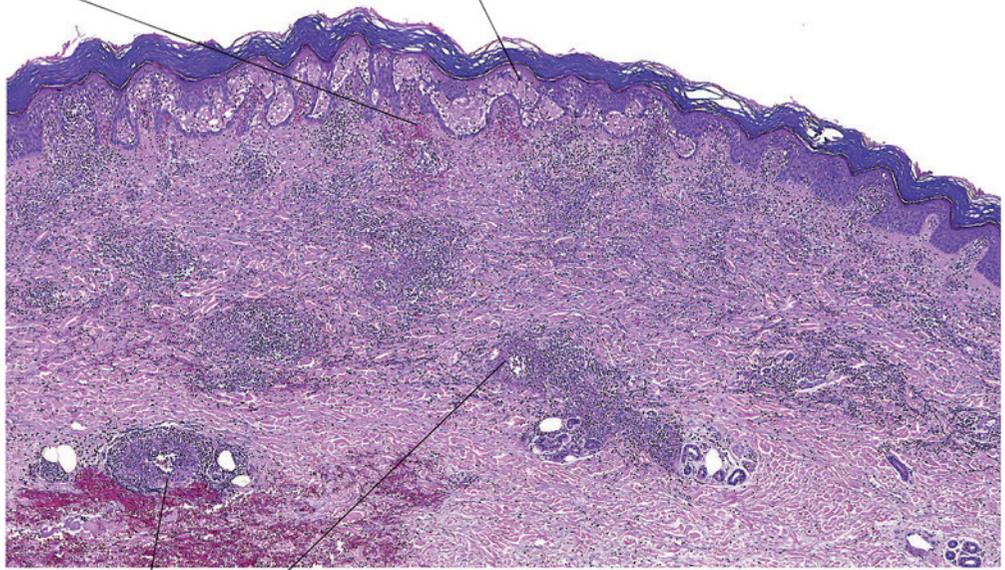
Thrombi de fibrine et atteinte des parois des vaisseaux surtout des vaisseaux de moyenne à grande taille dans le derme profond, souvent associés à une vasculite leucocytoclasique typique dans le derme superficiel.

■ Granulomatose de Wegener

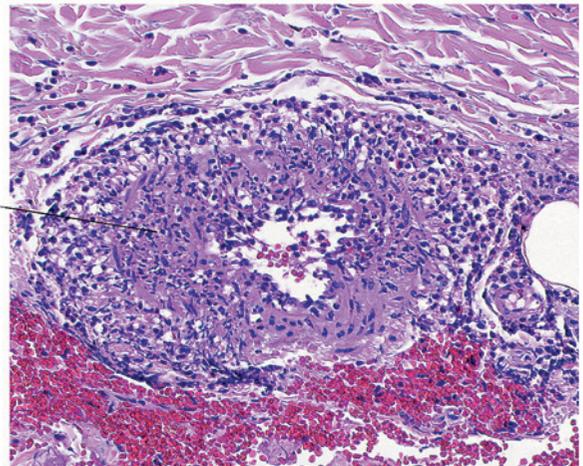
Vasculite granulomateuse avec atteinte des vaisseaux de taille moyenne, particulièrement des voies respiratoires supérieures, des poumons et des reins. Typiquement ANCA positif. L'image typique dans la peau est une vasculite leucocytoclasique.

Extravasation d'érythrocytes

Spongiose et nécrose
épidermique précoce



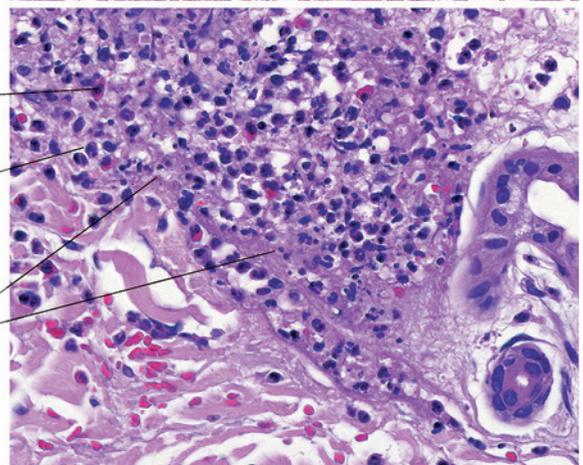
Paroi des vaisseaux
infiltrés et détruits par
les granulocytes
neutrophiles



Granulocytes éosinophiles

Granulocytes neutrophiles

Leucocytoclasie



2.5.2 Granulome éosinophile facial (de Lever) et erythema elevatum diutinum

Définition Dermatoses inflammatoires d'origine inconnue avec une vasculite leucocytoclasique chronique et fibrotique.

Clinique Granulome éosinophile facial : Nodule brun-rouge et plaques typiquement au visage. Erythema elevatum diutinum : Papule brun-rouge et nodules avec prédilection sur la face externe des bras.

Histopathologie

- Les parois des vaisseaux du derme superficiel à moyen sont infiltrées par des lymphocytes et des granulocytes neutrophiles. *Association de granulocytes éosinophiles* (particulièrement dans le granulome facial) et de *plasmocytes. Leucocytoclasie*. Zone libre sous-épidermique et autour des follicules.
- Plus tard dans l'évolution (particulièrement dans l'erythema elevatum diutinum) : sclérose et fibrose avec plasmocytes et parfois des restes de vasculite leucocytoclasique.

Variante

- Forme granulomateuse avec infiltrat composé de macrophages, granulocytes neutrophiles et plasmocytes.

Diagnostiques différentiels

■ Vasculite leucocytoclasique

Quelques types ont moins d'infiltrat, mais en revanche ils ont davantage d'extravasations d'érythrocytes.

■ Syndrome de Sweet (dermatose neutrophilique aiguë fébrile)

Des infiltrats de granulocytes neutrophiles nodulaires ou diffus, typiquement sans vasculite leucocytoclasique, mais parfois avec altération des parois des vaisseaux.

■ Cellulite éosinophile (syndrome de Wells)

Infiltrat diffus composé d'éosinophiles avec des figures en « flammèche », mais sans vasculite.

■ Pseudolymphomes cutanés

Pseudolymphome à cellules B avec structures folliculaires et corps tingibles (espèces de débris nucléaires), mais pas d'altération des parois de vaisseaux. Le pseudolymphome à cellules T montre des infiltrats lymphocytaires nodulaires, parfois associant des granulocytes éosinophiles, mais pas d'altération des parois des vaisseaux.

■ Dermatofibrome

Le stade final fibrotique d'un erythema elevatum diutinum peut imiter un dermatofibrome. Ce dernier montre plutôt une hyperplasie épidermique et englobant en périphérie des fibres de collagène, mais pas d'altération des vaisseaux.

Commentaire

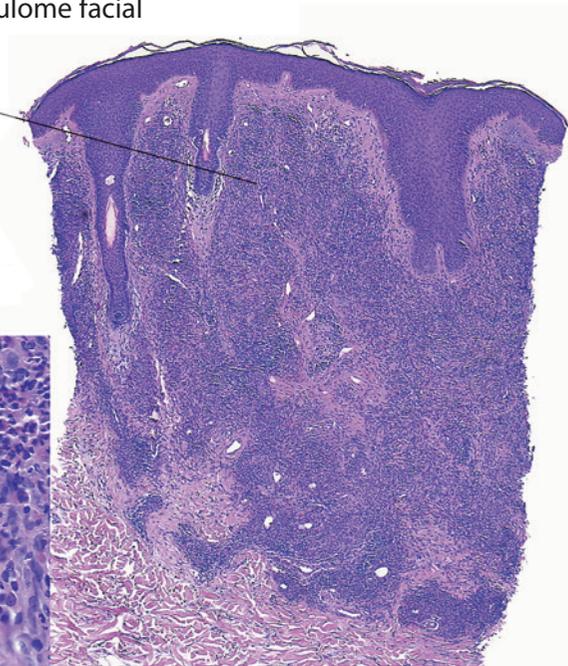
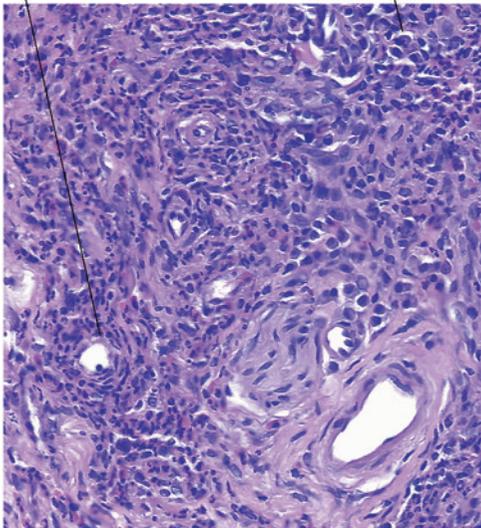
Même si le granulome facial et l'erythema elevatum diutinum sont très différents du point de vue clinique, ils partagent beaucoup d'aspects histologiques et l'on considère qu'il s'agit d'une même entité.

Granulome facial

Infiltrat granulomateux mixte composé de lymphocytes, de plasmocytes, de granulocytes éosinophiles et de neutrophiles. Zone libre sous-épidermique et autour des follicules.

Infiltrat dans les parois des vaisseaux

Plasmocytes



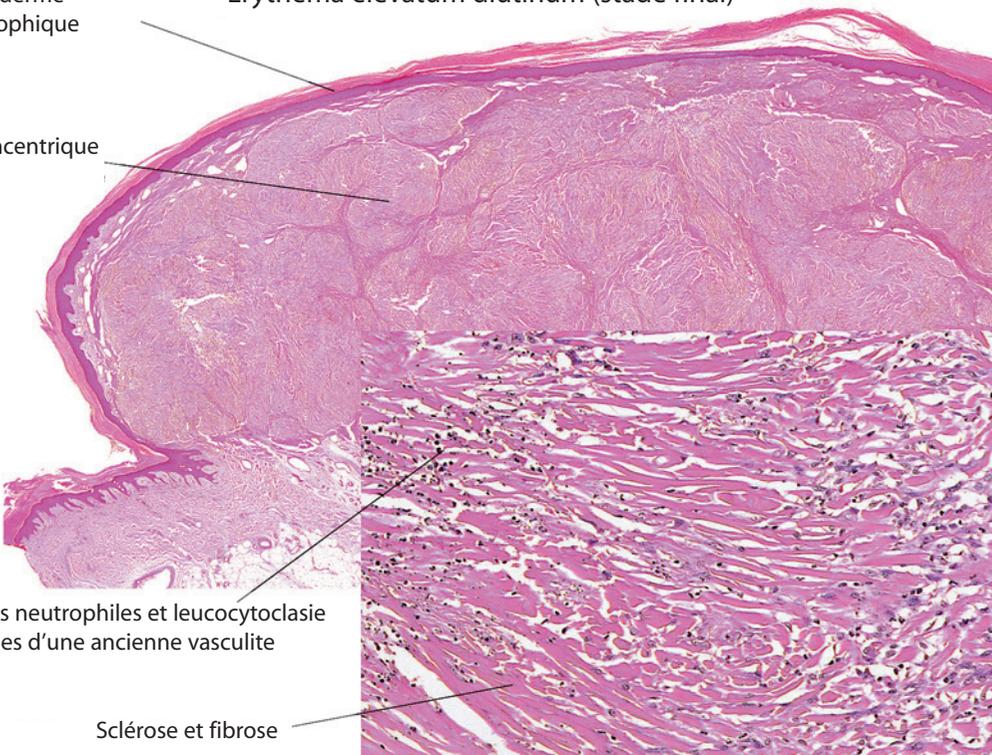
Épiderme atrophique

Erythema elevatum diutinum (stade final)

Fibrose concentrique et sclérose

Granulocytes neutrophiles et leucocytoclasie comme signes d'une ancienne vasculite

Sclérose et fibrose



2.5.3 Panartérite noueuse

Définition Dermatose systémique avec atteinte des artères de taille moyenne. Des variantes avec une atteinte de la peau seulement sont décrites. Chevauchement avec des vasculites ANCA positives.

Clinique Livedo racemosa avec des nodules sous-cutanés et parfois une ulcération.

Histopathologie

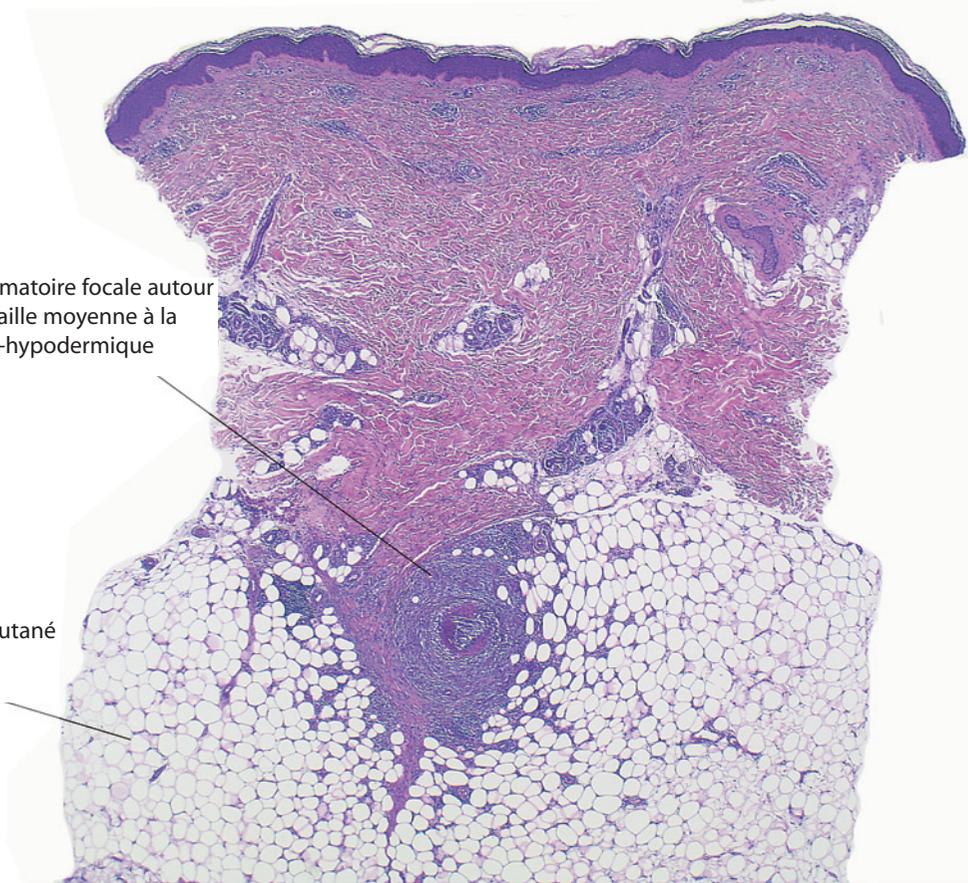
- Nécrose épidermique et probable ulcération.
- *Les parois des vaisseaux de taille moyenne dans le derme et dans le tissu sous-cutané sont infiltrées par des granulocytes neutrophiles avec dépôts de fibrine.*
- *Vasculite leucocytoclasique* souvent présente dans les petits vaisseaux du derme superficiel. L'infiltrat peut montrer des granulocytes éosinophiles et neutrophiles, une leucocytoclasie et une extravasation d'érythrocytes.
- Le tissu sous-cutané est peu touché.

Diagnostics différentiels

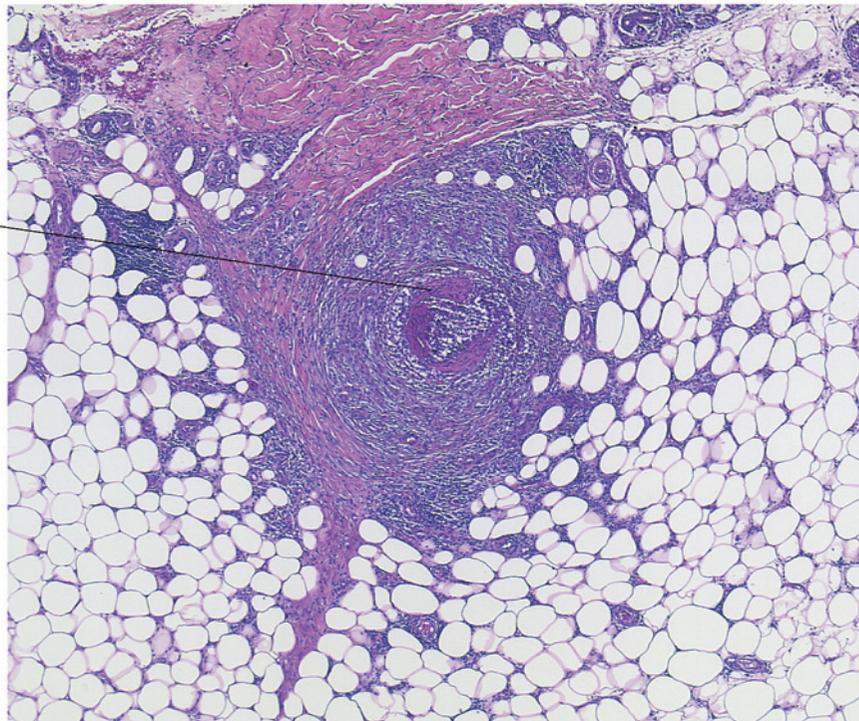
- **Vasculite leucocytoclasique**
Purpura palpable en clinique. En histologie, les vaisseaux superficiels sont détruits, mais pas les vaisseaux des couches plus profondes.
- **Cryoglobulinémie**
Dépôts de fibrine dans le lumen des vaisseaux superficiels ainsi qu'une vasculite leucocytoclasique avec dépôts de fibrine et cryoglobuline PAS positifs avec souvent une nécrose superficielle.
- **Granulomatose de Wegener**
Vasculite granulomateuse avec atteinte des vaisseaux de taille moyenne, particulièrement dans les voies respiratoires supérieures, les poumons et les reins. Typiquement ANCA positif. Très souvent, une vasculite leucocytoclasique superficielle y est associée.
- **Syndrôme de Churg-Strauss**
Vasculite granulomateuse avec éosinophilie et asthme. Les lésions cutanées montrent une vasculite granulomateuse éosinophilique des vaisseaux de taille moyenne dans le derme avec des granulomes en palissade, souvent riches en granulocytes éosinophiles.
- **Thrombophlébite**
Veines de grande taille dans le tissu sous-cutané avec une occlusion thrombotique et un infiltrat mixte dans la paroi des vaisseaux.
- **Vasculite nodulaire**
Très souvent, une panniculite lobulaire avec une vasculite leucocytoclasique des vaisseaux dans le tissu sous-cutané.

Réaction inflammatoire focale autour
des artères de taille moyenne à la
jonction dermo-hypodermique

Tissu sous-cutané
peu touché



Nécrose de la
paroi des
vaisseaux, dépôts
de fibrine et
inflammation du
tissu sous-cutané
avoisinant



2.5.4 Cryoglobulinémie

Définition Les immunoglobulines sensibles au froid sont élevées et provoquent une hypercoagulabilité à l'exposition au froid avec des oblitérations thrombotiques des vaisseaux dermiques superficiels. Le type I montre des IgG ou IgM monoclonaux et peut être associé à un processus lymphoprolifératif. Les types II et III montrent un mélange de protéines polyclonales et sont plutôt associés à des troubles collagéno-vasculaires ou à une infection à hépatite C virus.

Clinique Ulcération douloureuse superficielle hémorragique et croûteuse, souvent avec des bords dentelés, typiquement autour des chevilles. La peau avoisinante montre un livedo racemosa et un purpura palpable.

Histopathologie

L'image histologique est variable et dépend de la cause sous-jacente.

- Le type I montre *une occlusion thrombotique des vaisseaux par des dépôts PAS positifs d'immunoglobuline à tous les niveaux du derme*. Typiquement, peu d'inflammation et discrète extravasation d'érythrocytes.
- Type II et III se présentent comme une *vasculite leucocytoclasique* avec une inflammation prononcée, des parois des vaisseaux infiltrées et une extravasation d'érythrocytes. Les vaisseaux avec thrombi sont moins souvent rencontrés.

Examens complémentaires

La coloration PAS montre bien les thrombi de fibrine. **IFD** : dépôts d'IgG, IgM et C3 ou fibrinogènes dans les parois des vaisseaux. Le diagnostic est confirmé par l'identification des cryoglobulines sériques.

Diagnostiques différentiels

■ Coagulation intravasculaire disséminée

Dans les stades initiaux, on trouve des thrombi de fibrine étendus dans les capillaires et veinules. Peu d'infiltrat inflammatoire. Pas de déclenchement par le froid. Plus tard, une thrombose étendue avec infiltrat et nécrose. Dans les stades plus avancés, des thromboses étendues avec infiltrat et nécrose.

■ Vasculite septique

Vasculite leucocytoclasique souvent papulo-nécrotique ou pustuleuse avec thrombi de fibrine et dépôts de fibrine dans les parois des vaisseaux. Des bactéries sont présentes dans les vaisseaux atteints.

■ Emboles de cholestérol cutané

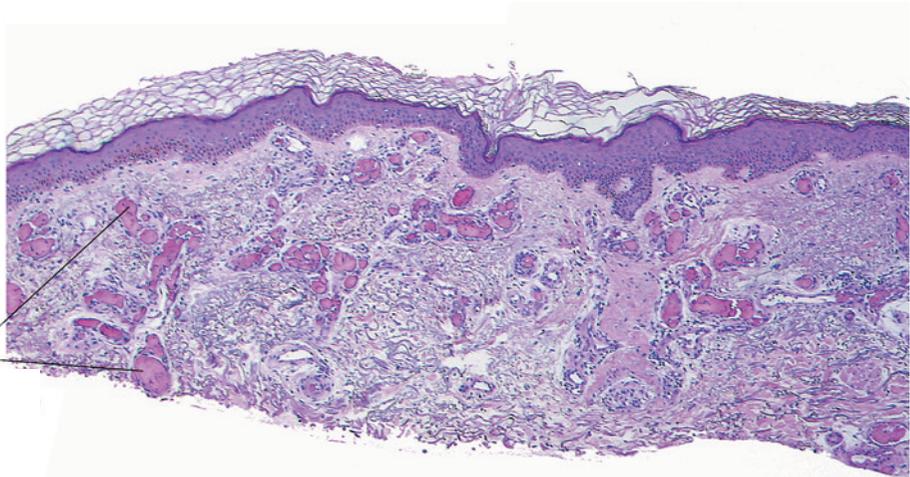
Thrombi avec des fentes caractéristiques (représentant les cristaux de cholestérol dilués) dans les artérioles et les petites artères, parfois avec une nécrose associée. Typiquement, anamnèse de traumatisme ou d'intervention intravasculaire. Très souvent discrets et seulement vus dans les coupes en profondeur.

■ Vasculopathie type livedo

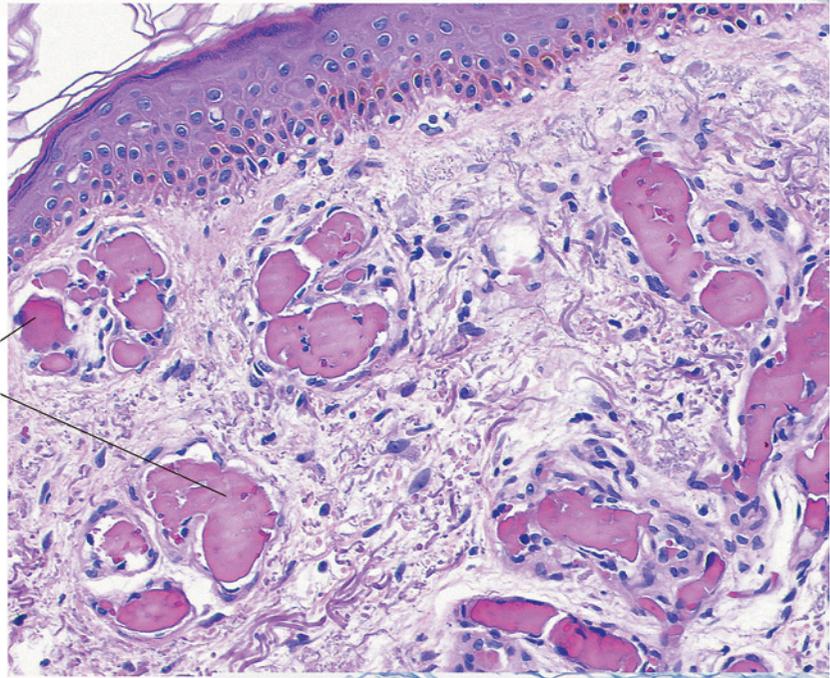
Thrombi de fibrine et dépôts de fibrine dans les parois des vaisseaux sans vasculite importante. Extravasation d'érythrocytes.

■ Vasculite leucocytoclasique et panartérite noueuse

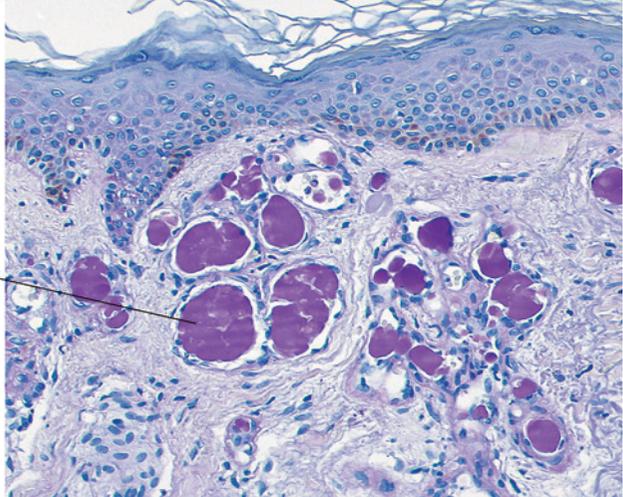
Atteinte des vaisseaux de petite et moyenne taille avec un infiltrat mixte, leucocytoclasie, extravasation d'érythrocytes. Pas d'anamnèse d'exposition au froid. Pas de thrombi.



Vaisseaux thrombosés (matériel éosinophile homogène)



Thrombi



Thrombi PAS positifs

2.6 **Derme**

Inflammations granulomateuses

2.6.1 Granulome annulaire

2.6.2 Nécrobiose lipoïdique

2.6.3 Sarcoïdose

2.6.4 Granulome à corps étrangers

2.6.5 Infection à mycobactéries

2.6.6 Syphilis

2.6.7 Leishmaniose

2.6.1 Granulome annulaire

Définition Dermatose inflammatoire d'étiologie inconnue. En cas de lésions multiples, une association avec un diabète est possible.

Clinique Papules multiples de couleur chair ou brunâtres et éventuellement violacées, souvent d'aspect annulaire. Typiquement localisées à la face dorsale des extrémités distales, souvent au-dessus des articulations. Des formes sous-cutanées peuvent être localisées sur le cuir chevelu ou sur les faces palmo-plantaires. Les formes disséminées montrent des petites papules sans aspect annulaire.

Histopathologie

- Épiderme sans particularité.
- *Nécrobiose* dans le derme avec fibres collagènes légèrement basophiles, débris nucléaires et dépôts de *mucine*.
- Les zones nécrobiotiques sont entourées de *macrophages en palissade* avec quelques rares cellules multinucléées, des lymphocytes, parfois des granulocytes éosinophiles, mais rarement ou pas du tout de plasmocytes.

Variante

- Granulome annulaire interstitiel : infiltrat diffus de macrophages avec très peu ou pas de nécrobiose. En revanche, quelques fascicules de collagène éosinophiliques et entourés de macrophages.

Examens complémentaires

Une coloration bleu Alcian montre la présence de mucine.

Diagnostics différentiels

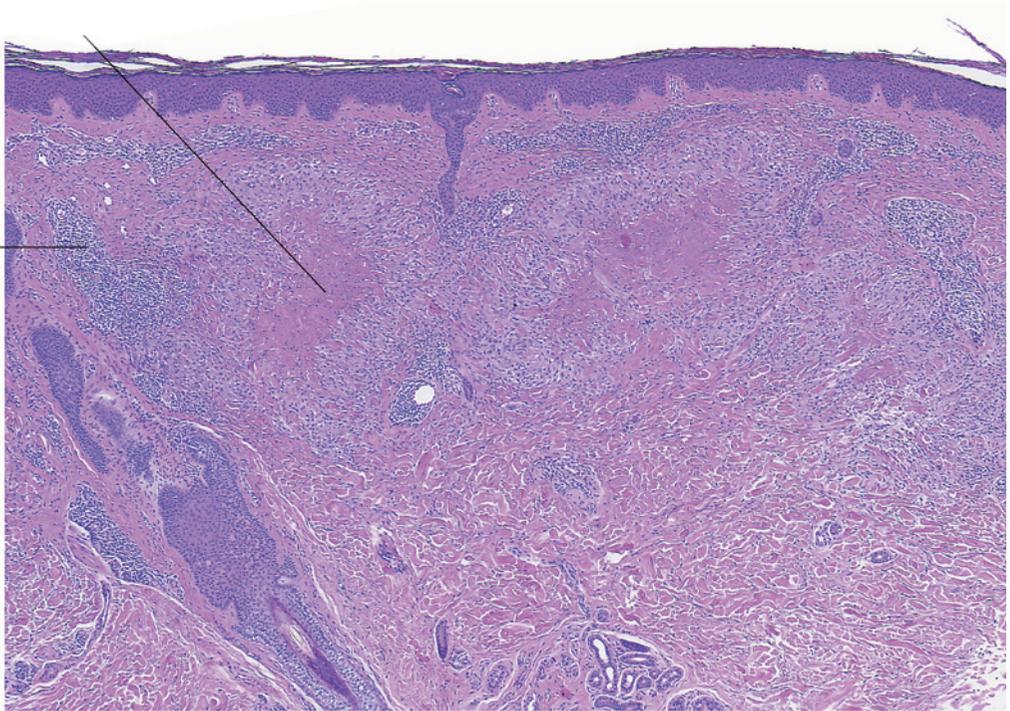
- **Nécrobiose lipoïdique**
Zone nécrobiotique plus extensive, typiquement avec des plasmocytes.
- **Nodule rhumatoïde**
Nodule nécrobiotique sous-cutané souvent d'aspect plus éosinophile avec des macrophages en palissade. Ne peut être séparé d'un granulome annulaire sous-cutané.
- **Infection mycobactérienne**
Granulome avec une nécrose caséeuse, des cellules multinucléées souvent avec des granulocytes neutrophiles et des lymphocytes. Présence de mycobactéries (coloration Ziehl-Neelsen et anti-*M. bovis* [BCG], PCR).
- **Sarcoïdose**
Granulome nu avec cellules épithéloïdes et cellules multinucléées, mais peu ou pas de lymphocytes en périphérie et pas de nécrobiose.
- **Dermatite granulomateuse interstitielle**
Infiltrat diffus de macrophages entre les fascicules de collagène, quelquefois formant des pseudo-rosettes. Dépôt de mucine interstitiel diffus. Souvent, quelques infiltrats cliniques chez les patients avec arthrite rhumatoïde. Similaire en histologie à un granulome annulaire interstitiel.

Commentaire

Un granulome annulaire ne peut pas être toujours distingué avec certitude d'une nécrobiose lipoïdique ou d'un nodule rhumatoïde. Le diagnostic clinique est important. S'il y a présence de plasmocytes, une infection à *Borrelia* devrait être exclue puisqu'elle peut imiter un granulome annulaire interstitiel.

Foyer avec nécrobiose
entouré de macrophages
en palissade

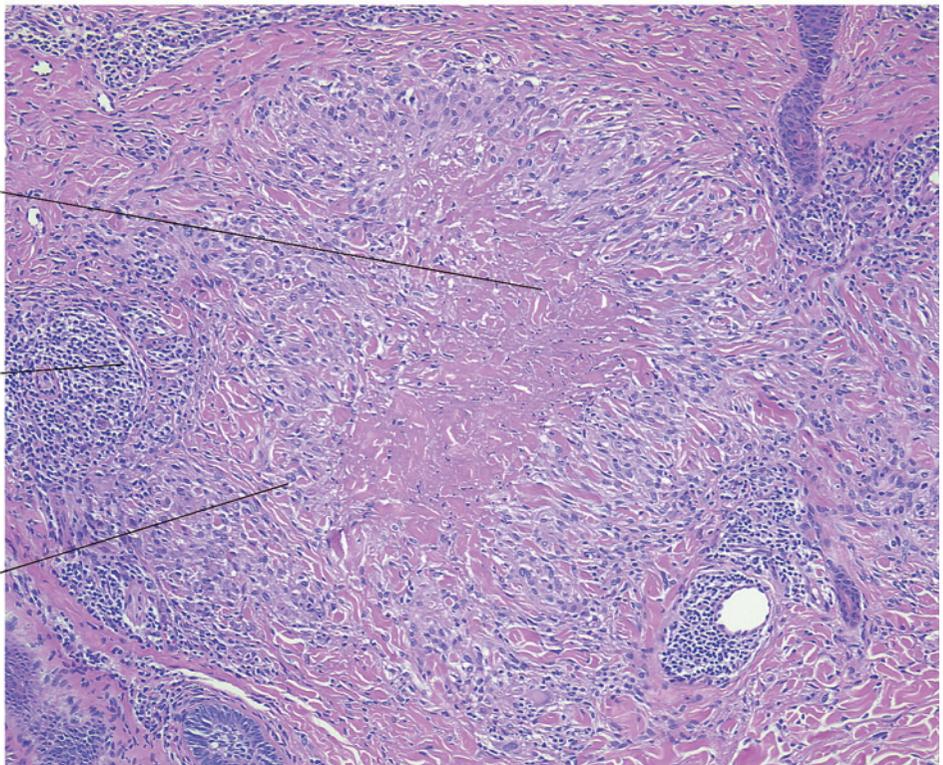
Infiltrat
lymphocytaire



Nécrobiose du
collagène avec
mucine

Lymphocytes

Macrophages en
palissade



2.6.2 Nécrobiose lipoïdique

Définition Dermatose inflammatoire d'origine inconnue ; environ la moitié des cas est associée à un diabète.

Clinique Plaques solitaires ou multiples de couleur rouge-brun avec un centre atrophique rouge-jaune, pratiquement toujours localisées dans la région pré-tibiale.

Histopathologie

- Épiderme parfois atrophique. Zone de nécrobiose *étendue et confluyente* dans le derme moyen à profond.
- Dans la zone nécrobiotique, quelques débris nucléaires.
- *Infiltrat en palissade des macrophages* autour des zones nécrobiotiques.
- *Infiltrat* composé de lymphocytes et *plasmocytes*, quelquefois aussi périvasculaire.

Examens complémentaires

La coloration bleu Alcian montre quelquefois des dépôts de mucine.

Diagnostiques différentiels

■ Granulome annulaire

Les zones nécrobiotiques ne sont pas confluentes. Pas de plasmocytes, mais très souvent dépôts de mucine.

■ Dermatite granulomateuse interstitielle

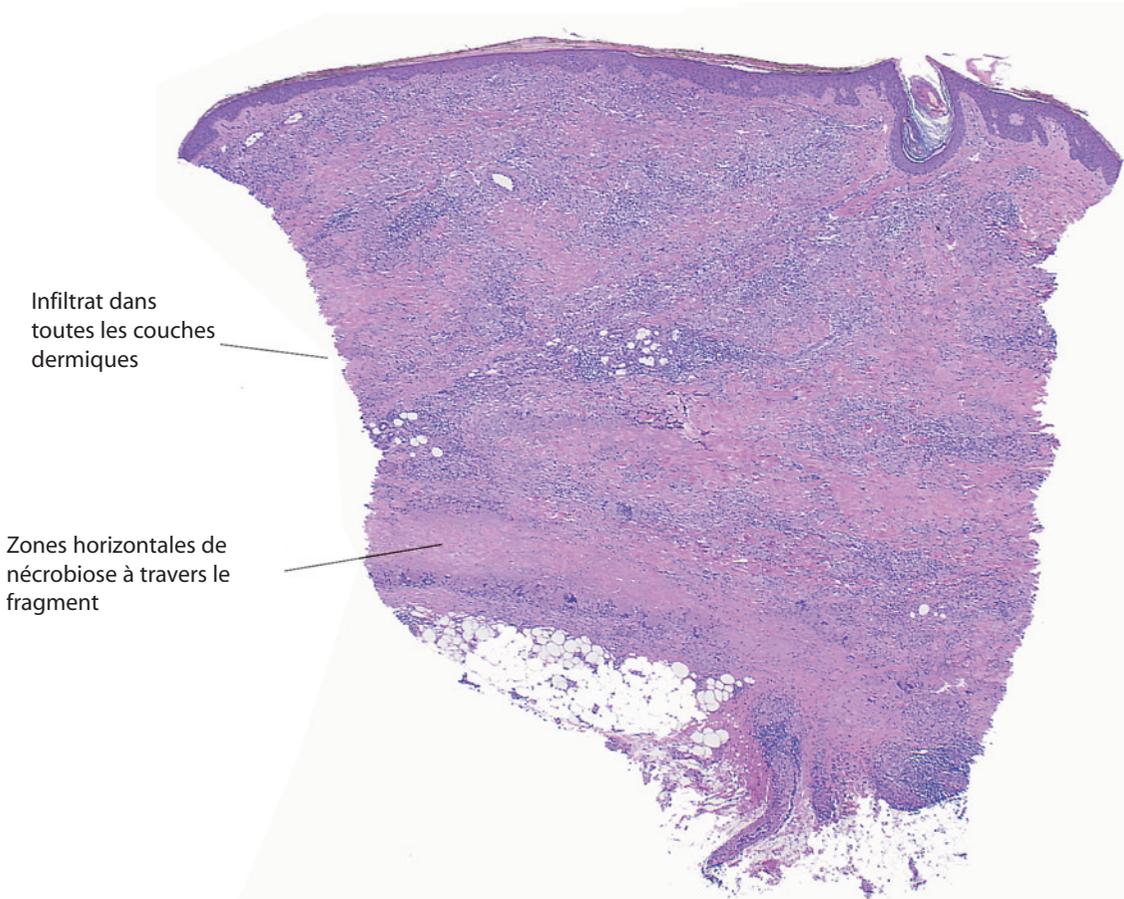
Infiltrat diffus de macrophages entre les fascicules de collagène, quelquefois en forme de pseudo-rosettes. Dépôts de mucine interstitielle diffus. Parfois, des infiltrats cliniques chez les patients avec arthrite rhumatoïde. Microscopiquement similaire à un granulome annulaire interstitiel.

■ Infection mycobactérienne

Granulome avec nécrose caséuse, cellules multinucléées, souvent avec un infiltrat périphérique composé de granulocytes neutrophiliques et de lymphocytes. Présence de mycobactéries (coloration Ziehl-Neelsen et immunomarquages avec anti-*M. bovis* [BCG] et PCR).

■ Granulome élastolytique (O'Brien)

Infiltrat en bande riche en macrophages dans le derme superficiel avec élastophagocytose par des cellules multinucléées.



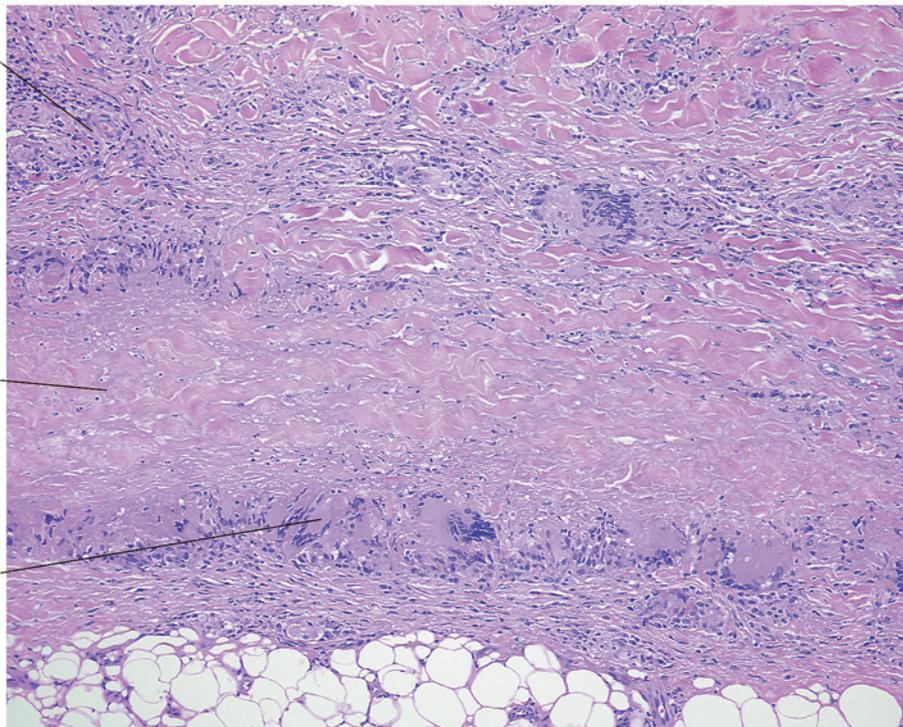
Infiltrat dans toutes les couches dermiques

Zones horizontales de nécrobiose à travers le fragment

Infiltrat granulomateux composé de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes

Nécrobiose

Cellules multinucléées



2.6.3 Sarcoïdose

Définition Maladie systémique inflammatoire avec atteinte typique pulmonaire et qui peut atteindre pratiquement tous les organes. L'étiologie n'est pas connue, mais un agent infectieux a longtemps été suspecté.

Variante

- Lupus pernio : forme de sarcoïdose avec atteinte du nez.
- Sarcoïdose cicatricielles se développant à l'endroit d'une blessure.

Clinique Papules, nodules ou plaques de couleur rouge-brun (gelée de pomme).

Histopathologie

- Épiderme sans particularité.
- *Granulomes épithélioïdes sans nécrose.*
- *Peu ou pas d'infiltrat lymphocytaire périphérique (granulomes nus).*
- Cellules multinucléées de type Langhans avec des corps d'inclusion cytoplasmique en forme d'étoile (astéroïde) ou lamellaires (Schaumann).
- Pas de mucine.

Variante

- Lupus pernio avec un infiltrat lymphocytaire plus dense.
- Sarcoïdose cicatricielle associée à une fibrose dermique et quelquefois à des corps étrangers.

Examens complémentaires

La coloration élastine montre un réseau dense de fibres élastiques autour des granulomes. Une microscopie avec biréfringence doit être faite puisque quelques granulomes à corps étrangers ont un aspect de sarcoïdose.

Diagnostics différentiels

■ Infection mycobactérienne

Granulome avec une nécrose caséuse, des cellules multinucléées souvent avec en périphérie des granulocytes neutrophiles et des lymphocytes. Présence de mycobactéries (coloration Ziehl-Neelsen, immunoréaction avec anti-*M. bovis* [BCG] et PCR).

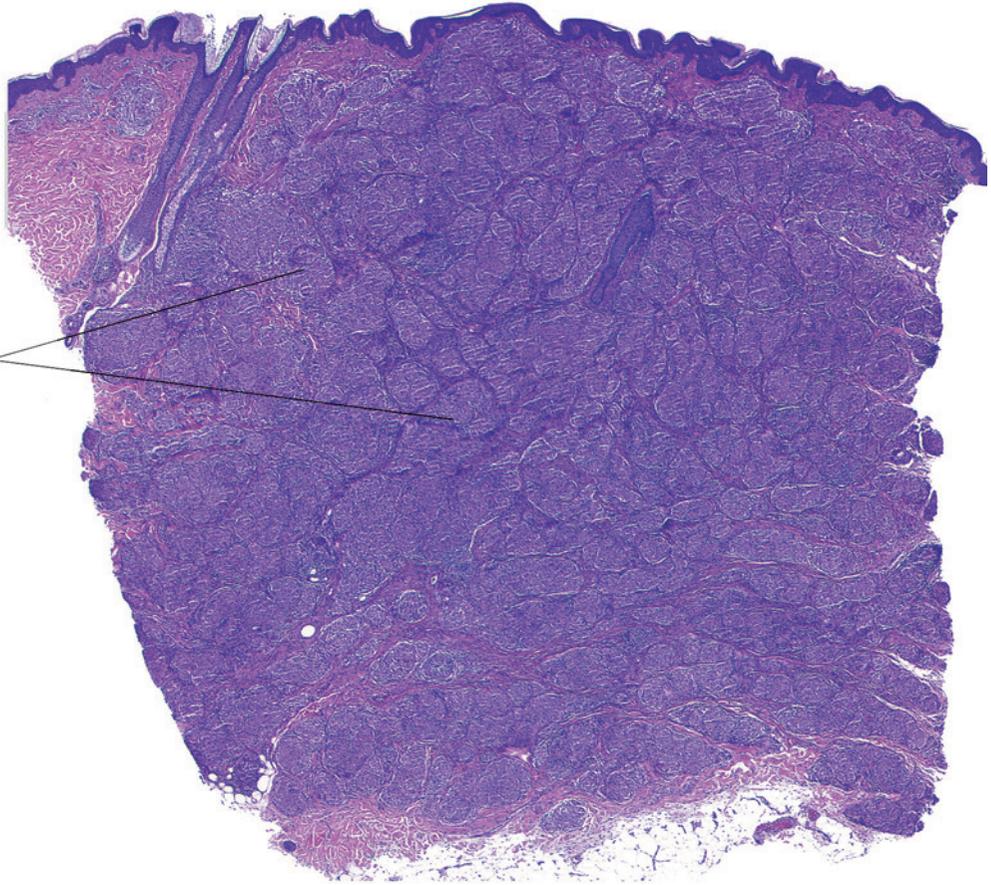
■ Granulome annulaire

Macrophages en palissade autour des zones nécrobiotiques. Pas de plasmocytes et très souvent dépôts de mucine.

Commentaire

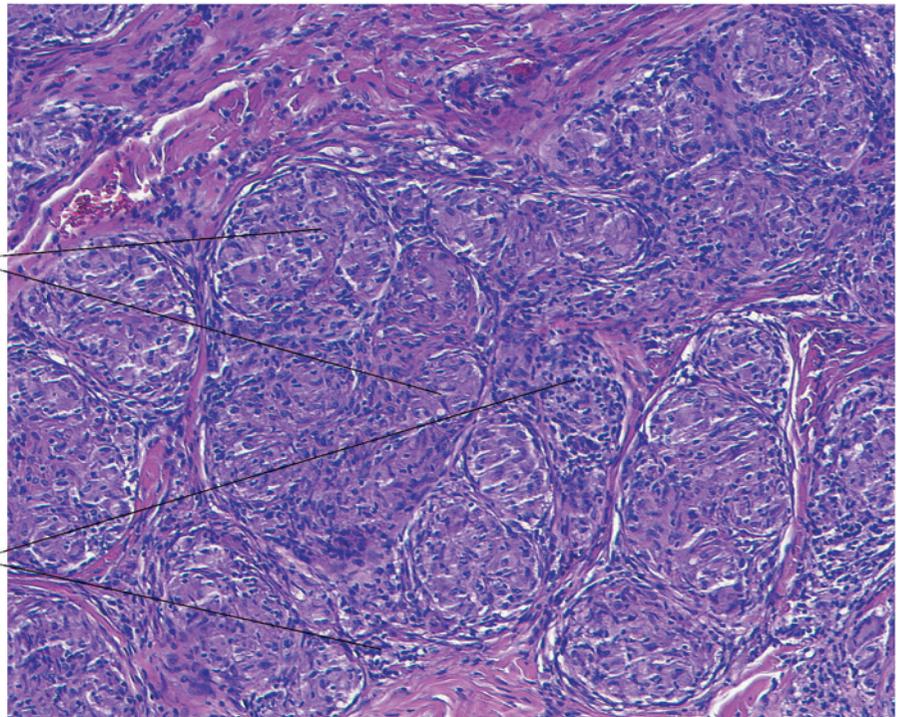
Au cas où un granulome cutané sarcoïdosique est identifié, le patient doit être évalué pour exclure une sarcoïdose systémique. Même en cas de présence de réaction à corps étrangers dans un granulome sarcoïdosique, on ne peut pas exclure la possibilité d'une maladie systémique, puisque les patients avec une sarcoïdose réagissent plus souvent par une réaction à corps étrangers.

Granulomes
épithélioïdes
sans nécrose
centrale



Granulomes avec des
macrophages
épithélioïdes sans
nécrose

Peu de
lymphocytes



2.6.4 Granulome à corps étrangers

Définition Réaction inflammatoire à des corps étrangers exogènes ou au matériel endogène peu dégradé ou interprété comme étranger par la réaction immunologique.

Clinique Nodule couleur chair ou rouge-brun, quelquefois enflammé et sensible. L'anamnèse est importante.

Histopathologie

- Épiderme acanthosique ou normal.
- *Infiltrat dermique diffus et mixte riche en macrophages mais contenant aussi des granulocytes neutrophiles et des cellules multinucléées (type corps étrangers). Peut s'étendre dans le tissu sous-cutané. Parfois, formation d'abcès ou de nécrose.*
- Fibrose entre les infiltrats.
- Fragments de poil, de matériel de kyste ou de corps étrangers (fragments de verre, d'échardes, piquants, matériel de suture, etc.) se trouvant dans l'infiltrat ou à l'intérieur des cellules multinucléées.
- Très souvent mais pas toujours, les corps étrangers peuvent être mieux visualisés avec le phénomène de biréfringence.

Variante

- Granulome à corps étrangers sarcoïdosique : granulome épithéloïde nu induit par les corps étrangers et avec fibrose (cf. 2.6.3).
- Kyste épithélial rompu : riche en granulocytes neutrophiles, souvent avec des abcès et une réaction importante de macrophages. La présence de squames dans les cellules multinucléées est souvent pathognomique.

Diagnostiques différentiels

■ Infection mycobactérienne

Granulome avec une nécrose caséuse, des cellules multinucléées, souvent avec en périphérie des granulocytes neutrophiles et des lymphocytes. Présence de mycobactéries (coloration de Ziehl-Neelsen, immunomarquages avec anti-*M. bovis* [BCG] et PCR).

■ Sarcoïdose

Granulome nu avec des cellules multinucléées épithélioïdes, peu de lymphocytes en périphérie, pas de nécrobiose.

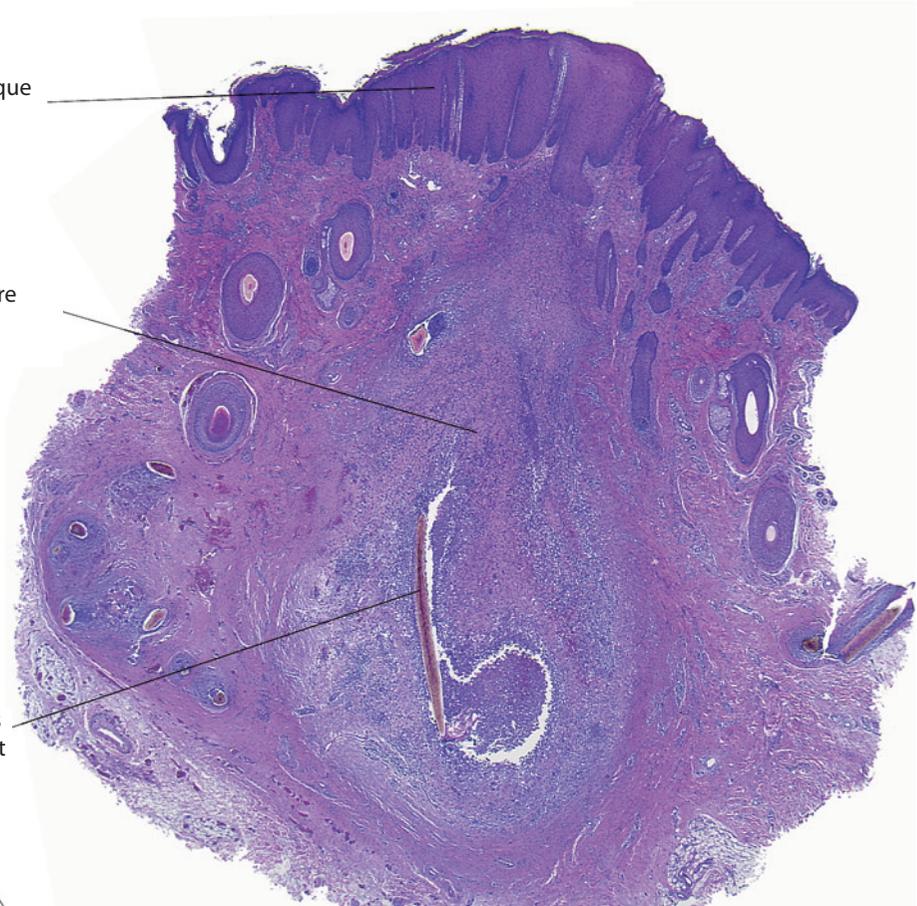
■ Granulome annulaire

Macrophages en palissade autour d'une zone nécrobiotique. Pas de plasmocytes et souvent dépôts de mucine.

Épiderme acanthosique

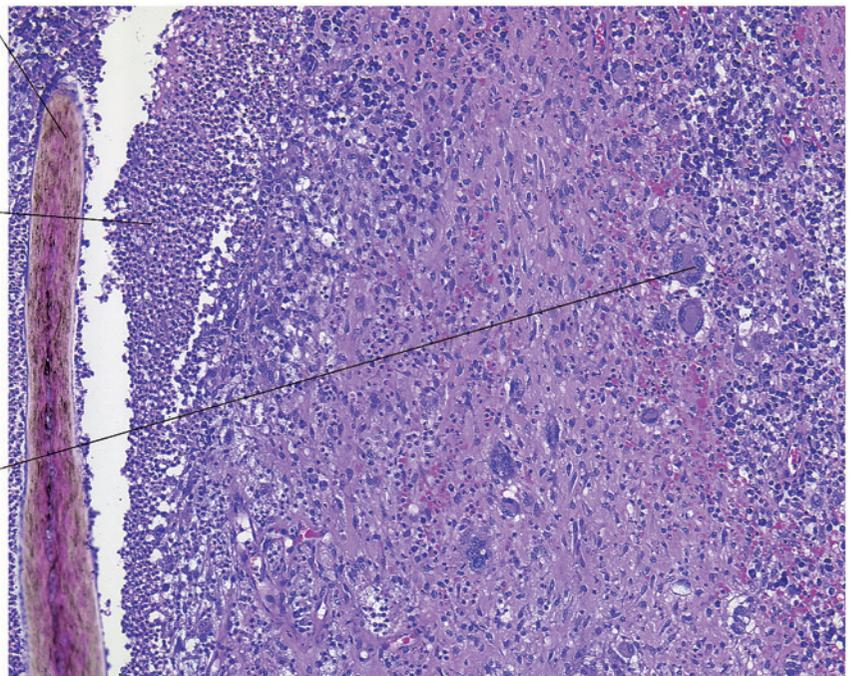
Infiltrat inflammatoire mixte disséminé

Poil hors des structures folliculaires provoquant une réaction à corps étranger



Formation d'abcès avec des granulocytes neutrophiles

Inflammation granulomateuse avec des cellules multinucléées



2.6.5 Infections à mycobactéries

Définition Infection due à *Mycobacterium tuberculosis* ou à des mycobactéries atypiques. Infection cutanée via inoculation, dissémination locale, par voie lymphatique ou dissémination hémotogène, pouvant provoquer des réactions allergiques à des endroits distants (réaction intradermique).

Clinique Tuberculose : le lupus vulgaire est typiquement une plaque rouge-brun, qui prend un aspect de gelée de pomme à la vitropression et peut être d'aspect atrophique, ulcéré ou cicatrisant. La tuberculose inoculée est typiquement verruqueuse. En revanche, les tuberculides papulo-nécrotiques sont caractérisés par des papules nécrotiques disséminées.
Infection mycobactérienne atypique : le granulome de piscine est l'exemple le plus courant, présentant des nodules ou des plaques infiltrées, typiquement sur les mains ou les genoux, quelquefois ulcérés, provoqués par *M. marinum*.

Histopathologie

Lupus vulgaire

- Épiderme montrant soit une acanthose, soit une atrophie, souvent ulcéré.
- Infiltrat dense diffus riche en lymphocytes et histiocytes.
- *Granulome tuberculoïde* avec des cellules épithélioïdes et des cellules géantes multinucléées (*type Langhans*).
- *Nécrose centrale caséuse* (pas toujours présente).

Infection à mycobactéries atypique

- Épiderme montrant une acanthose, parfois ulcérée et quelquefois une exocytose de granulocytes neutrophiles.
- *Infiltrat mixte* initial riche en *granulocytes* neutrophiles, quelquefois s'étendant dans le tissu sous-cutané, parfois montrant une nécrose.
- Dans les stades avancés, formation de *granulomes* avec cellules épithélioïdes multinucléées et plasmocytes.

Examens complémentaires

La coloration *Ziehl-Neelsen* démontre les bacilles acido-alcool-résistants (BAAR). La réaction anti-*Mycobacterium bovis* (BCG) ou anti-*M. tuberculosis* anticorps identifie toutes les mycobactéries avec une grande sensibilité. La réaction PCR ou l'examen de culture sont aussi employés.

Diagnostiques différentiels

■ Sarcoïdose

Granulome nu avec cellules épithélioïdes et multinucléées et peu de lymphocytes périphériques. Pas de nécrobiose. Forme riche en lymphocytes (lupus pernio) distinguée difficilement des infections à mycobactéries sans nécrose.

■ Granulome à corps étrangers

Les corps étrangers sont identifiés (biréfringence toujours à utiliser). Les nécroses ne sont souvent pas présentes.

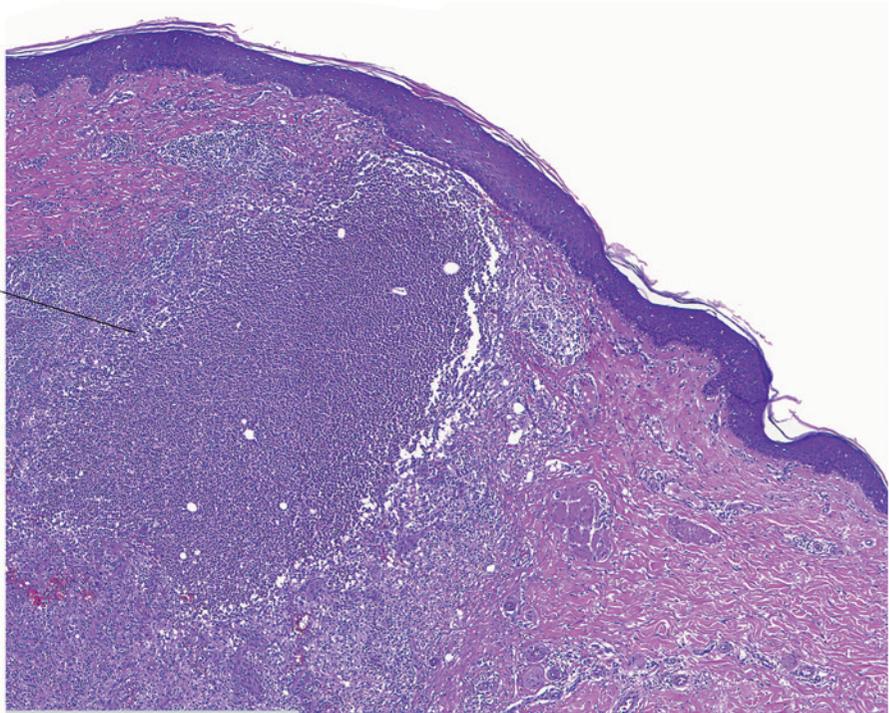
■ Infection fongique profonde

Hyperplasie pseudo-carcinomateuse de l'épiderme. Infiltrat mixte avec abcès et parfois des granulomes. Des éléments fongiques sont identifiés avec les colorations PAS ou Grocott.

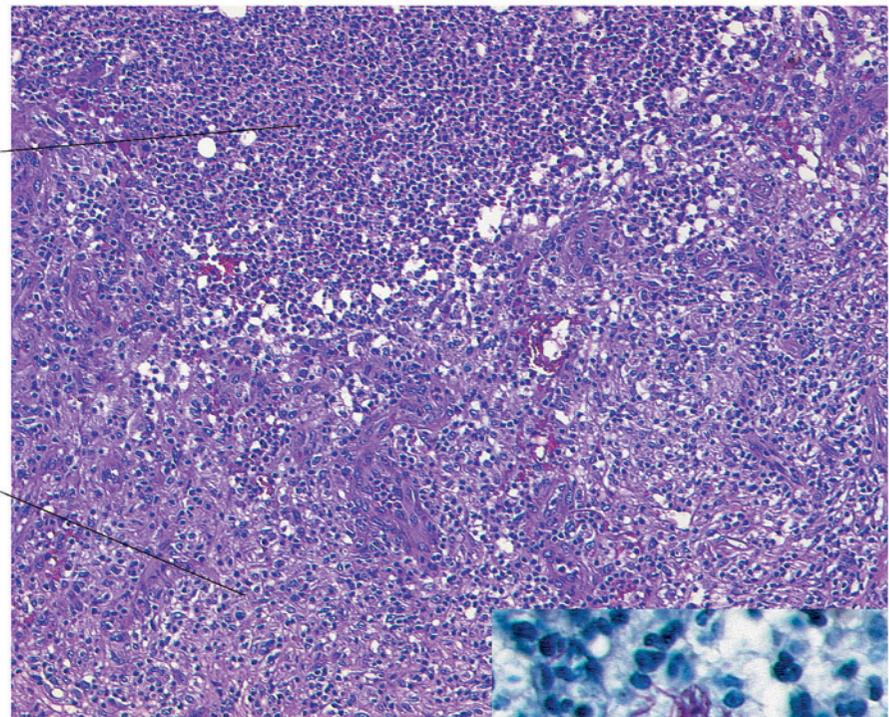
■ Lèpre (maladie de Hansen)

Infiltrat granulomateux avec cellules multinucléées (type corps étrangers ou Langhans) dans la forme tuberculoïde, macrophages avec cytoplasme spumeux dans la forme lépromateuse. Infiltrat périneural avec plasmocytes. *M. leprae* identifié dans la forme lépromateuse avec la coloration Fite-Faraco, mais peut aussi être démontré avec anti-*M. bovis* (BCG) anticorps.

Inflammation mixte granulomateuse et avec granulocytes neutrophiles



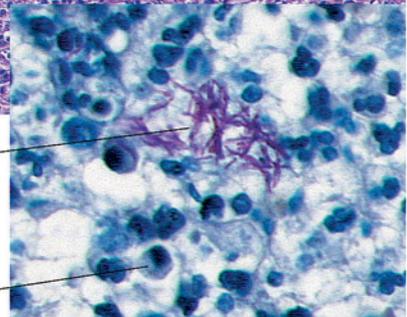
Granulocytes neutrophiles



Macrophages et plasmocytes

Mycobactéries comme petits bâtonnets acido-alcool-résistants (BAAR) (coloration Ziehl-Neelsen)

Plasmocytes



2.6.6 Syphilis

Définition Infection sexuellement transmise par *Treponema pallidum*.

Clinique Trois stades :
 - stade I : Chancres dur indolore typiquement dans la région génito-anale.
 - stade II : Aspects multiples classiquement une éruption maculo-papuleuse psoriasiforme disséminée très souvent avec atteinte des paumes et des plantes, mais aussi des lésions des muqueuses et condylomes larges.
 - stade III : Plaques ou nodules ulcérés (gommés) et atteinte systémique.

Histopathologie

Stade I

- *Ulcération.*
- *Infiltrat diffus mixte et profond* avec granulocytes neutrophiles et plasmocytes.

Stade II

- Épiderme avec acanthose psoriasiforme et spongiose focale.
- *Exocytose de granulocytes neutrophiles.*
- Dermatite de l'interface avec *kératinocytes apoptotiques*
- Infiltrat en bande riche en *plasmocytes*, souvent périvasculaire avec des granulomes épithélioïdes focaux.

Stade III

- Infiltrat mixte étendu avec granulomes tuberculoïdes, moins de plasmocytes et foyers de nécrose.

Examens complémentaires

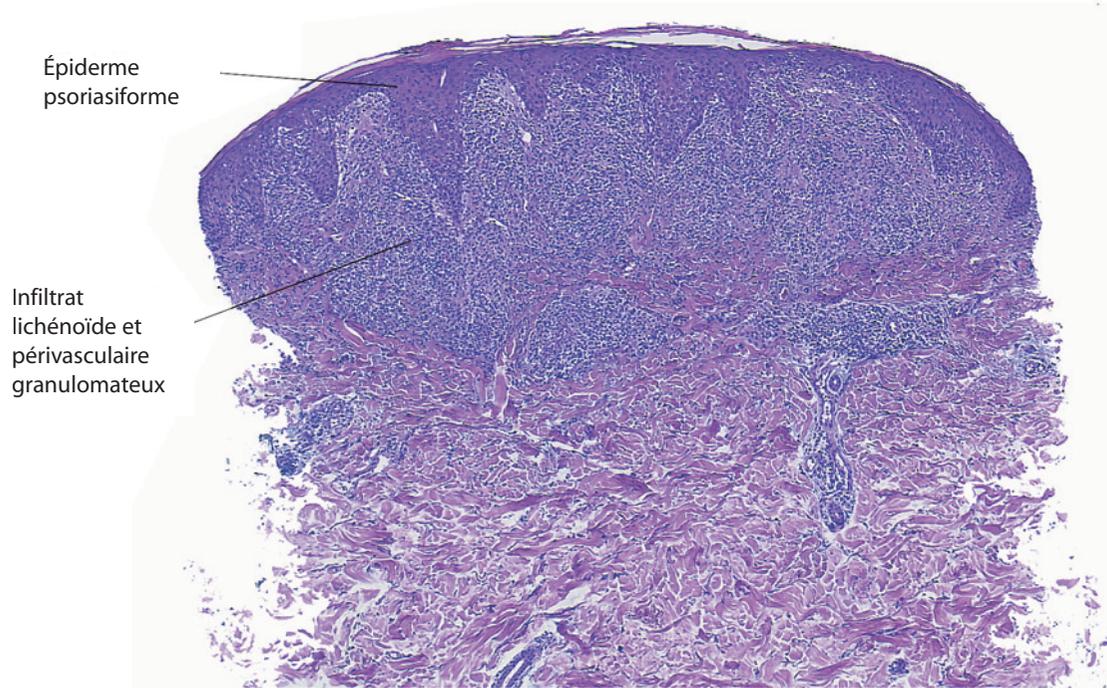
T. pallidum est difficilement coloré ; la coloration Warthin-Starry n'est pas très sensible. L'approche la plus sensible est la réaction par PCR pour *T. pallidum* ADN.

Diagnostiques différentiels (syphilis stade II)

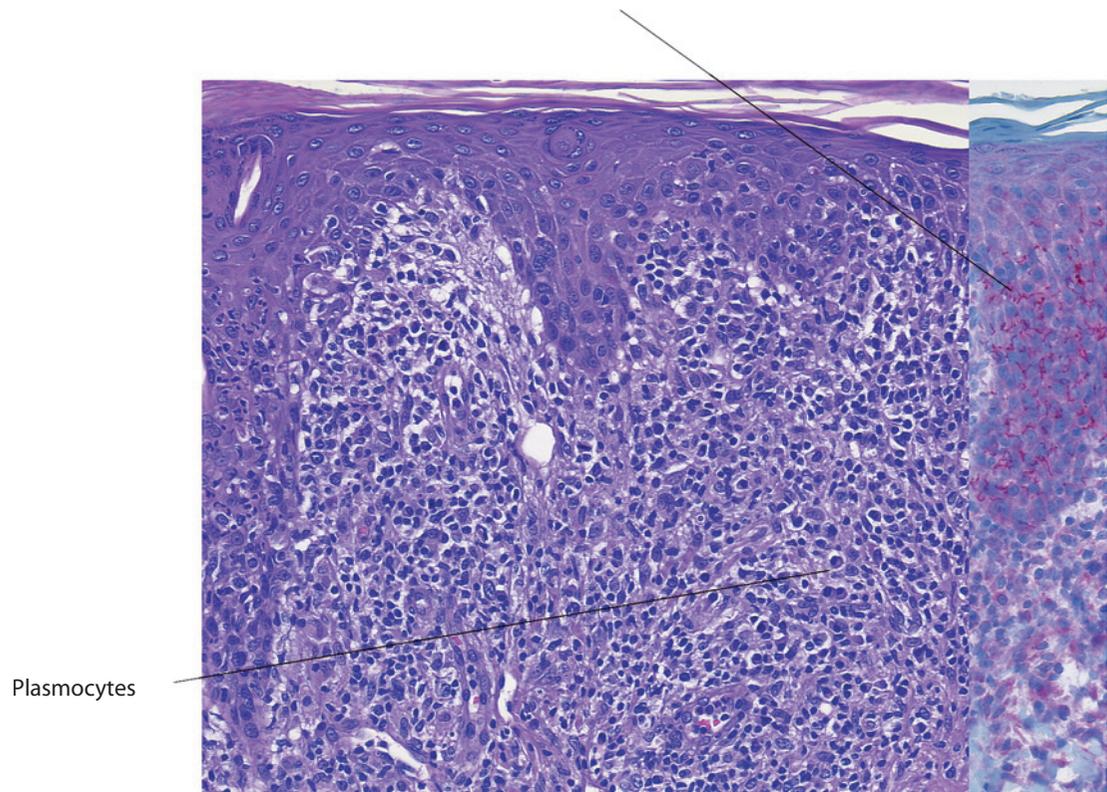
- **Psoriasis** Aspect de l'épiderme similaire, mais pas de plasmocytes, infiltrats périvasculaires ou granulomes.
- **Lichen plan** Aspect avec davantage de dégénérescence vacuolaire, une couche granuleuse épaissie, pas de plasmocytes.
- **Acrodermatite chronique atrophiante** Atrophie épidermique. La couche dermique est diminuée avec souvent des vaisseaux dilatés et des plasmocytes.
- **Infection fongique** Pas de plasmocytes. Coloration PAS ou Grocott démontrant les éléments fongiques.

Commentaire

Le diagnostic de syphilis est confirmé par un examen au fond noir ou la sérologie. L'histologie peut être une approche ou peut alerter le clinicien pour poser éventuellement ce diagnostic. Dans quelques cas, l'organisme peut être trouvé même au cas où la sérologie est négative comme par exemple dans les cas de lues maligna dans le cadre d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).



Treponema identifié avec une coloration immunohistochimique



2.6.7 Leishmaniose

Définition Infection à *Leishmania*, un protozoaire qui est transféré par des mouches *Phlebotomus*.

Clinique Après une infection par la mouche dans les sujets immunocompétents, une lésion papulo-nodulaire se développe, typiquement au visage, s'agrandissant puis peut se résorber spontanément avec une cicatrisation caractéristique.

Histopathologie

- Épiderme avec une *hyperplasie pseudo-carcinomeuse et une ulcération*.
- *Infiltrat granulomateux dense*, riche en histiocytes, granulocytes neutrophiles, lymphocytes et plasmocytes. Aux endroits clairs, on trouve les macrophages contenant les protozoaires (près de l'ulcération).
- *Forme amastigote de leishmania (2 à 4 µm) dans le cytoplasme des macrophages*, particulièrement dans la zone sous-épidermique au milieu de la lésion.

Études complémentaires

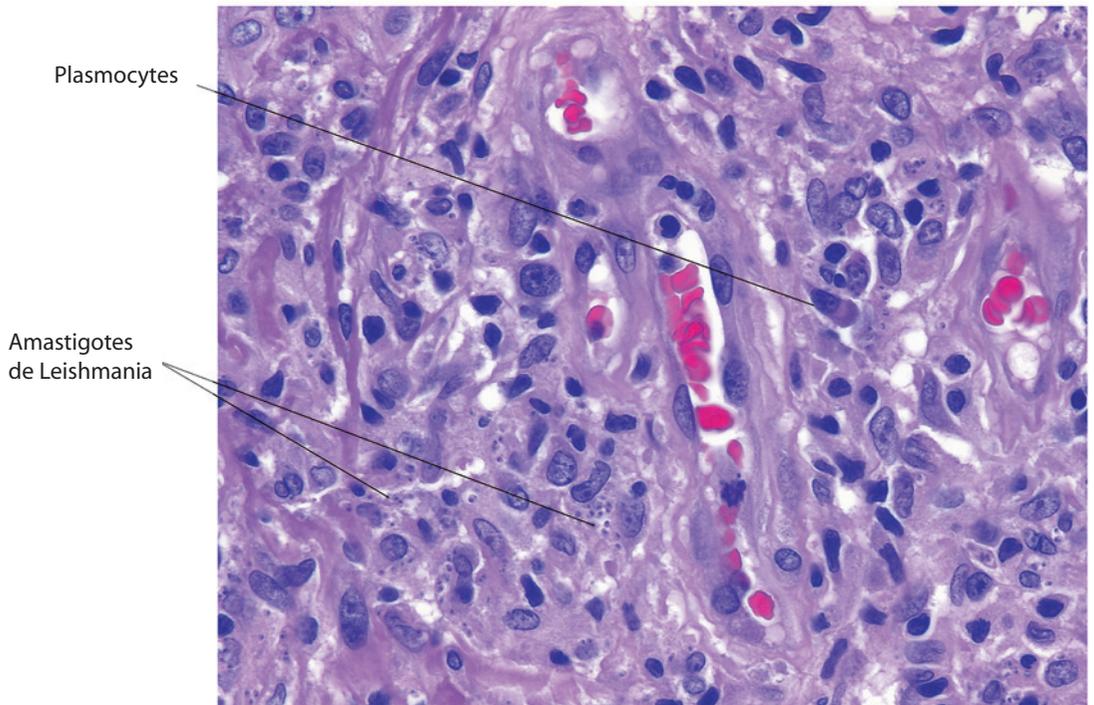
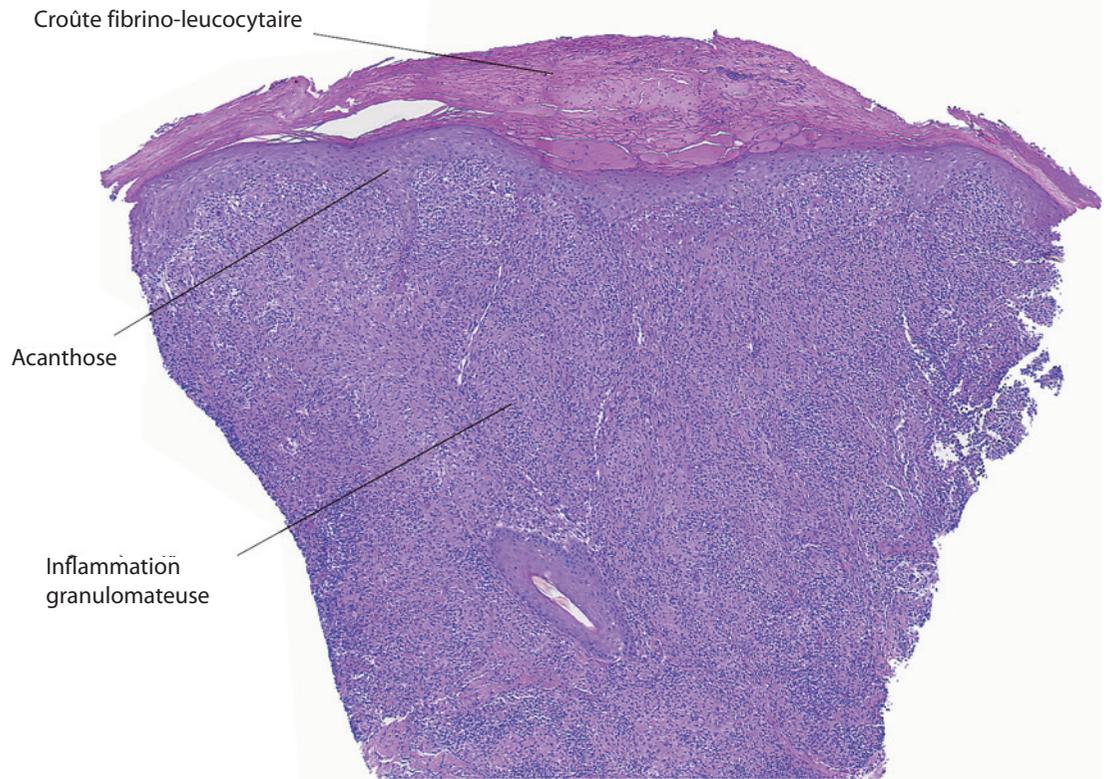
Quelquefois, les organismes peuvent être mieux visualisés avec la coloration Giemsa. L'ADN *Leishmania* peut être identifié avec une réaction PCR. Il peut aussi être détecté en culture.

Diagnostiques différentiels

- **Pseudolymphome B cutané**
Infiltrat nodulaire avec des centres germinatifs avec lymphoblastes et corpuscules tingibles dans macrophages. Typiquement associé à une infection à *Borrelia*.
- **Lupus vulgaire**
Granulome tuberculoïde avec nécrose (souvent caséuse). De rares bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) identifiés avec la coloration Ziehl-Neelsen ou avec la réaction anti-*M. bovis* (BCG).
- **Histoplasmose**
Infiltrat granulomateux avec des spores PAS positifs avec formation d'un halo.

Commentaire

Avant de diagnostiquer un lymphome B ou un pseudolymphome comme lésion solitaire dans une zone exposée, il faut toujours exclure une leishmaniose.



2.7 **Derme**

Inflammations interstitielles

2.7.1 **Borréliose**

2.7.2 **Morphée**

2.7.1 Borréliose

Définition Infection transmise par les tiques provoquée par les spirochètes *Borrelia burgdorferi*, *B. afzelii* ou *B. garinii* avec non seulement des manifestations cutanées mais aussi des manifestations systémiques, connue aussi comme maladie de Lyme.

Clinique Quatre manifestations cutanées :
 - érythème chronique migrant ;
 - acrodermatite chronique atrophiante ;
 - pseudolymphome B : *lymphadenosis cutis benigna* ;
 - nodules juxta-articulaires.

Histopathologie

Érythème chronique migrant

• Infiltrat lymphocytaire périvasculaire avec plasmocytes dans toutes les couches dermiques, quelquefois granulocytes éosinophiles et macrophages.

Acrodermatite chronique atrophiante

• Atrophie de l'épiderme, du derme et du tissu sous-cutané.
 • Capillaires dilatés dans le derme superficiel.
 • Infiltrat lymphocytaire périvasculaire riche en plasmocytes, parfois en bande à la jonction dermo-épidermique.
 • Fibres élastiques absentes.

Lymphadenosis cutis benigna ou pseudolymphome B

Voir 4.6.4.

Dermatite interstitielle granulomateuse

• Les fibres collagènes sont entourées de macrophages, quelquefois en pseudo-rosettes autour des fibres de collagène.
 • Dépôts de mucine interstitielle.
 • Très souvent classiquement associé à l'arthrite rhumatoïde, mais aussi à d'autres maladies auto-immunes, borréliose, toxidermie.

Nodules juxta-articulaires ou (fibrinoïdes)

Aspect de fibrose importante avec des fibres de collagène épaissies arrangées en couches ou peau d'oignon et infiltrat périvasculaire lymphocytaire riche en plasmocytes.

Examens complémentaires

Les infections à *Borrelia* sont le mieux identifiées avec la méthode PCR qui peut être réalisée sur le matériel fixé en formaline et inclus en paraffine. Les colorations Whartin-Starry et les méthodes immunohistochimiques sont aussi possibles, mais elles sont rarement positives.

Diagnostiques différentiels

- **Érythème annulaire centrifuge**
Spongiose focale et infiltrat périvasculaire, quelquefois avec des granulocytes éosinophiles, mais pas de plasmocytes.
- **Toxidermie**
Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec des granulocytes éosinophiles, mais pas de plasmocytes.
- **Syphilis stade II**
Dermatite de l'interface avec acanthose psoriasiforme, infiltrat périvasculaire granulomateux riche en plasmocytes et macrophages.
- **Morphée**
Épaississement du tissu dermique. Les structures annexielles sont enrobées de tissu de collagène. Pas de perte des fibres d'élastines. Quelquefois, des infiltrats peu prononcés avec lymphocytes et plasmocytes.

Commentaire

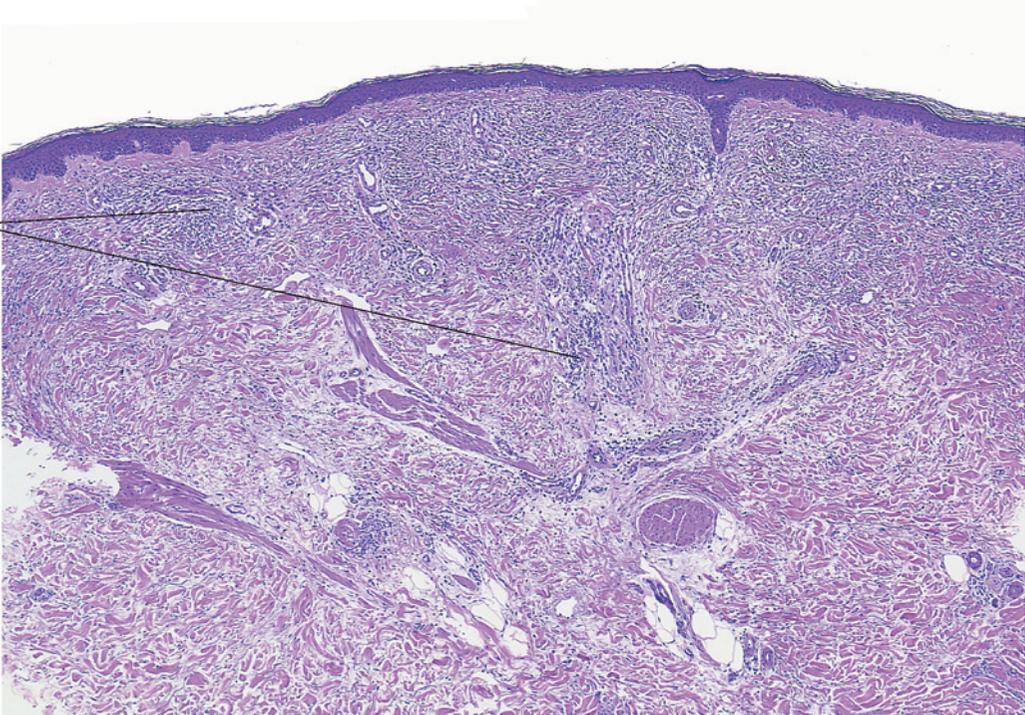
Dans l'érythème chronique migrant, la sérologie peut être négative alors que la réaction par PCR peut confirmer le diagnostic. Cependant, il est à noter qu'une réaction négative de PCR ne peut exclure une borréliose si la clinique et l'image histopathologique sont compatibles. Dans l'acrodermatite chronique atrophiante, la borréliose ne peut pas toujours être confirmée par une réaction PCR.

Dans le cas d'infiltrat avec plasmocytes, il faudra penser à ces 6 entités :

La règle des « 6 L » :

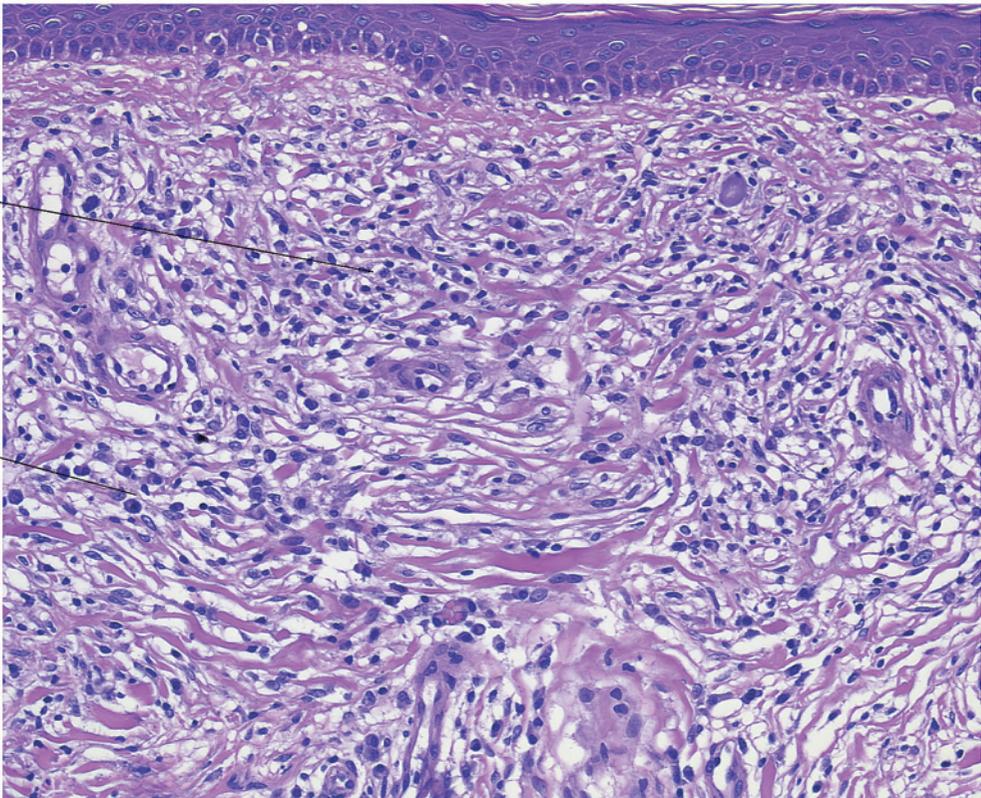
- 1) Lues (syphilis)
- 2) Lèpre
- 3) *Lyme disease* (borréliose)
- 4) Lupus vulgaire
- 5) Leishmaniose
- 6) Lymphome

Infiltrat en bande et périvasculaire



Lymphocytes

Plasmocytes



2.7.2 Morphée

Définition Dermatose inflammatoire chronique avec sclérose du tissu dermique.

Clinique Plaque solitaire ou multiples avec un bord violacé et une sclérose hypopigmentée au centre.

Variante Morphée linéaire qui touche les extrémités ou en forme de « coup de sabre » de la tête.

Histopathologie

Stade initial

Infiltrat périvasculaire et interstitiel superficiel et profond lymphocytaire avec plasmocytes, moins souvent, granulocytes neutrophiles ou éosinophiles.

Stade avancé

- *Infiltrat périvasculaire lymphocytaire* avec quelques cellules inflammatoires dans toutes les couches dermiques.
- Le derme est épaissi avec des *fascicules de collagène larges éosinophiles* entourant les structures annexielles. Les *glandes sudoripares apparaissent plus haut dans le derme* ; de l'autre côté, les structures folliculaires sont souvent atrophiques ou détruites, laissant seulement les muscles arrector pili.
- Les septa du tissu sous-cutané sont épaissis avec quelques infiltrats lymphocytaires.
- Pas de rétraction des bords de la biopsie par la fixation (*biopsie rectangulaire*).

Examens complémentaires

La coloration élastine démontre un réseau d'élastine intact.
Pas de dépôt de mucine démontré.

Diagnostics différentiels

■ Lichen scléro-atrophique

Tissu sous-épidermique homogénéisé avec défaut de fibres élastiques.

■ Lupus tumidus

Infiltrat lymphocytaire périfolliculaire et périvasculaire dense. Dépôts de mucine abondants entre les fibres de collagène.

■ Cicatrice

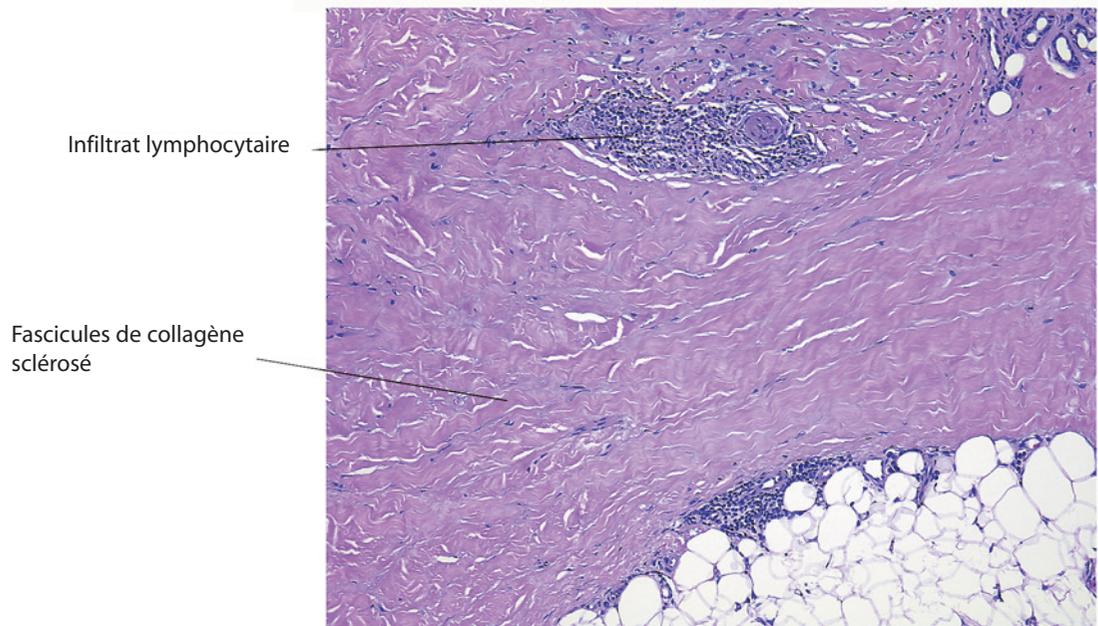
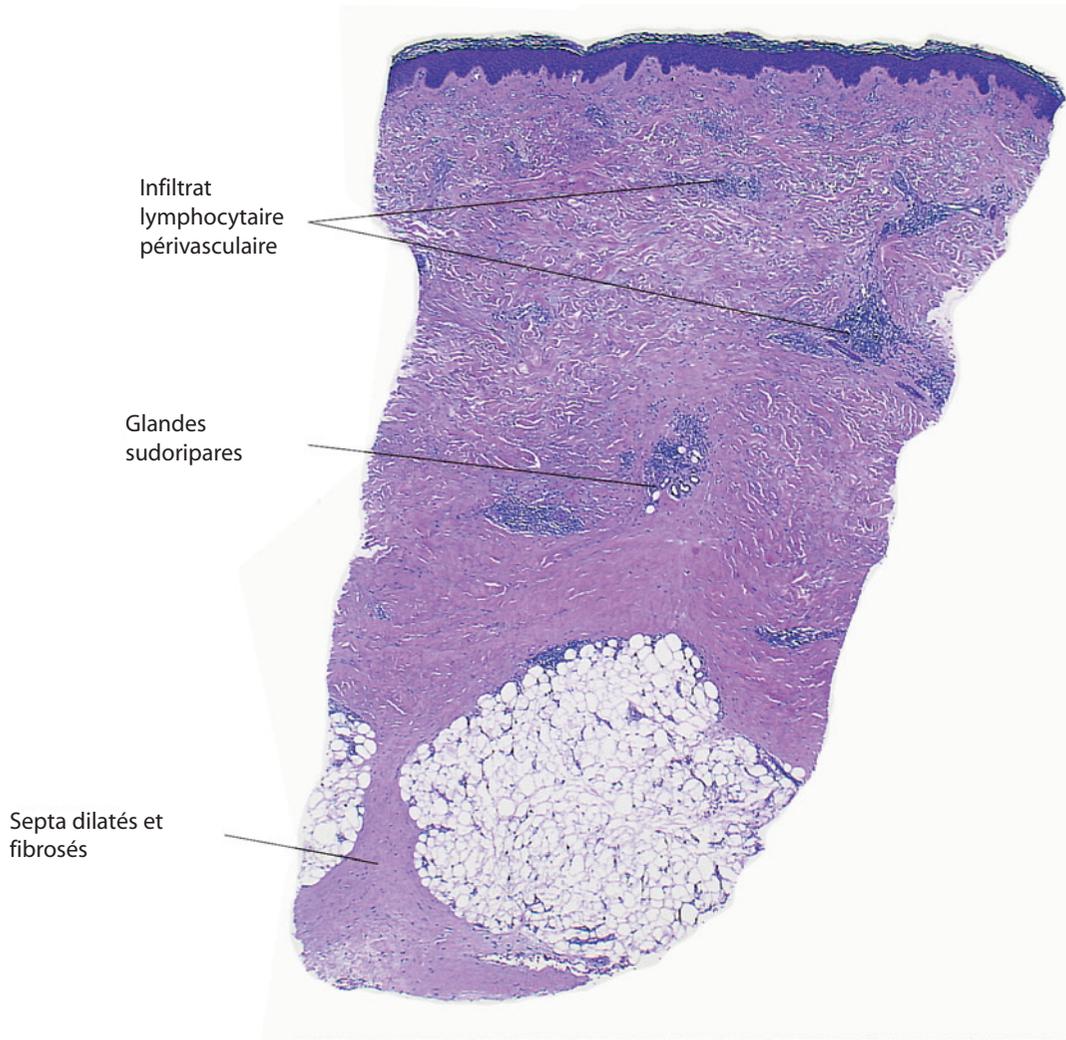
Fibres de collagène arrangées de façon horizontale avec les capillaires perpendiculaires. Défaut de fibres élastiques.

■ Nævus du tissu conjonctif

Fibres de collagène épaissies et arrangées de façon irrégulière dans le derme sans infiltrat inflammatoire. Fibres d'élastine normales ou même augmentées.

Commentaire

La morphée ne peut être séparée histologiquement des aspects trouvés dans une sclérodermie. Lichen scléreux et morphée peuvent avoir des aspects cliniques et histologiques qui se chevauchent et ne permettant pas de les distinguer.



2.8 **Derme**

Infiltrats inflammatoires mixtes diffus

2.8.1 **Urticaire**

2.8.2 **Dermatose neutrophilique aiguë fébrile (syndrome de Sweet)**

2.8.3 **Cellulite à éosinophiles (syndrome de Wells)**

2.8.4 **Piqûres d'insectes (arthropodes)**

2.8.1 Urticaire

Définition L'urticaire est une dermatose se manifestant par de multiples lésions, typiquement prurigineuses, déclenchée par une réaction allergique de type immédiat, provoquée par les IgE ainsi que par d'autres formes de déclenchement comme des agents provoquant une dégranulation des mastocytes, de l'histamine ou des facteurs physiques.

Clinique Les lésions typiques sont des plaques prurigineuses qui résultent d'un exsudat liquide dans le derme, des vaisseaux dilatés associés à un érythème, un blanchiment et des enflures. Une résolution arrive après quelques heures, mais les lésions sont souvent récidivantes.

Variante Vasculite urticarienne : si les lésions persistent plus longtemps que 24 heures, on devrait toujours penser à une vasculite urticarienne qui est classiquement associée à une arthrite et une hypocomplémentémie.

Histopathologie

- Épiderme sans particularité.
- *Œdème interstitiel* du derme superficiel et moyen.
- Infiltrat périvasculaire mixte avec quelques *granulocytes éosinophiles et neutrophiles* disséminés.
- Neutrophiles dans les lumen des vaisseaux, mais pas de vasculite leucocytoclasique.

Variante

- Vasculite urticarienne : mêmes caractéristiques, mais incluant aussi une vasculite leucocytoclasique.

Diagnostiques différentiels

■ Toxidermie, exanthème viral

Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec quelques granulocytes éosinophiles. Pas de granulocytes neutrophiles intravasculaires.

■ Dermatose neutrophilique aiguë fébrile (syndrome de Sweet)

Infiltrat dermique diffus de granulocytes neutrophiles, quelquefois arrangés dans la région périvasculaire, mais pas de vasculite leucocytoclasique.

■ Cellulite à éosinophiles (syndrome de Wells)

Infiltrat dermique diffus de granulocytes éosinophiles avec des images en « *flammèches* ».

■ Piqûres d'insectes

Souvent, lésions de l'épiderme (morsures-piqûres) avec spongiose. Infiltrat mixte triangulaire riche en granulocytes éosinophiles.

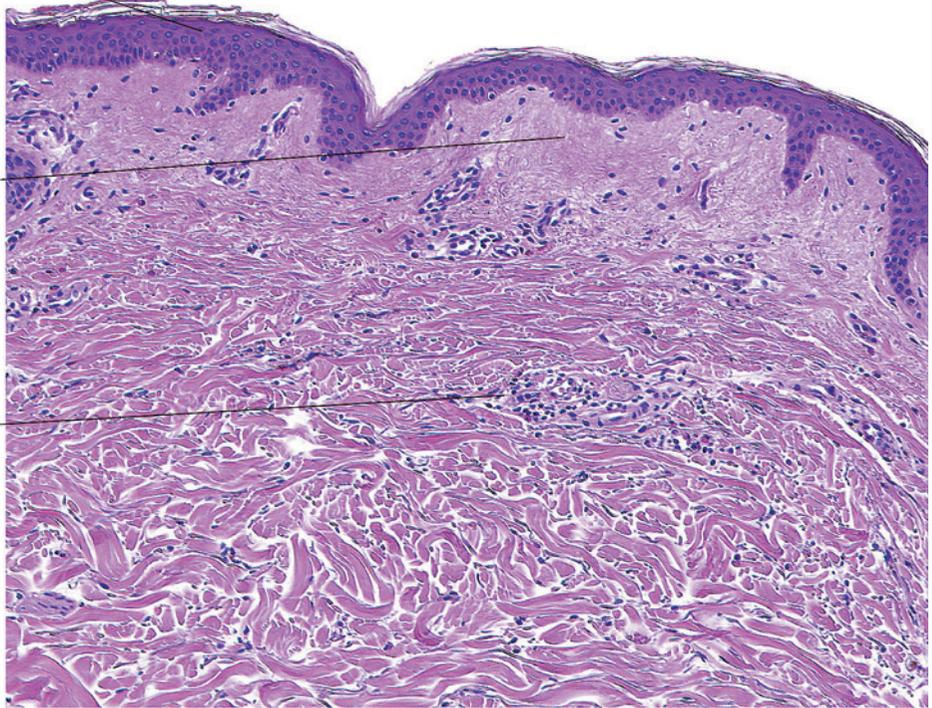
■ Érythème annulaire centrifuge

Spongiose focale et infiltrat périvasculaire lymphocytaire, quelquefois avec granulocytes éosinophiles.

Épiderme sans particularité

Œdème

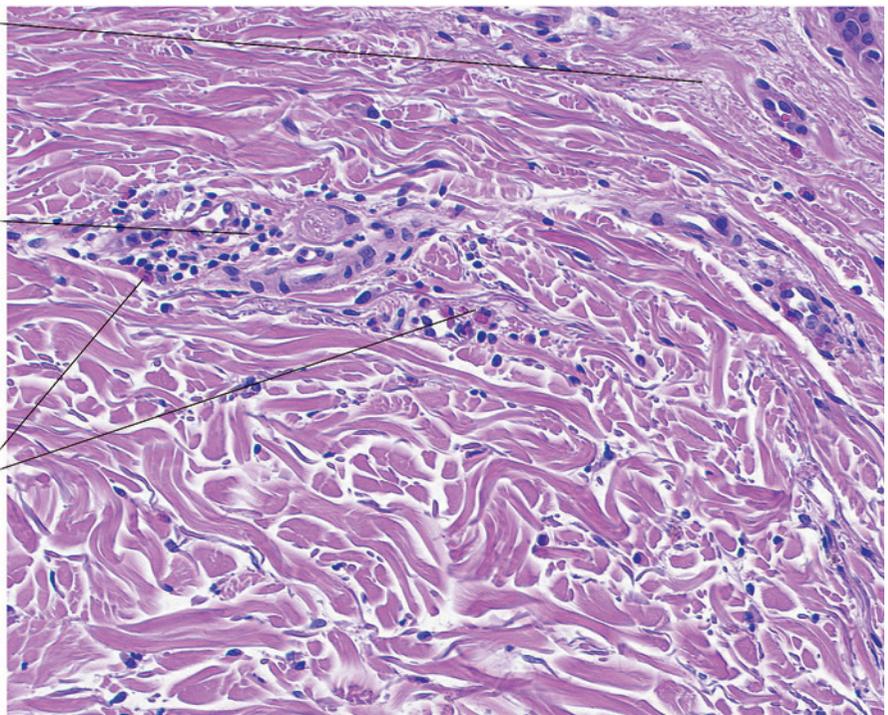
Infiltrat périvasculaire
peu prononcé avec
lymphocytes,
granulocytes
éosinophiles
et neutrophiles



Œdème interstitiel

Lymphocytes

Granulocytes
éosinophiles et
neutrophiles



2.8.2 Dermatose neutrophilique aiguë fébrile (syndrome de Sweet)

Définition Dermatose inflammatoire d'origine inconnue, peut-être associée à des infections, une entérite inflammatoire ou une leucémie.

Clinique Des plaques rouge-brun infiltrées et douloureuses, typiquement au visage, aux épaules et aux bras, accompagnées de fièvre, malaise et leucocytose.

Histopathologie

- Épiderme sans particularité.
- *Cedème sous-épidermique*, dans quelques cas aussi évoluant vers des bulles sous-épidermiques.
- *Infiltrat neutrophilique en bande ou diffus et dense dans le derme superficiel et moyen*, parfois s'étendant jusque dans le tissu sous-cutané.
- Parois des vaisseaux épaissies, quelquefois avec une accentuation des infiltrats périvasculaires. Peu de lymphocytes. Pas de vasculite leucocytoclasique.

Variantes

- *Syndrome de Sweet histiocytoïde* : infiltrat diffus de granulocytes neutrophiles immatures avec noyaux non segmentés et aspect mononucléaire.
- *Syndrome de Sweet bulleux* : œdème prononcé dans le derme superficiel, menant à la formation de bulles.

Examens complémentaires

Dans le syndrome de Sweet histiocytoïde, les granulocytes neutrophiles immatures sont fortement positifs à la coloration de myéloperoxydase.

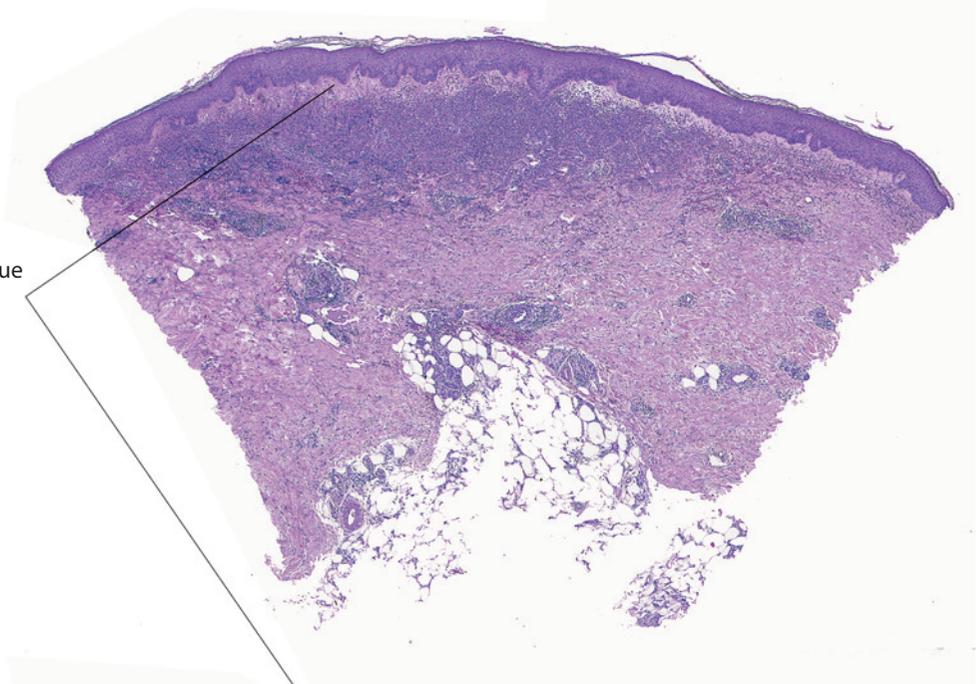
Diagnostics différentiels

- **Pyoderma gangrenosum**
Ulcération et formation d'abcès avec des infiltrats denses de granulocytes neutrophiles et des altérations secondaires des parois des vaisseaux.
- **Urticaire** Infiltrat périvasculaire et interstitiel peu dense avec quelques granulocytes neutrophiles et granulocytes éosinophiles dans le derme superficiel et moyen.
- **Érysipèle** Infiltrat interstitiel et diffus modéré de granulocytes neutrophiles dans le derme superficiel et moyen. Vaisseaux lymphatiques dilatés et œdème dans le derme superficiel.
- **Cellulite à éosinophiles (syndrome de Wells)**
Infiltrat dermique diffus d'éosinophiles avec images en « flammèche ».

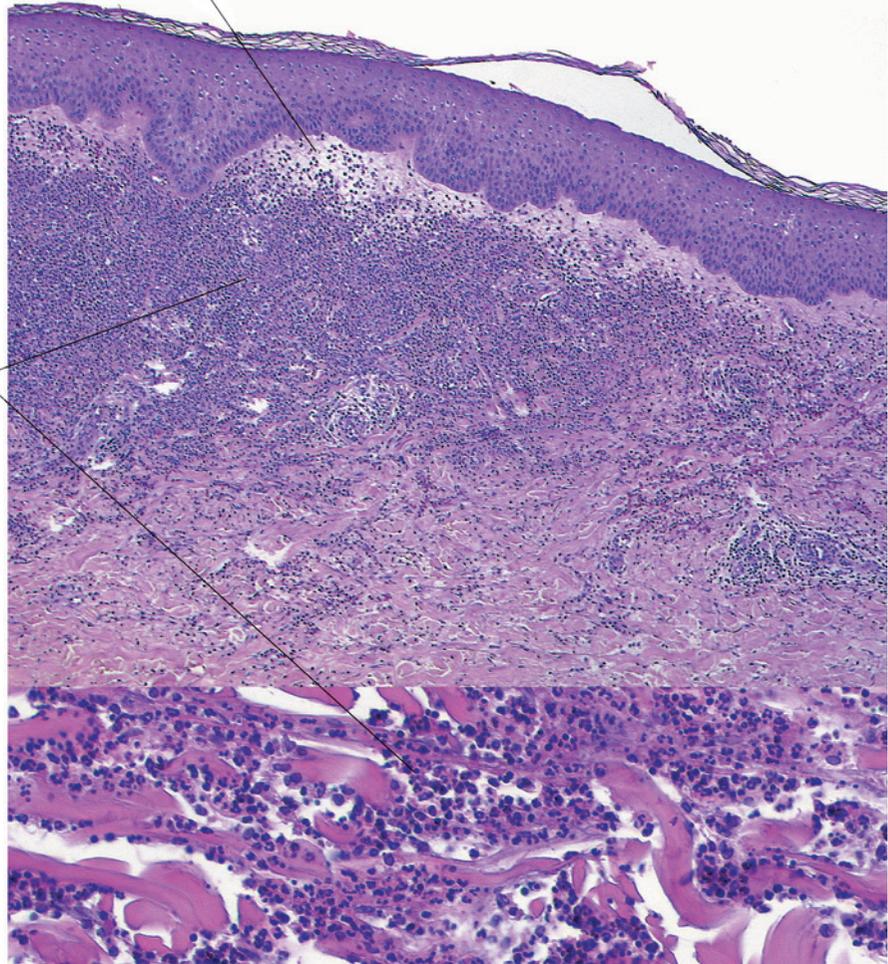
Commentaire

Le syndrome de Sweet peut être un marqueur pour une leucémie myéloïde. Il convient donc de rechercher systématiquement une hémopathie maligne sous-jacente.

Œdème
sous-épidermique



Infiltrat avec
granulocytes
neutrophiles (tout en
bas montré à plus
fort grossissement)



2.8.3 Cellulite à éosinophiles (syndrome de Wells)

Définition Dermatose inflammatoire d'origine inconnue, mais pouvant être associée à des piqûres d'insectes, une pemphigoïde bulleuse, entre autres.

Clinique Initialement, une plaque infiltrée œdématiée (urticarienne) avec des bords érythémateux qui peuvent être persistants ou récurrents. Parfois bulleux. Plus tard, lésions plutôt sclérosées avec résolution spontanée. Le plus souvent sur le tronc et les extrémités.

Histopathologie

- Épiderme sans particularité.
- Œdème de la couche papillaire (phase initiale).
- *Infiltrat interstitiel et périvasculaire riche en éosinophiles* avec quelques granulocytes neutrophiles.
- *Plusieurs images en « flammèche ».*
- Les vaisseaux sont souvent œdématiés et altérés, mais pas de vasculite leucocytoclasique.

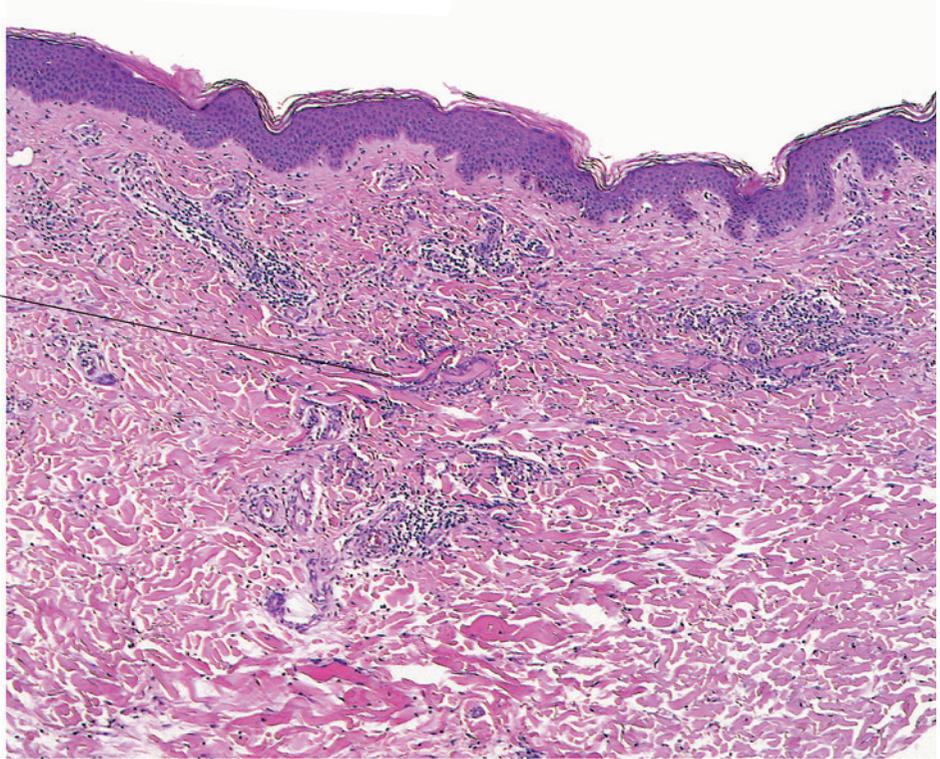
Diagnostics différentiels

- **Dermatose neutrophilique aiguë fébrile (syndrome de Sweet)**
Infiltrat dermique diffus de granulocytes neutrophiles, quelquefois favorisant la région périvasculaire. Pas de vasculite leucocytoclasique, pas d'image en « flammèche ».
- **Urticaire**
Infiltrat périvasculaire mixte composé de granulocytes neutrophiles et éosinophiles. Pas d'image en « flammèche ».
- **Vasculite urticarienne**
Vasculite leucocytoclasique des petits vaisseaux situés dans le derme superficiel et moyen.
- **Syndrome hyperéosinophilique**
Infiltrat périvasculaire superficiel et profond riche en granulocytes éosinophiles, quelquefois avec des plasmocytes. Éosinophilie sanguine.
- **Piqûre d'insectes**
Souvent, lésions de l'épiderme (piqûres-morsures) avec spongiose et formation de vésicules. Infiltrat mixte triangulaire riche en granulocytes éosinophiles, parfois avec des images en « flammèche ».
- **Toxidermie, exanthème viral**
Infiltrat périvasculaire lymphocytaire superficiel avec quelques granulocytes éosinophiles.
- **Stade urticarien d'une pemphigoïde bulleuse**
Infiltrat diffus de granulocytes éosinophiles avec plasmocytes dans le derme superficiel. Pas de vésicules ou de bulles.

Commentaire

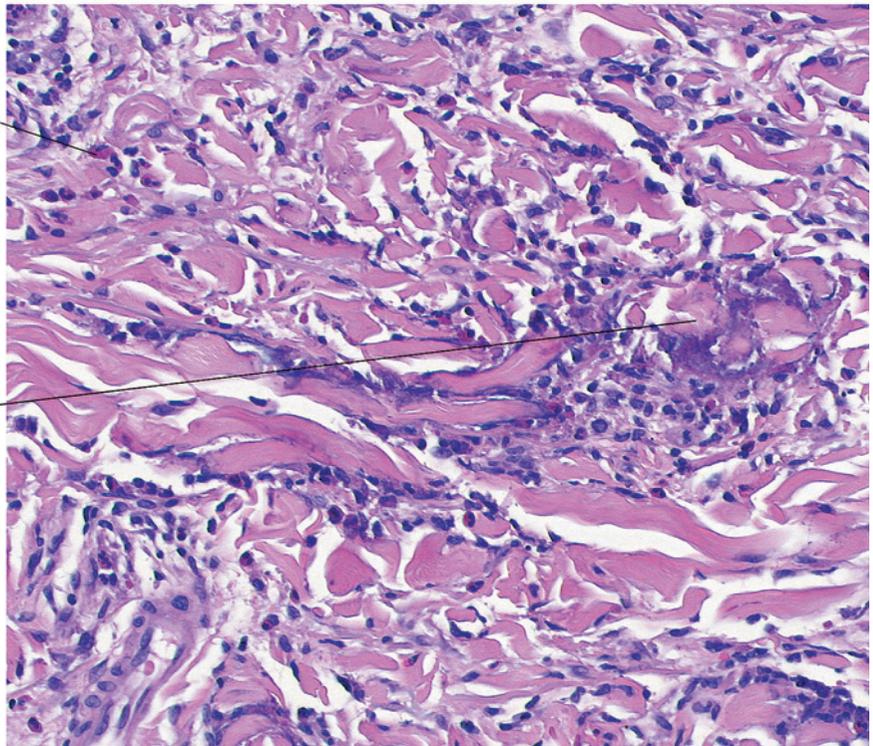
Les images en « flammèche » sont caractérisées par un collagène endommagé par la dégranulation des granulocytes éosinophiles avec sécrétion de protéines basiques. Cet aspect n'est pas spécifique pour la cellulite à éosinophiles, mais peut être trouvé dans toutes les situations avec des infiltrats composés de granulocytes éosinophiles comme par exemple les piqûres d'insectes et les pemphigoïdes bulleuses.

Image en
« flammèche »



Granulocytes éosinophiles

Image en « flammèche »
(fibres de collagène
altérées)



2.8.4 Piqûres d'insectes (arthropodes)

Définition Réaction inflammatoire déclenchée par une piqûre ou une morsure d'insecte.

Clinique Papules ou nodules urticariens pruritiques.

Histopathologie

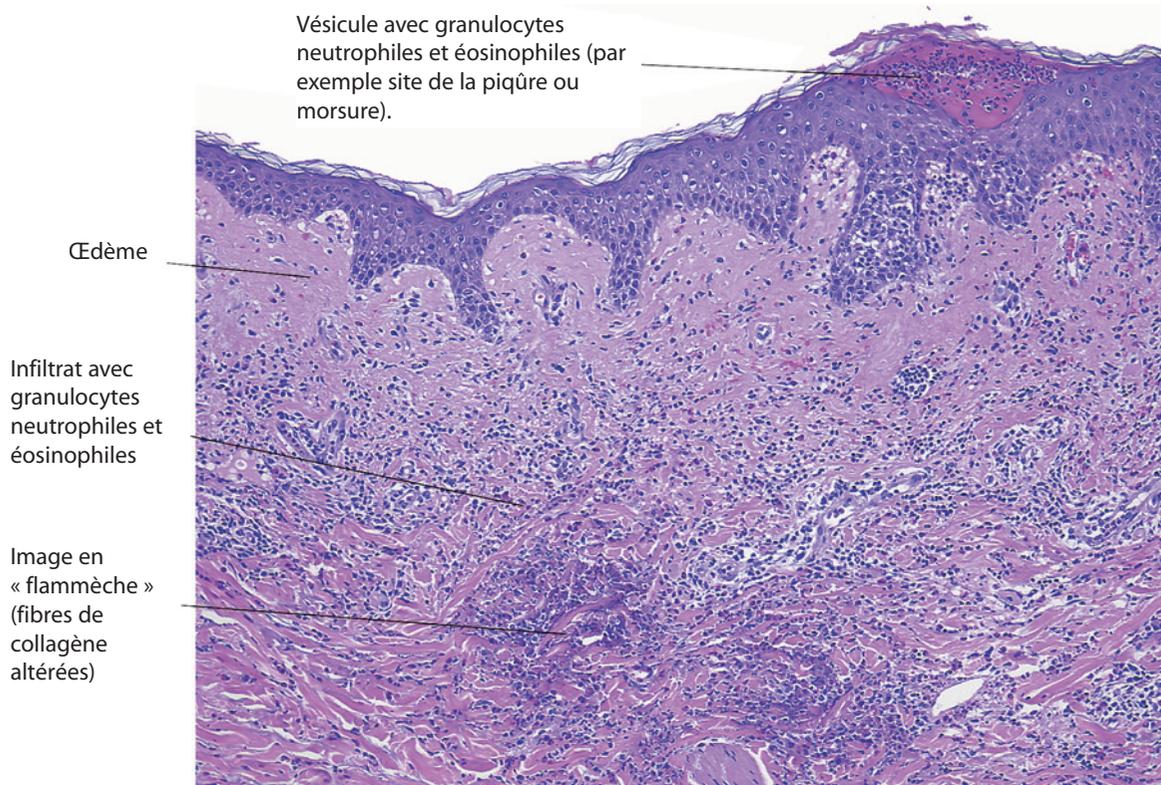
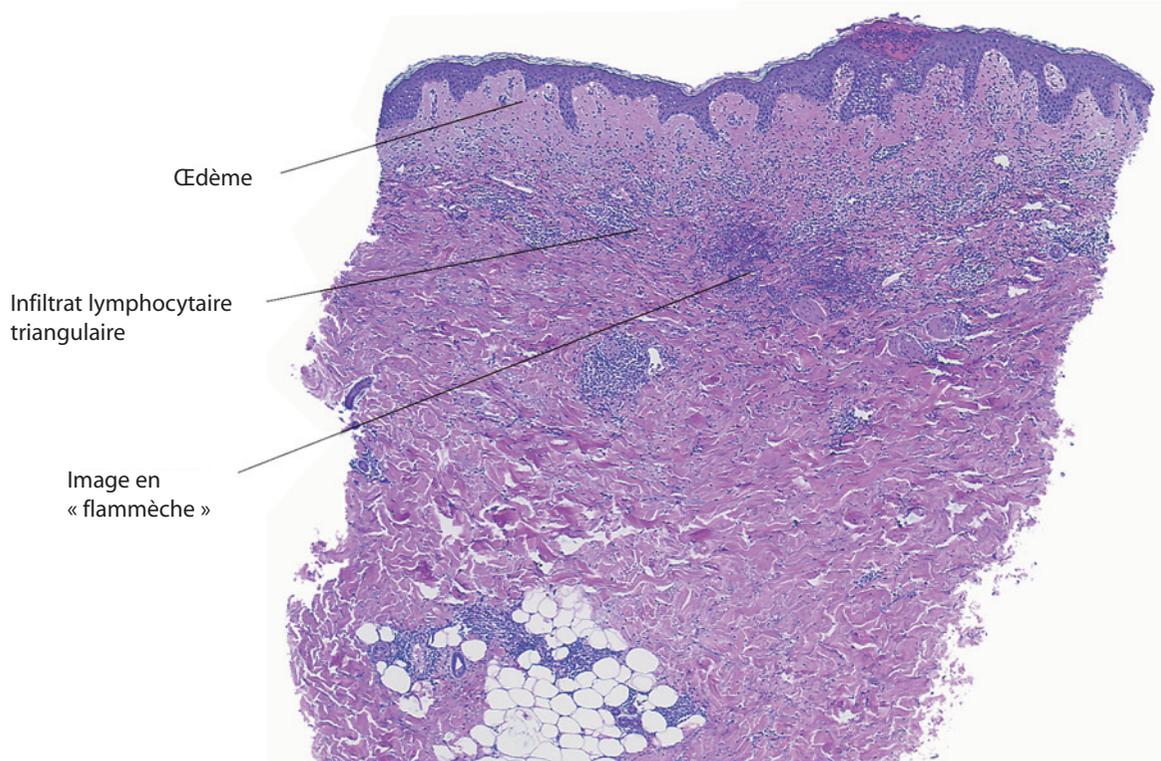
- Épiderme avec spongiose focale, vésicules ou lésions superficielles, acanthose et parakératose, ulcération ou excoriation possible.
- Œdème sous-épidermique.
- *Infiltrat mixte irrégulier triangulaire* avec lymphocytes, granulocytes éosinophiles et neutrophiles, quelquefois avec plasmocytes.
- Au centre de l'infiltrat, *des fibres de collagène épaissies, hyperéosinophiles* avec parfois des images en « flammèche ».
- Lymphocytes souvent activés avec des noyaux élargis et une activité mitotique.

Diagnostiques différentiels

- **Cellulite à éosinophiles (syndrome de Wells)**
Infiltrat dermique diffus avec granulocytes éosinophiles et images en « flammèche ».
- **Vasculite urticarienne**
Infiltrat superficiel avec granulocytes neutrophiles et éosinophiles ainsi qu'une vasculite leucocytoclasique.
- **Pseudolymphome cutané**
Infiltrat lymphocytaire dense, nodulaire ou en bande, souvent avec des granulocytes éosinophiles. Dans la variante de type B, souvent avec des follicules lymphoïdes réactifs.
- **Papulose lymphomatoïde de type A**
Infiltrat lymphocytaire mixte triangulaire contenant de grandes cellules CD30 positives.

Commentaire

L'aspect et la nature des infiltrats ne permettent pas de conclure à l'insecte responsable. Quelquefois, l'infiltrat est tellement étendu que l'on pose le diagnostic d'un pseudolymphome. À noter que si l'on parle de piqûre d'insecte, ce n'est pas tout à fait exact car beaucoup d'espèces qui attaquent ne sont pas des insectes, et nombre d'entre eux mordent au lieu de planter un aiguillon.



2.9 **Derme**

Dermatoses dégénératives et d'ordre métabolique

2.9.1 Chondrodermatite nodulaire chronique de l'oreille

2.9.2 Pseudoxanthome élastique

2.9.3 Xanthomes

2.9.1 Chondrodermatite nodulaire chronique de l'oreille

Définition Une dermatose réactive de l'oreille avec lésion de l'épiderme ainsi que dégénérescence du derme et du cartilage sous-jacent.

Clinique Nodule douloureux souvent couvert d'une croûte de l'hélix de l'oreille.

Histopathologie

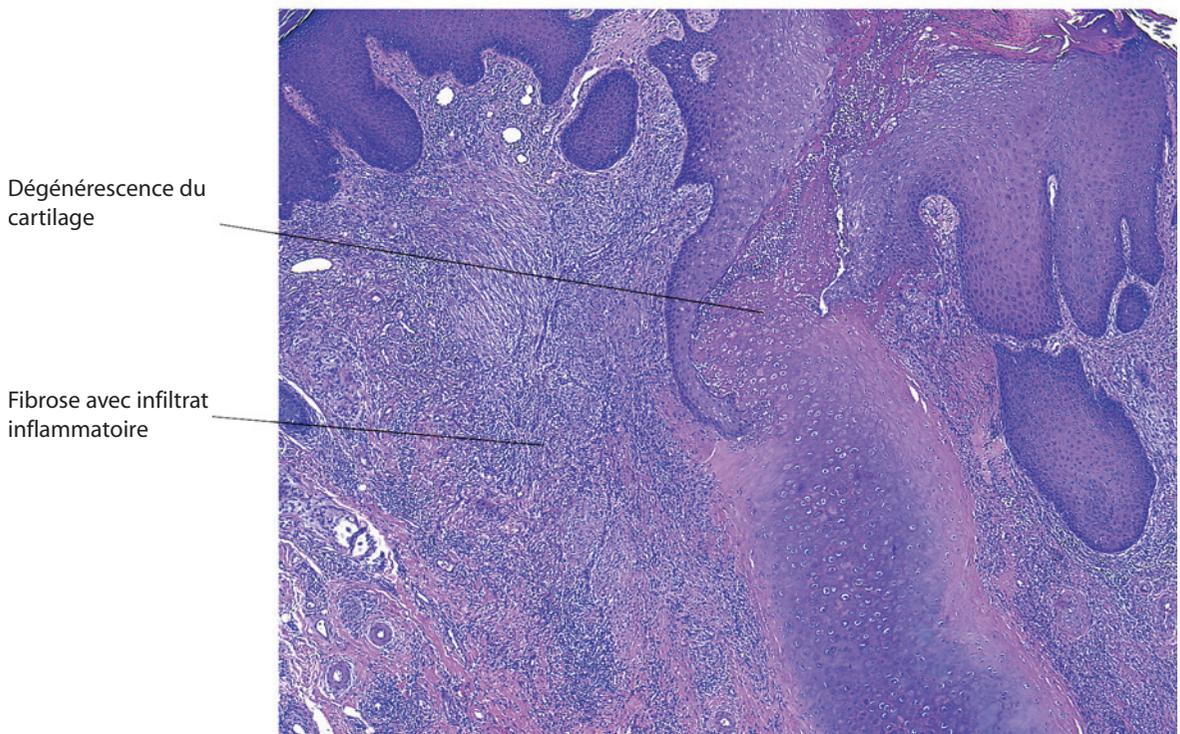
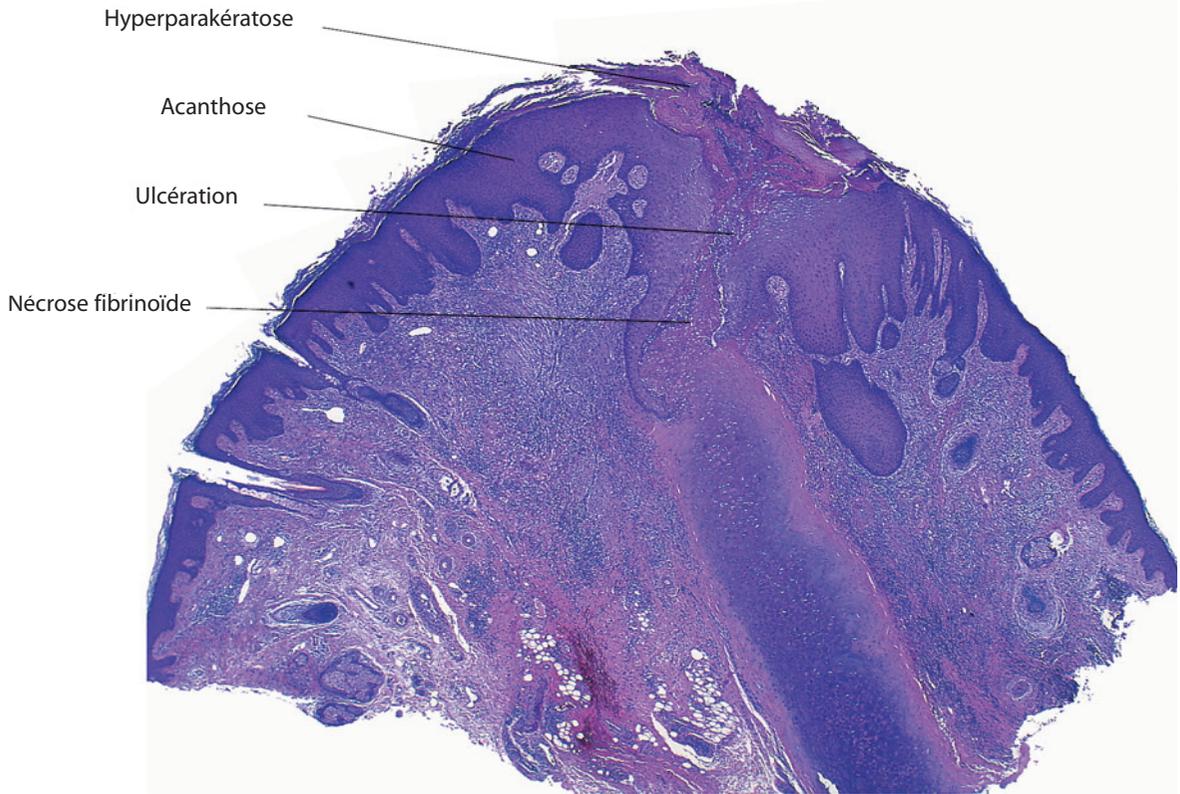
- Hyperparakératose avec exsudat fibrino-leucocytaire à la surface.
- *Acanthose avec des crêtes interpapillaires élargies, ou hyperplasie pseudo-carcinomateuse, typiquement avec une dépression centrale ou une ulcération.*
- Infiltrat lymphocytaire faible et élastose actinique.
- Dépôts de fibrine sous-épidermique.
- Fibrose avec augmentation des fibroblastes.
- Capillaires dilatés superficiels.
- *Le cartilage sous-jacent montre des foyers de nécrose ou dégénérescence avec contact épidermique.*

Diagnostiques différentiels

- **Carcinome spinocellulaire (épidermoïde)**
Atypies épidermiques avec des foyers de kératinocytes atypiques et invasion dans le derme sous-jacent.
- **Polychondrite récidivante**
Destruction du cartilage par des granulocytes neutrophiles sans altération de l'épiderme. Les patients montrent souvent des symptômes systémiques.
- **Élastose nodulaire**
Cliniquement similaire, mais montrant seulement une élastose actinique massive sans ulcération ou altération du cartilage.
- **Tophus goutteux**
Accumulation dermique de matériel cristallin ou démontrant des espaces vides en forme d'aiguille.

Commentaire

Le diagnostic peut très souvent être fait sur la base de la dépression centrale ou d'une érosion/ulcération de l'épiderme, même si la biopsie n'est pas assez profonde pour démontrer le cartilage.



2.9.2 Pseudoxanthome élastique

Définition Génomérose autosomique dominante avec dégénération et calcification des fibres élastiques avec atteintes cutanées, oculaires et cardiovasculaires.

Clinique

- Plaques caractérisées par des papules jaune-blanc (*chair de poule*). Les endroits de prédilection sont la nuque, les aisselles, les aines, la région ombilicale, la région poplitée, le pli des coudes, le pli horizontal du menton.
- Lésions oculaires « *angioid streaks* » (fissures dans la membrane de Bruch) et troubles de la vision dus aux hémorragies de la rétine, et chorioretinite.
- Infarctus cérébrovasculaire, saignements gastro-intestinaux et hypertension.

Histopathologie

- Épiderme sans particularité.
- Fibres élastiques calcifiées, épaissies et *fragmentées*.
- Globules étendus de fibres *calcifiées*.
- Pas d'infiltrat inflammatoire.

Variante

- *Pseudoxanthome élastique perforant* : très souvent trouvé autour de l'ombilic, démontrant une évansion de matériel calcifié, souvent chez les sujets obèses et avec atteinte systémique.

Examens complémentaires

Les fibres élastiques pathologiques sont démontrées déjà dans la coloration HE, mais peuvent être démontrées plus facilement avec une coloration élastine ou en démontrant les sels de calcium par la coloration Von Kossa.

Diagnostics différentiels

■ Élastose actinique

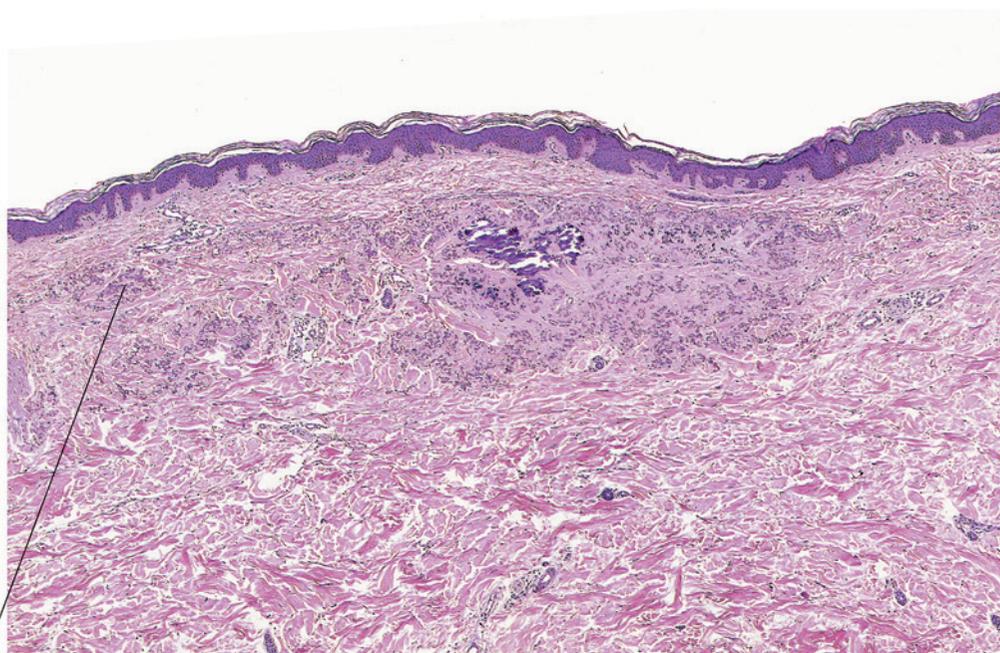
Bande gris-bleu amorphe et diffuse de collagène épaissi démontrée par une coloration élastine. Très souvent, on trouve une *grenz zone* papillaire due à la régénération de la région de la membrane basale par des fibroblastes.

■ Elastosis perforans serpiginosa

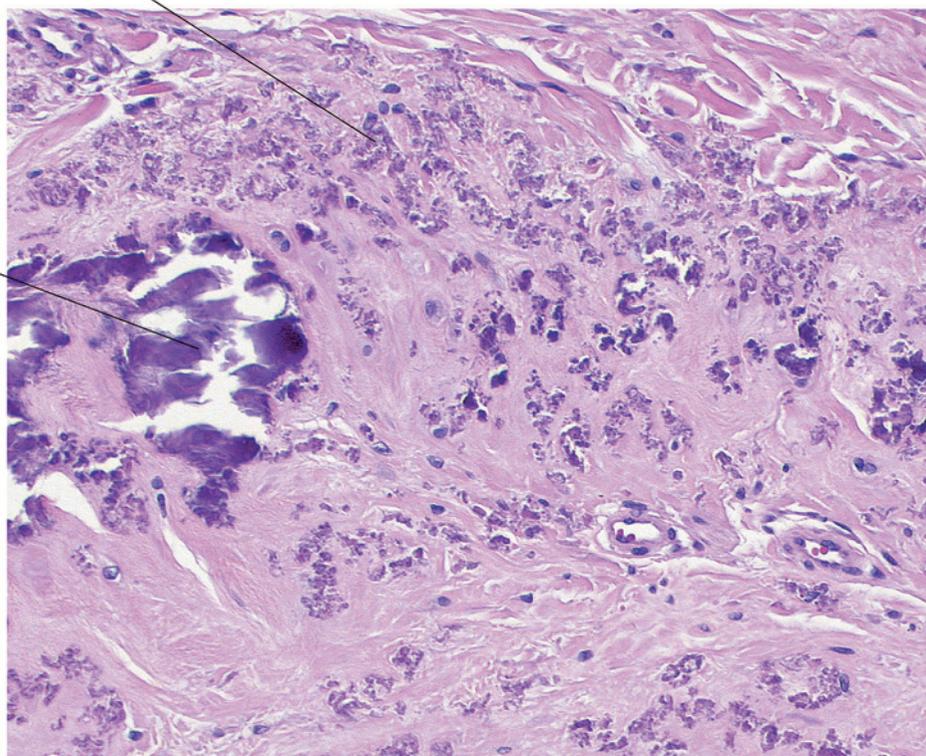
Papules groupées, souvent sur la nuque, souvent trouvées dans la trisomie 21 ou dans une autre maladie du tissu conjonctif congénitale. Hyperplasie pseudo-carcinomateuse focale. Perforation épidermique avec hyperkératose, débris cellulaires et granulocytes neutrophiles. Dégénérescence basophile du collagène sous-jacent. Réaction positive à la coloration élastine. Pas de calcification.

■ Calcinosis cutis

Calcification focale de tissu conjonctif dégénéré dans toutes les maladies concernant le tissu collagène, tout particulièrement dans la variante CREST de la sclérodermie. Des traumatismes comme des piqûres d'aiguilles, des électrodes EEG peuvent aussi provoquer des calcifications focales. Pas d'altération du tissu conjonctif diffus.



Fibres
élastiques
fragmentées
et épaissies



Calcification

2.9.3 Xanthomes

Définition Collection localisée de macrophages contenant des lipides, souvent un marqueur pour une maladie concernant le métabolisme des lipides sous-jacente.

Clinique

- Classification fondée sur l'apparence clinique, le site et la maladie sous-jacente.
- **Xanthome éruptif** : Petites papules jaunes multiples qui apparaissent soudain souvent sur les extrémités.
- **Xanthome tubéreux** : Nodules larges, souvent sur la face externe des membres ou au-dessus des tendons.
- **Xanthélasme** : Papules ou plaques jaunes sur les paupières souvent rencontrées, mais associées seulement à des défauts lipidiques dans 50 % des cas.

Histopathologie

Xanthome éruptif et tubéreux

- Dans le stade initial, infiltrat périvasculaire circonscrit avec *neutrophiles, lymphocytes et macrophages*.
- Stade avancé : *macrophages avec un cytoplasme spumeux prédominant*.
- *Dépôts de lipides extracellulaires*.
- Nombreux fibroblastes avec fibrose dermique.

Xanthélasme

- *Macrophages avec cytoplasme spumeux*.
- Peu ou pas de lipides extracellulaires.
- Pas d'infiltrat inflammatoire associé.
- Lésions spécifiques de l'endroit des paupières incluant une peau fine avec de la musculature striée superficielle.

Examens complémentaires

Les lipides dans le cytoplasme spumeux sont dissous par la fixation et la préparation usuelle. C'est la raison pour laquelle on constate seulement les espaces vides. Dans la préparation en azote liquide, les lipides peuvent être démontrés avec la coloration Sudan mais en général cette méthode n'est pas utilisée. Les macrophages sont CD68 positifs.

Diagnostiques différentiels

■ Granulome annulaire

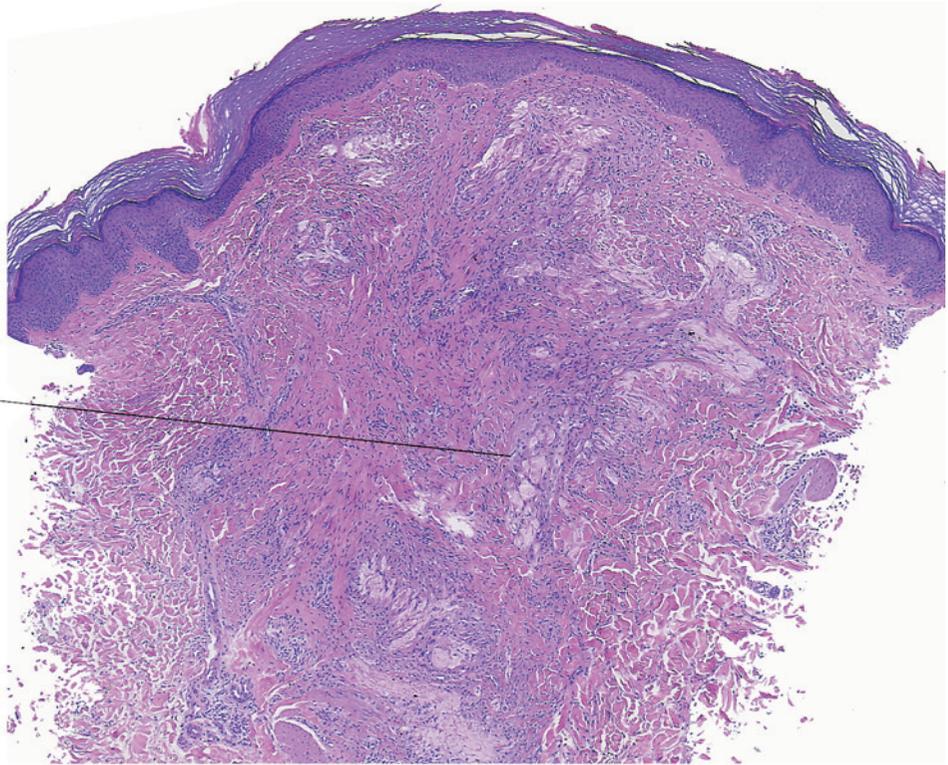
Macrophages en palissade autour des zones nécrobiotiques. Pas de plasmocytes, souvent de la mucine, mais pas de cellules spumeuses.

■ Tumeur à cellules granuleuses

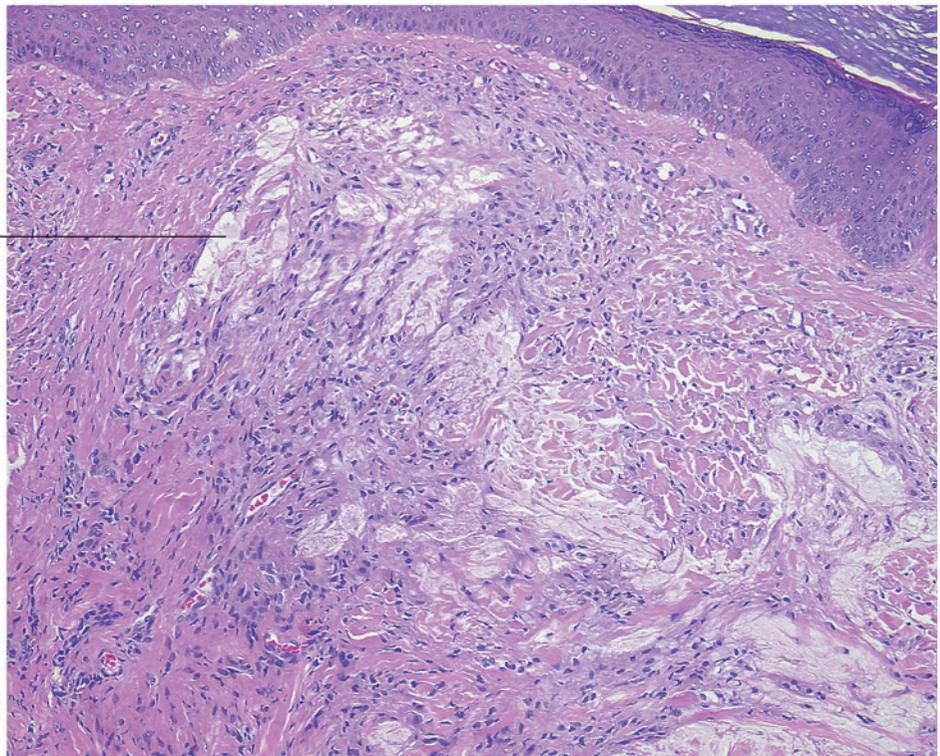
Tumeur neurale avec un cytoplasme granulaire, les cellules sont S100 positives. Pas de cellules spumeuses.

Commentaire

Les patients avec une histologie évidente pour un xanthome devraient être évalués pour des troubles du métabolisme lipidique, une maladie de la thyroïde ou un diabète (ces derniers sont souvent des cofacteurs). Si on ne constate pas d'anomalies du métabolisme lipidique, il faudrait penser à des xanthomes normolipidémiques (maladies concernant les phytostérols, les rares défauts d'apolipoprotéines, des xanthomes papulaires, variante de l'histiocytose non langerhansienne).



Macrophages
avec cytoplasme
spumeux



Lipides
extracellulaires

2.10 **Derme**

Inflammation des structures annexielles

2.10.1 Folliculites

2.10.2 Pelade (alopecia areata)

2.10.3 Lupus érythémateux du cuir chevelu

2.10.4 Folliculite décalvante

2.10.1 Folliculites

Définition Inflammation du follicule pileux et du tissu mésenchymateux adjacent, causée par différentes infections, mais aussi par des agents irritants.

Clinique Papules érythémateuses et pustuleuses surtout des structures folliculaires.

Histopathologie

- *Infiltrat mixte* avec nombreux granulocytes neutrophiles et éosinophiles, mais aussi des plasmocytes *dans et autour des structures folliculaires*.
- Spongiose avec destruction de l'épithélium folliculaire.
- Parfois, formation d'abcès.
- Des variantes chroniques montrent une fibrose périfolliculaire.

Variantes

- **Ostiofolliculite** : formation de pustules qui atteint les parties supérieures (ostium) de la structure folliculaire avec nombreux granulocytes neutrophiles, accompagnés d'un infiltrat mixte périvasculaire superficiel.
- **Folliculite à pityrosporum ou Demodex** : spores fongiques ou corps de Demodex dans l'ostium folliculaire ou l'isthme avec une inflammation associée et une destruction de l'épithélium folliculaire. Atteinte de structures folliculaires. Dans les stades avancés, les spores ou les mites peuvent être trouvés dans l'infiltrat dermique.

Examens complémentaires

Les éléments fongiques devraient être exclus avec une coloration PAS, la coloration Gram aide à trouver les bactéries.

Diagnostics différentiels

■ Folliculite à éosinophiles

Folliculite et infiltrat lymphocytaire périvasculaire avec nombreux granulocytes éosinophiles. On distingue deux formes : la forme Ofuji avec des plaques denses et la forme VIH-Sida associée à des papules et à un prurit intense.

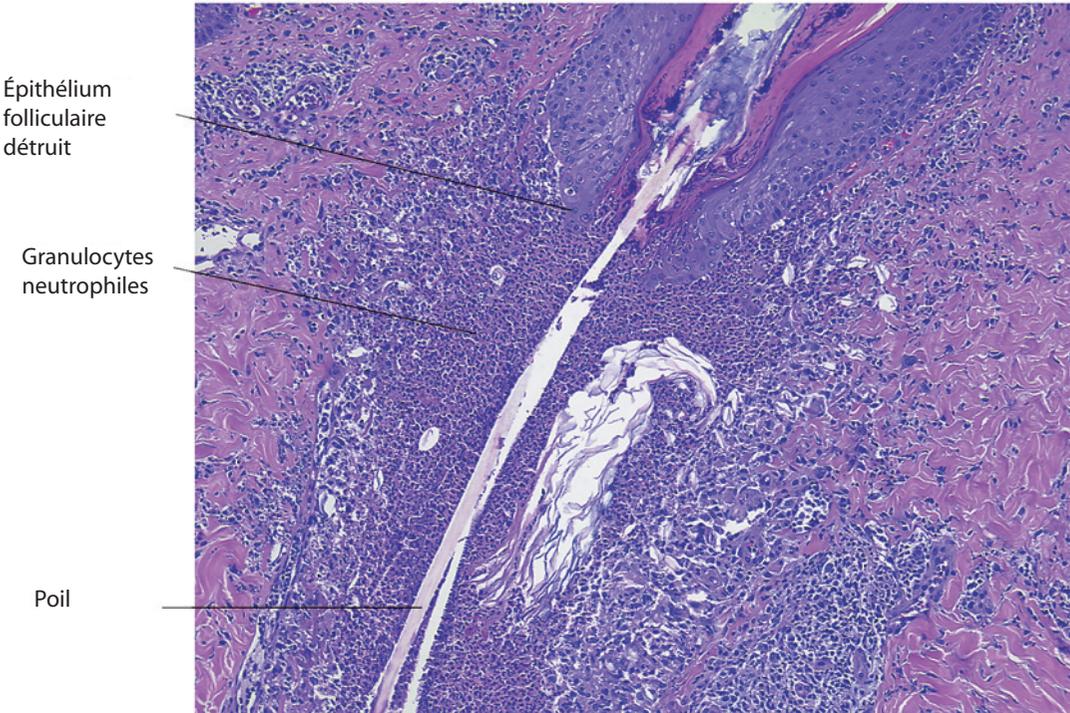
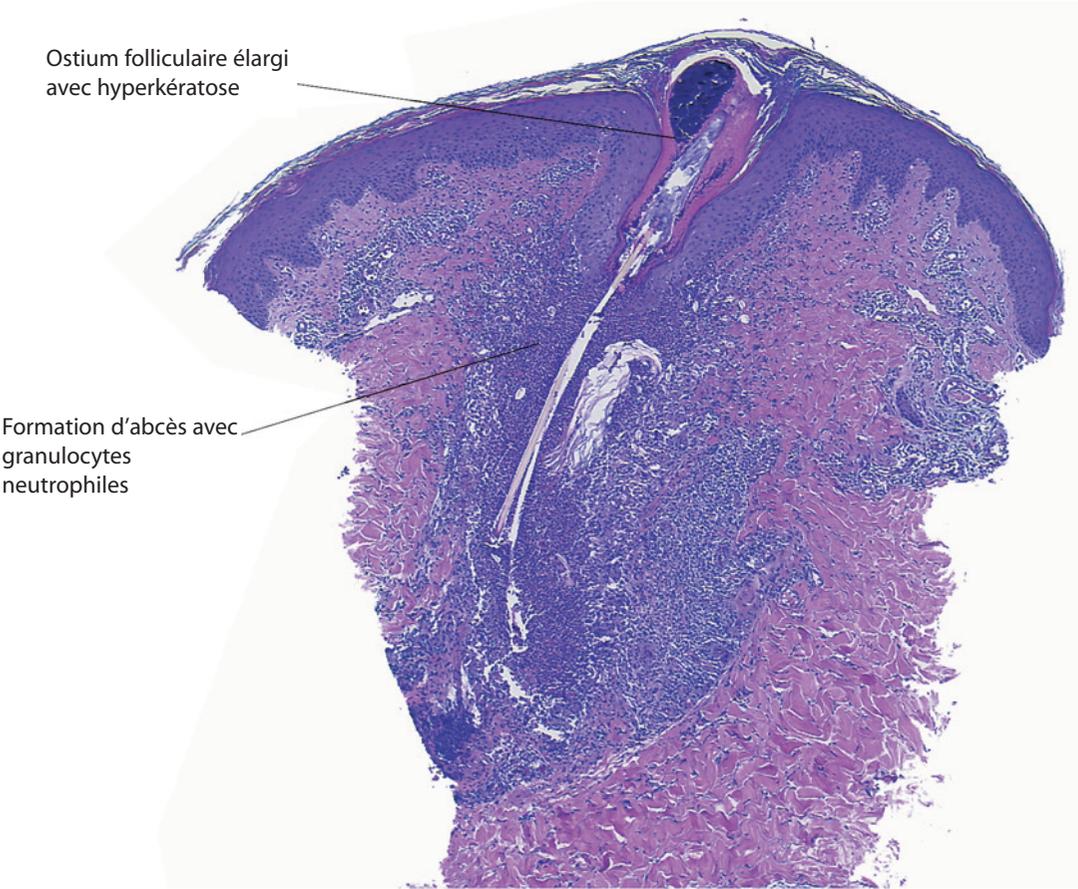
- #### ■ Rosacée
- Infiltrats interfolliculaires et périvasculaires lymphocytaires avec quelques granulocytes neutrophiles. Œdème, vaisseaux lymphatiques dilatés et télangiectasies. Parfois, on rencontre des glandes sébacées élargies ou plus nombreuses. Un infiltrat granulomateux est possible.

■ Infection à trichophyton

Infiltrat mixte dense périfolliculaire avec atteinte de structures folliculaires. Présence de spores ou d'hyphes dans l'épithélium folliculaire et/ou les cheveux/poils.

Commentaire

La cause d'une folliculite peut seulement être diagnostiquée définitivement avec l'aide des examens microbiologiques.



2.10.2 Pelade (alopecia areata)

Définition Alopecie inflammatoire réversible sans cicatrisation.

Clinique Plaques rondes d'alopecie avec les cheveux typiques en point d'exclamation en périphérie. L'ostium folliculaire est fermé. Une association avec une atopie, un vitiligo ou une thyroïdite auto-immune peut être trouvée.

Histopathologie

- *Infiltrat lymphocytaire périlbulbaire en profondeur (nids d'abeilles)*, quelquefois avec des granulocytes éosinophiles.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire discret dans le derme superficiel.
- Follicules pileux dans le même stade de développement avec *un nombre élevé de follicules catagènes et télogènes*.
- Dans les stades avancés, on rencontre un nombre réduit de follicules pileux contenant de la mélanine et une fibrose perpendiculaire.

Diagnostiques différentiels

■ Alopecie androgénétique

Les follicules pileux sont raréfiés et miniaturisés. Les glandes sébacées sont proéminentes. Il n'y a pas de fibrose. De plus, il n'y a pas ou peu d'infiltrat périfolliculaire ou périvasculaire.

■ Trichotillomanie

Follicules pileux dilatés avec des cheveux fragmentés ou torsadés (trichomalacie) et qui contiennent de la mélanine. Peu ou pas d'infiltrat périfolliculaire ou périvasculaire.

■ Effluvium télogène

Nombre élevé de follicules pileux en phase télogène. Traces de fibrose verticale. Peu ou pas d'infiltrat périfolliculaire ou périvasculaire.

■ Alopecie cicatricielle inflammatoire

Infiltrat inflammatoire plus accentué, à la jonction dermo-épidermique et autour des structures folliculaires, le plus souvent causé par un lupus érythémateux (voir 2.10.3) et le lichen plan. Dans le stade final, fibrose et perte des structures folliculaires (pseudopelade).

Commentaire

L'image histologique de la pelade montre une grande variation due aux différents stades de la dermatose.

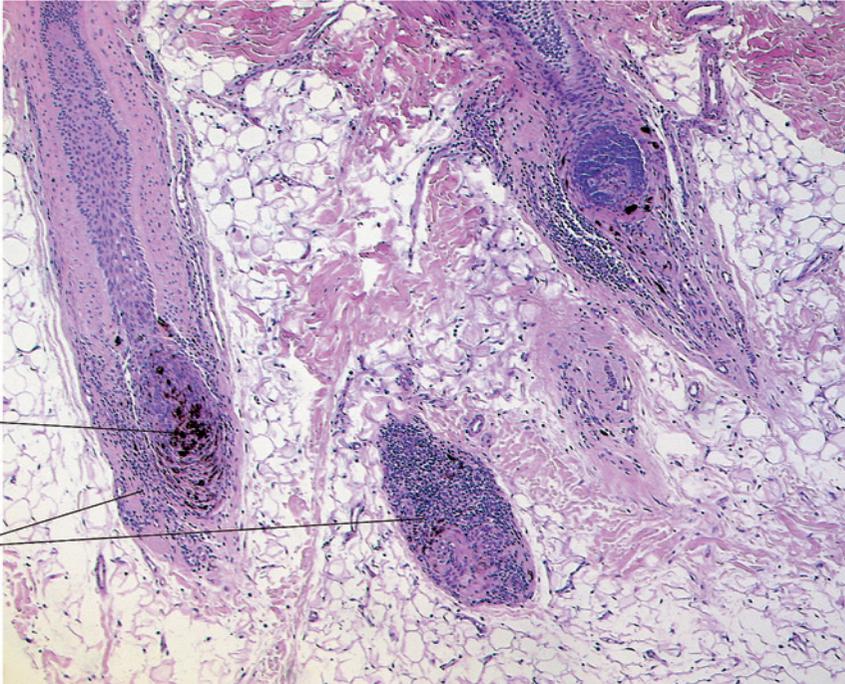
Traces de fibrose

Follicule pileux catagène



Mélanine

Infiltrat
péribulbaire
lymphocytaire



2.10.3 Lupus érythémateux du cuir chevelu

Définition Atteinte du cuir chevelu avec inflammation, puis alopecie cicatrisante montrant l'image d'un lupus érythémateux chronique discoïde de la peau.

Clinique Plaques érythémateuses infiltrées avec érythème périphérique, atrophie centrale, squames adhérentes, dépigmentation et alopecie.

Histopathologie

- *Kératose folliculaire des ostiums.*
- *Dégénérescence vacuolaire* dans la zone entre les structures folliculaires. Kératinocytes folliculaires apoptotiques.
- *Membrane basale épaissie.*
- *Infiltrat lymphocytaire bien circonscrit* périfolliculaire et périvasculaire avec exocytose dans les structures épithéliales du follicule.
- *Dépôts de mucine* entre les fibres de collagène.
- Dans les stades avancés, *fibrose et perte de structures folliculaires*, et perte des fibres élastiques.

Examens complémentaires

- **IFD** : Dépôts granulaires ou en bande de C3 le long de la jonction dermo-épidermique.
- **Coloration PAS** : La membrane basale est PAS positive et épaissie.
- **Coloration élastine** : Perte des fibres élastiques dans la zone de fibrose.
- **Colorations immunohistochimiques** : infiltrat de lymphocytes T avec des lymphocytes B et plasmocytes.

Diagnostics différentiels

■ Lichen plano-pilaire

Hypergranulose des ostiums folliculaires. Des infiltrats lymphocytaires en bande à l'interface, de préférence dans les zones périfolliculaires en évitant l'épiderme interfolliculaire. Fibrose périfolliculaire lamellaire avec un infiltrat lichénoïde. Dans les stades avancés, perte des structures folliculaires et fibrose accentuée.

■ Folliculite décalvante

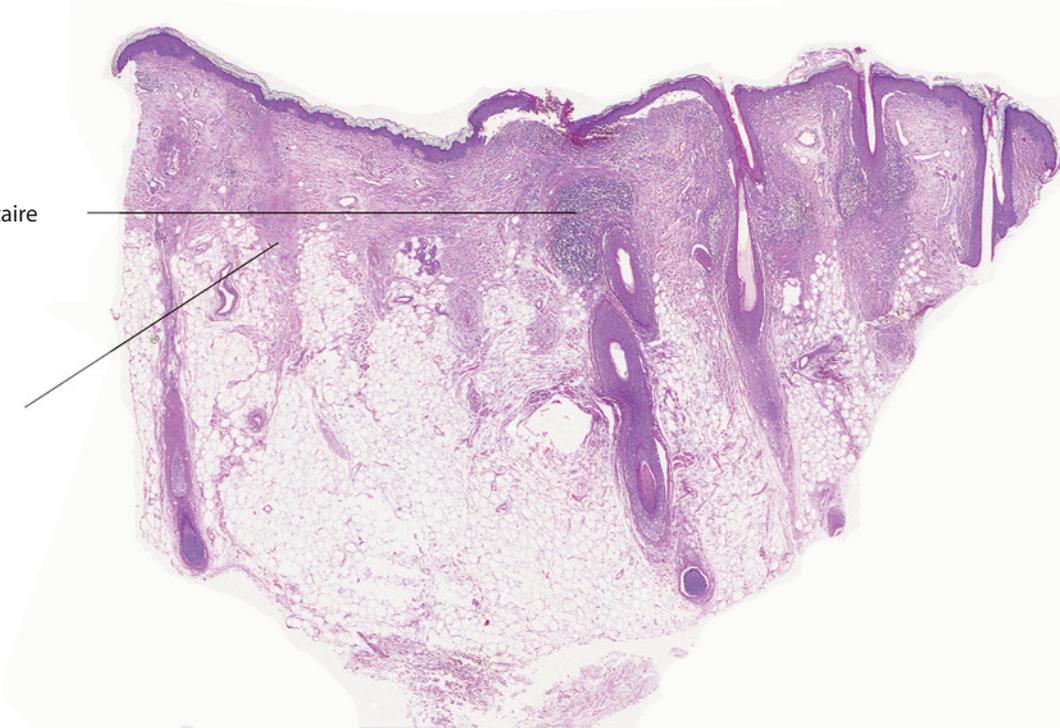
Infiltrat périfolliculaire riche en granulocytes neutrophiles et pénétrant dans les structures folliculaires. Les follicules pileux montrent une confluence. Dans les stades avancés, nombreux *plasmocytes*, perte des structures folliculaires et fibrose. L'infiltrat contient de nombreuses structures folliculaires.

Commentaire

L'alopecie cicatrisante peut seulement être diagnostiquée dans les stades précoces et en observant le derme superficiel. Le lupus érythémateux atteint les structures folliculaires et l'épiderme interfolliculaire. En revanche, le lichen plano-pilaire atteint avant tout les structures folliculaires. La combinaison de fibrose et perte des structures folliculaires est souvent associée à un infiltrat inflammatoire discret non spécifique, et est souvent appelée pseudo-pelade puisque la clé de l'inflammation initiale ne peut plus être diagnostiquée.

Infiltrat lymphocytaire

Perte de structure folliculaire



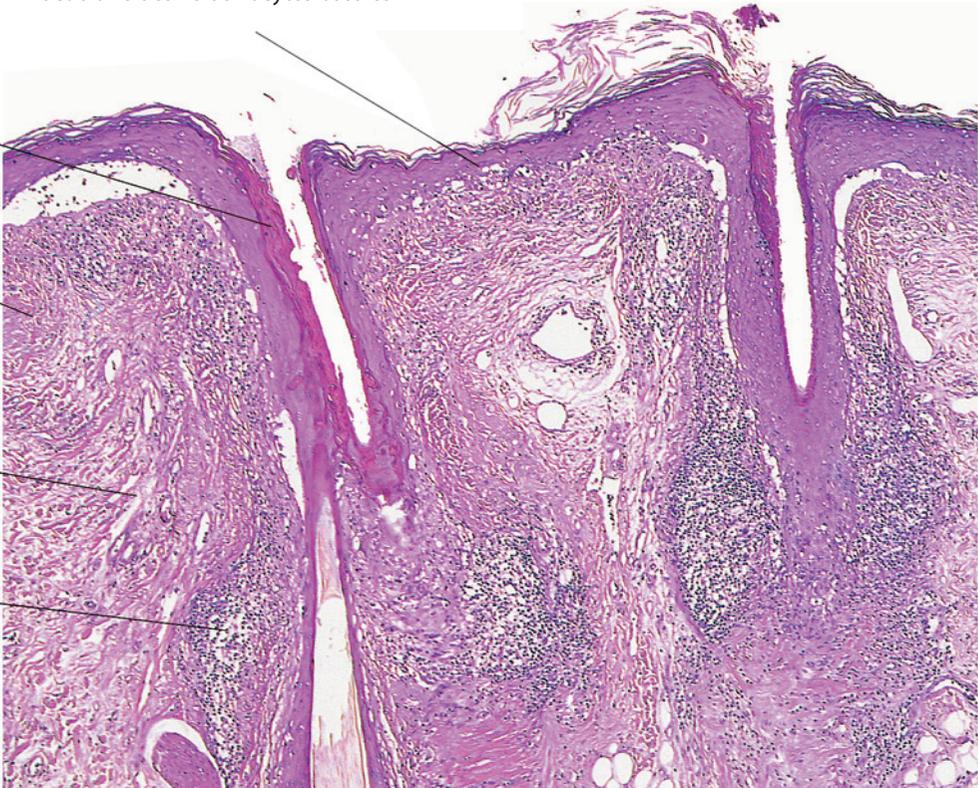
Atrophie de l'épiderme avec dégénérescence vacuolaire des kératinocytes basales

Hyperkératose

Fibrose

Mucine

Infiltrat lymphocytaire



2.10.4 Folliculite décalvante

Définition Folliculite pustuleuse du scalp avec une alopecie cicatricielle. Une infection bactérienne avec les staphylocoques est un cofacteur possible.

Clinique Follicules pustuleux sur le cuir chevelu avec érythème, desquamation avec des poils collés en groupes (signes de pinceau) ; plus tard, alopecie cicatricielle.

Histopathologie

- Initialement, *infiltrat folliculaire et périfolliculaire de granulocytes neutrophiles* avec pénétration dans les structures folliculaires.
- Pustules.
- *Follicules pileux confluents.*
- Dans les stades plus avancés, *nombreux plasmocytes, perte de follicules et cicatrisation.*

Examens complémentaires

On trouve des lymphocytes B, CD79A positifs et des plasmocytes.
Perte des fibres élastiques et par endroits fibrose.

Diagnostiques différentiels

■ Lichen plano-pilaire

Hypergranulose dans les ostiums folliculaires. Infiltrat lymphocytaire de l'interface en bande, de préférence autour des structures folliculaires, mais sans atteindre l'épiderme interfolliculaire. Fibrose périfolliculaire lamellaire avec inflammation lichénoïde. Dans les stades avancés, perte des follicules pileux et fibrose accentuée.

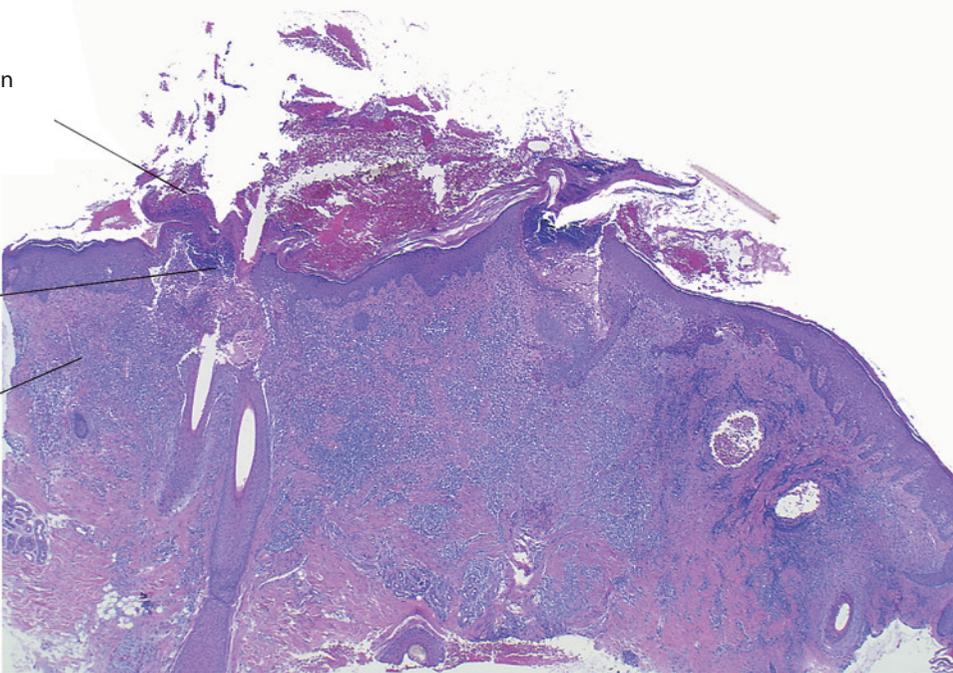
■ Lupus érythémateux

Kératose folliculaire, kératinocytes folliculaires apoptotiques. Infiltrat lymphocytaire à l'interface et atteinte des structures folliculaires et de l'épiderme adjacent. Infiltrat périvasculaire bien délimité, dépôts de mucine entre les fibres de collagène. Dans les stades plus avancés, fibrose et perte des follicules pileux.

Hyperkératose avec un exsudat fibrino-leucocytaire

Ostium folliculaire dilaté avec formation d'abcès

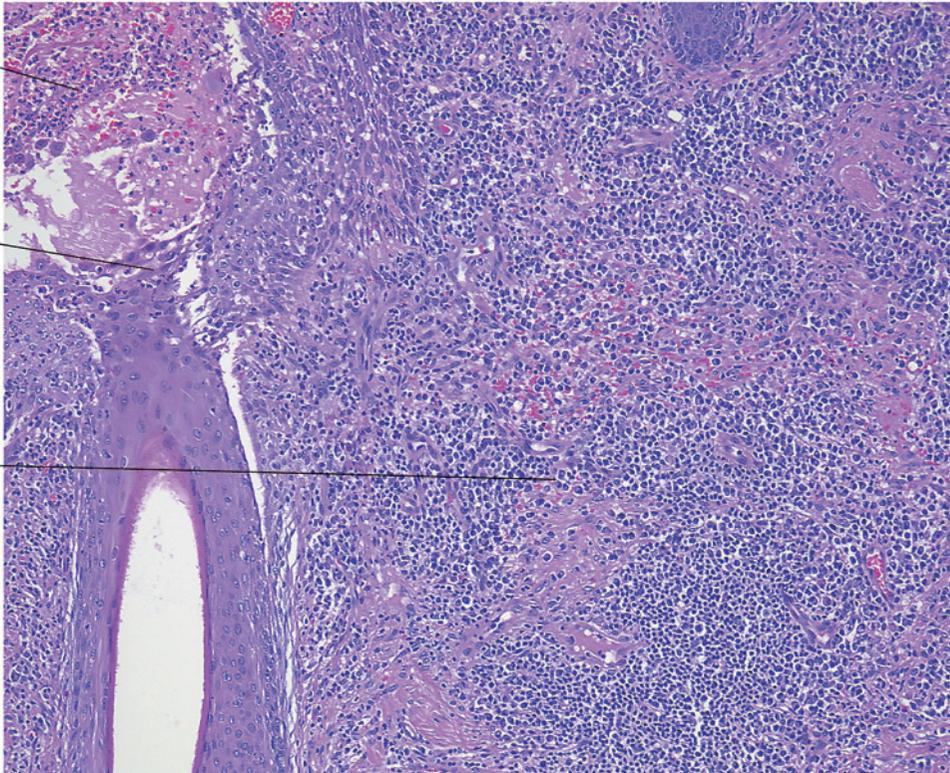
Fibrose et perte des structures folliculaires



Granulocytes neutrophiles

Destruction de l'épithélium folliculaire

Infiltrat riche en plasmocytes



2.11 Tissu sous-cutané

Panniculites

2.11.1 Érythème noueux

2.11.2 Panniculite lupique

2.11.1 Érythème noueux

Définition Panniculite inflammatoire la plus connue. La plupart des cas sont idiopathiques, les facteurs déclenchants peuvent être les médicaments, la grossesse, une infection sous-jacente (souvent ORL ou gastro-intestinale) ou une sarcoïdose.

Clinique Plaques ou nodules infiltrés douloureux, typiquement de localisation pré-tibiale. Pas d'ulcération. Les lésions initiales sont parfois confondues avec des hématomes (aspect contusif).

Histopathologie

Stade initial

- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire peu prononcé dans le derme.
- Dans le tissu sous-cutané, *infiltrat composé de granulocytes neutrophiles septal et paraseptal*.
- *Épaississement des septa par un œdème*.

Stade bien développé

- Dans le derme profond : infiltrat périvasculaire, dans le tissu sous-cutané : infiltrat typiquement mixte et septal avec lymphocytes, macrophages, granulocytes neutrophiles et cellules multinucléées.
- *Septa élargis et fibrotiques*.
- *Granulomes de localisation paraseptale caractéristiques* avec des cellules géantes multinucléées (*granulomes de Miescher*).
- Pas de vasculite.

Diagnostiques différentiels

■ Vasculite nodulaire (Érythème induré de Bazin)

Infiltrat mixte de neutrophiles, lymphocytes et plasmocytes autour des artères dans le derme profond et près des septa. Nécrose du tissu adipeux et abcès dans les structures lobulaires souvent avec ulcération. S'il est associé à une tuberculose, il est aussi connu comme érythème induré de Bazin, type tuberculoïde.

■ Panniculite post-traumatique

Infiltrat lobulaire composé de macrophages avec cytoplasme spumeux autour des espaces composés d'adipocytes nécrotiques confluents (micropseudokystes). Extravasation d'érythrocytes.

■ Sarcoïdose

Granulomes à cellules épithélioïdes dans le derme et dans les structures lobulaires.

■ Panniculite infectieuse

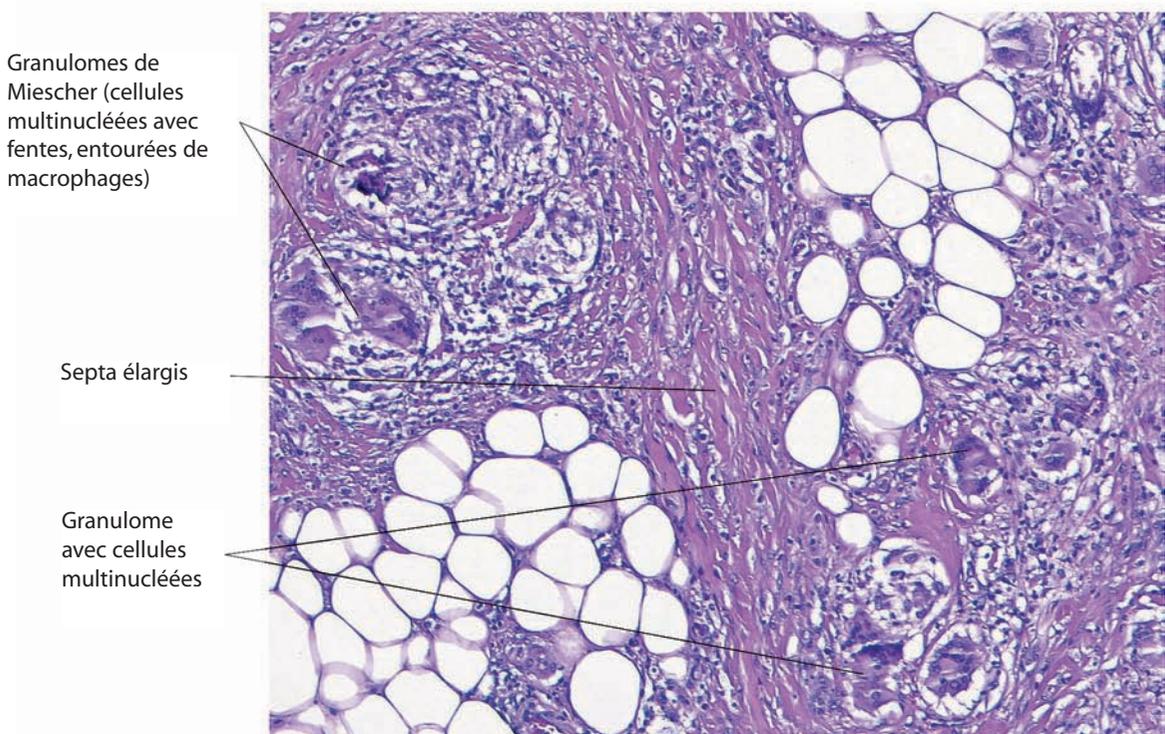
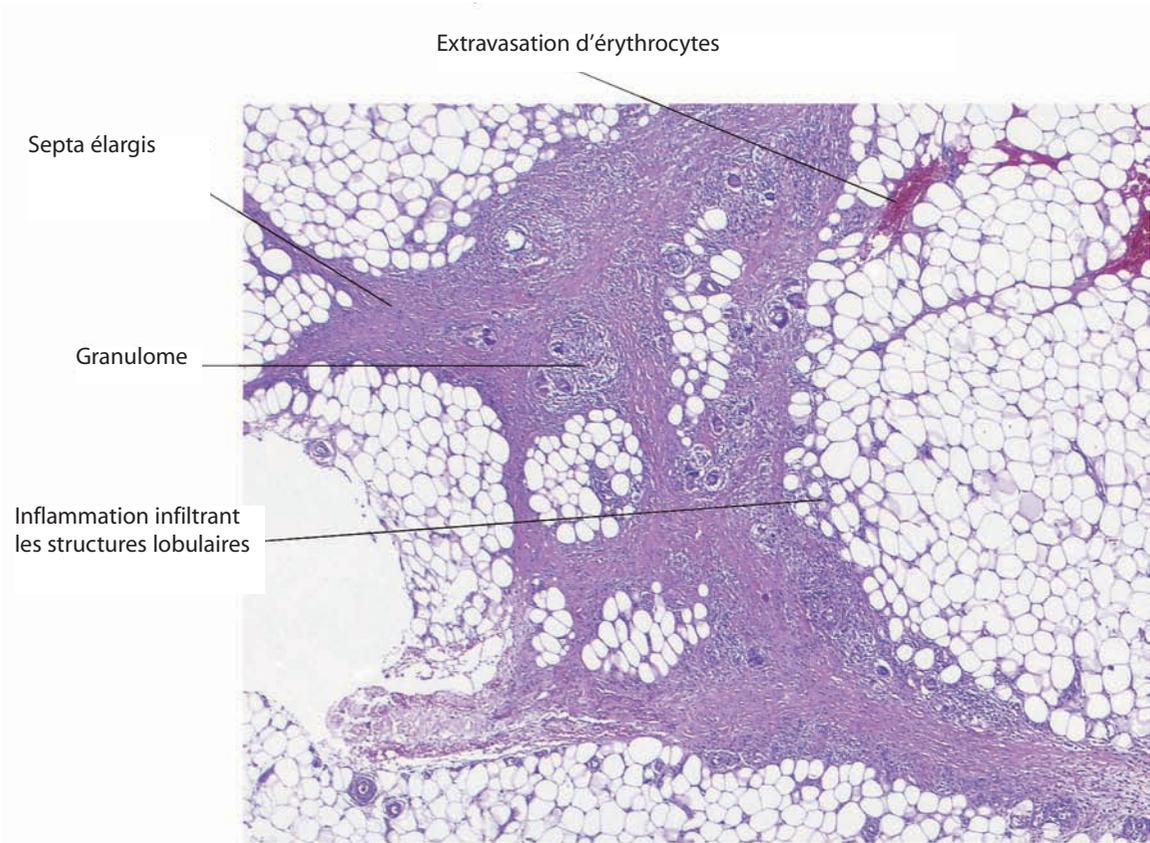
Infiltrat septal et lobulaire riche en granulocytes neutrophiles avec formation d'abcès. Des micro-organismes peuvent être identifiés avec des colorations supplémentaires comme Gram, Ziehl-Neelsen ou anti-*M. bovis* (BCG).

■ Kyste épidermoïde rompu

Les kystes sont souvent situés dans le derme profond. S'il y a rupture, l'inflammation associée se propage souvent dans le tissu sous-cutané.

Commentaire

Contrairement à d'autres formes de panniculite, l'érythème noueux atteint souvent aussi la partie inférieure du derme.



2.11.2 Panniculite lupique

Définition Variante d'un lupus érythémateux avec atteinte des tissus sous-cutanés. Dans un tiers des cas elle est associée à un lupus érythémateux chronique discoïde cutané sus-jacent.

Clinique Plaques érythémato-livides avec nodules ulcérés et prédilection de la partie proximale des extrémités. Typiquement, ulcères douloureux avec cicatrisation.

Histopathologie

- *Infiltrats lymphocytaires lobulaires denses* autour des adipocytes, parfois quelques plasmocytes.
- *Structures de follicule lymphoïde réactives paraseptales.*
- Débris nucléaires lymphocytaires sans vasculite. Pas de granulocytes neutrophiles.
- Dans le stade avancé, infiltrat dense riche en macrophages.

Examens complémentaires

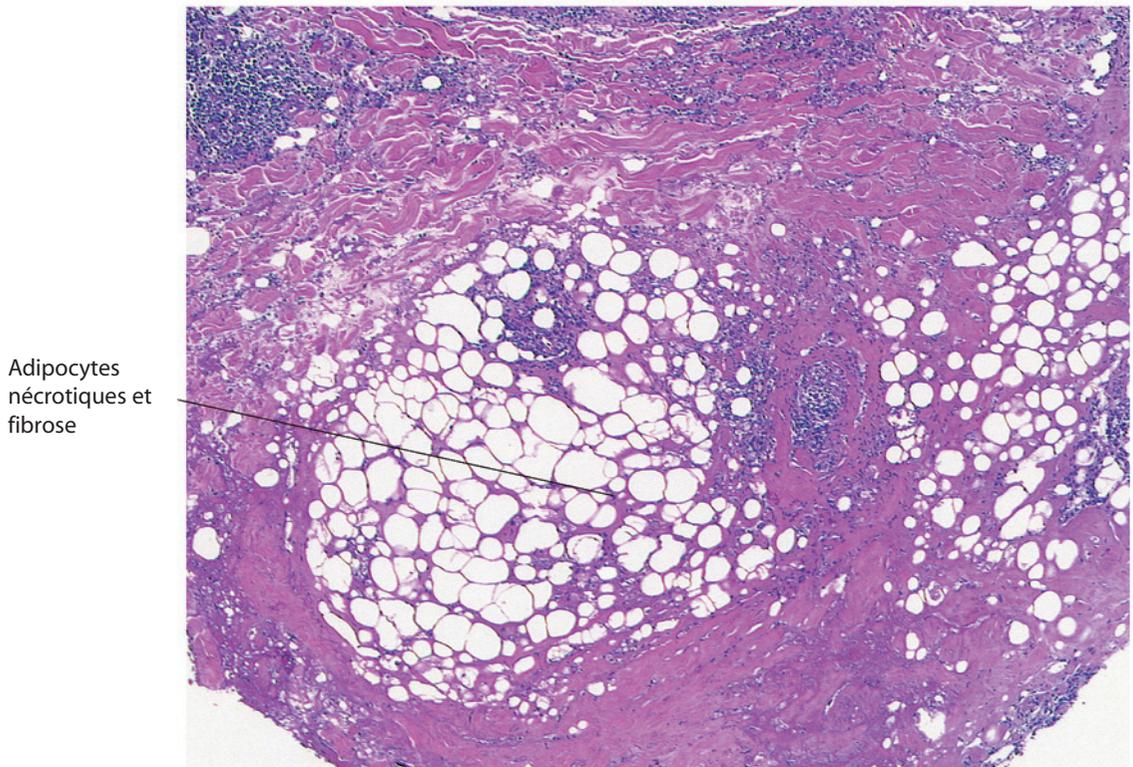
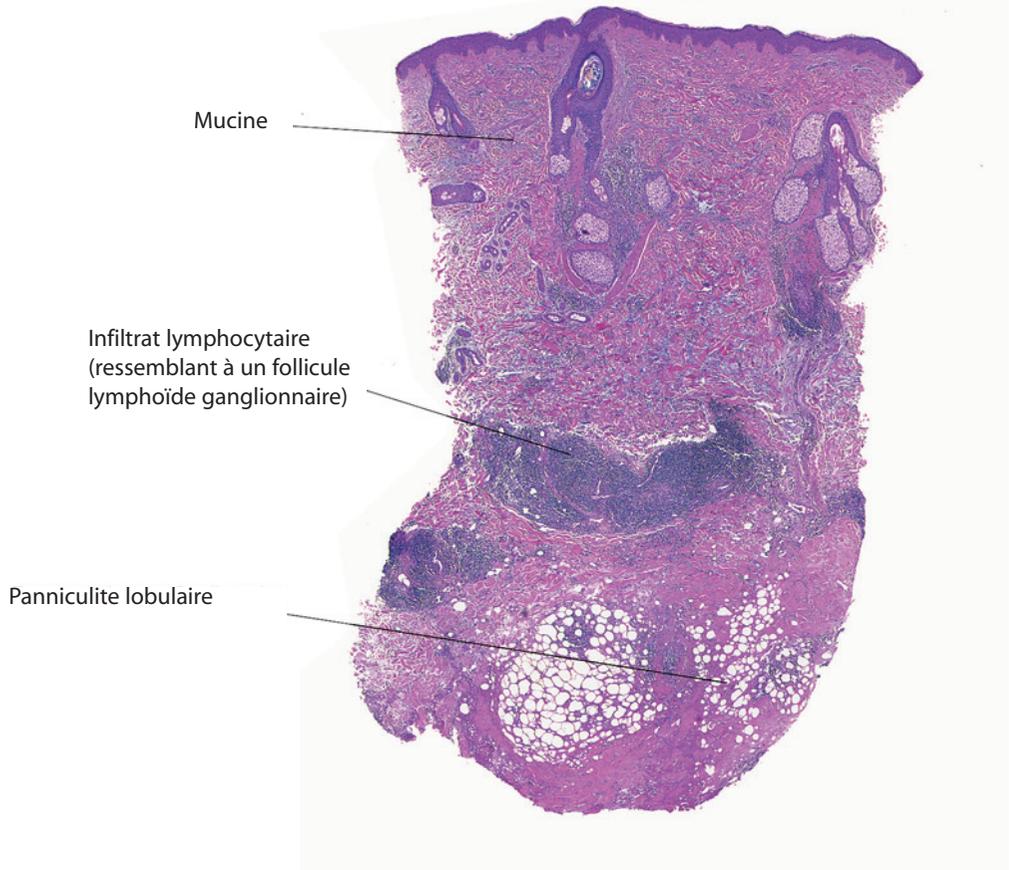
L'infiltrat est typiquement composé de lymphocytes T avec des lymphocytes B et plasmocytes ; les structures folliculaires peuvent être trouvées. Dans les stades avancés, souvent les macrophages CD68 positifs prédominent.

Diagnostics différentiels

- **Lymphome T de type panniculite sous-cutanée**
Infiltrat lobulaire de lymphocytes T pléomorphes autour des adipocytes. Lymphocytes de différentes tailles avec pléomorphisme et débris nucléaires. Profil d'immunotypisation type cytotoxique.
- **Pseudolymphome sous-cutané de type B**
Infiltrat lymphocytaire lobulaire et septal avec structures folliculaires réactives. Parfois, granulomes avec nécrose secondaire due aux injections.
- **Érythème noueux**
Infiltrat initial riche en granulocytes neutrophiles profonds dans le derme et dans les septa. Plus tard avec des macrophages et granulomes associés.
- **Vasculite nodulaire (Érythème induré de Bazin)**
Infiltrat mixte lobulaire primaire avec granulocytes neutrophiles et plasmocytes associé à une vasculite du derme profond et des artères septales.
- **Panniculite artéfactuelle**
Adipocytes de différentes tailles nécrotiques (micro-pseudokystes), extravasation d'érythrocytes. Dans les stades initiaux, granulocytes neutrophiles dans les structures lobulaires ; plus tard, macrophages avec cellules spumeuses avec un cytoplasme spumeux. Parfois, présence de *corps étrangers* injectés.

Commentaire

L'accumulation de lymphocytes arrangés autour des adipocytes comme un collier de perles peut être trouvée dans une panniculite lupique ou dans un lymphome T de type panniculite sous-cutané. Ce phénomène n'est pas spécifique.



2.12 Toxidermies

Définition Manifestation cutanée d'une réaction d'intolérance aux médicaments. Le mécanisme peut être toxique ou immunologique ; un spectre large d'images cliniques et histologiques.

Types spécifiques

Érythème pigmenté fixe

- Plaques érythémateuses ou érythémato-violacées ou rouge-brun apparaissant *toujours au même endroit après expositions répétées de l'agent en cause*. Dermatite de l'interface en bande avec dégénérescence vacuolaire, kératinocytes apoptotiques, exocytose de lymphocytes. Infiltrat lymphocytaire superficiel avec quelques granulocytes neutrophiles et éosinophiles. Mélanophages.

Diagnostiques différentiels

- **Réaction aiguë « graft versus host »**
Infiltrat lymphocytaire de l'interface avec kératinocytes apoptotiques sur toutes les couches de l'épiderme. Inclut les follicules pileux et les glandes sudoripares.
- **Érythème polymorphe**
Orthokératose, kératinocytes nécrotiques ou nécrose de l'épiderme. Œdème sous-épidermique avec quelques rares granulocytes éosinophiles.

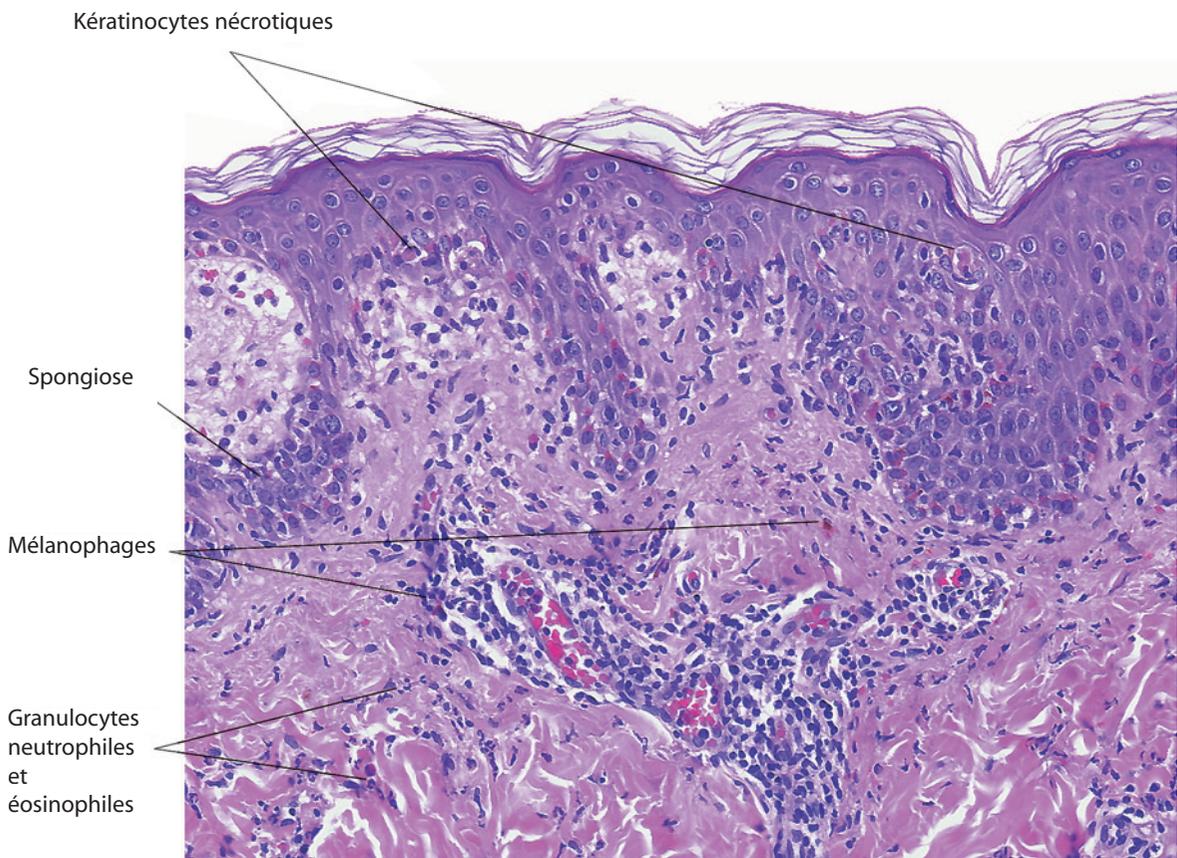
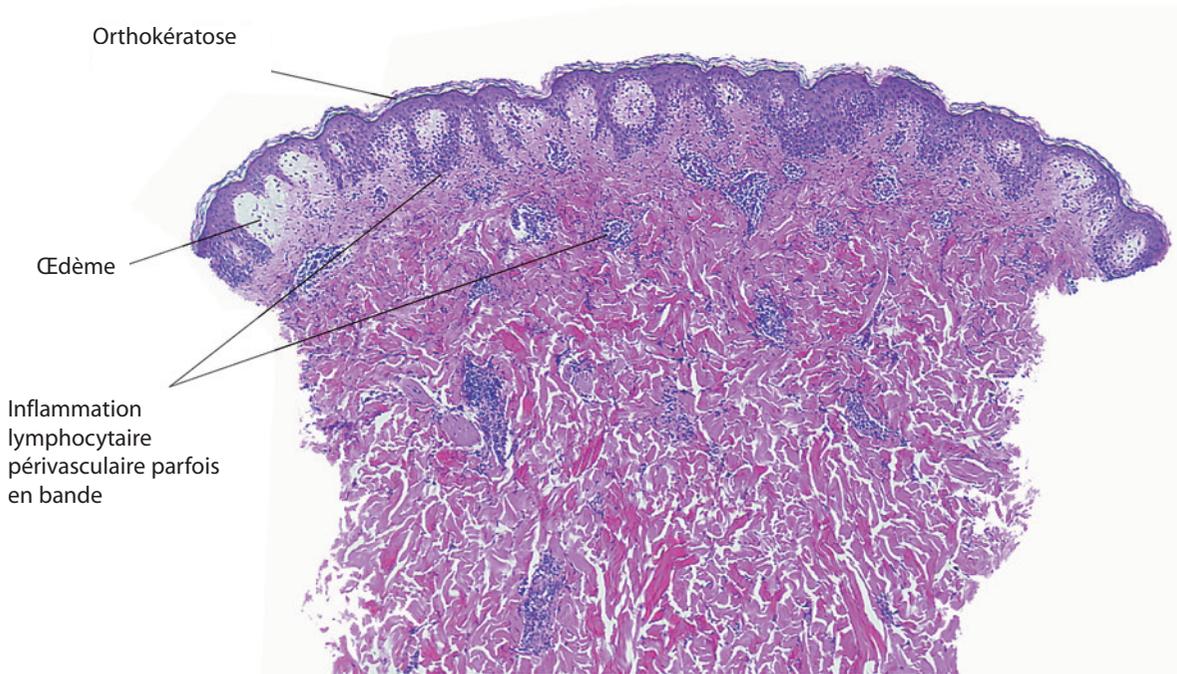
Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)

- *Nécrose de l'épiderme étendue, bulles sous-épidermiques, peu ou pas d'infiltrat périvasculaire.*

Diagnostiques différentiels

- **Réaction phototoxique**
Kératinocytes nécrotiques solitaires (*sunburn cells*) ou nécrose épidermique focale avec bulles sous-épidermiques. Peu d'infiltrat.
- **Syndrome des 4 S (*staphylococcal scalded skin syndrome*)**
Fentes sous-cornéennes avec peu de nécrose épidermique. Kératinocytes acantholytiques dans les parties supérieures de l'épiderme. Initialement, infiltrat périvasculaire peu prononcé avec quelques granulocytes neutrophiles.

Érythème pigmenté fixe



Formes non spécifiques

Toxidermie maculo-papuleuse

Problème le plus répandu chez les patients hospitalisés. Deux critères typiques : l'*interface vacuolaire* et les *infiltrats superficiels* composés de *granulocytes éosinophiles* et parfois neutrophiles.

Diagnostics différentiels

- **Urticaire** Œdème dermique avec des granulocytes éosinophiles périvasculaires et interstitiels.
- **Exanthème viral**
Pas d'altération à l'interface ou seulement focale. Rares granulocytes éosinophiles.

Toxidermie lichénoïde

Acanthose, hypergranulose, hyperparakératose. *Dermatite de l'interface* avec dégénérescence vacuolaire, kératinocytes apoptotiques et exocytose de lymphocytes. *Infiltrat sous-épidermique en bande* avec parfois des *granulocytes éosinophiles*.

Diagnostics différentiels

- **Lichen plan**
Identique, mais montre rarement, pratiquement jamais, des granulocytes éosinophiles.

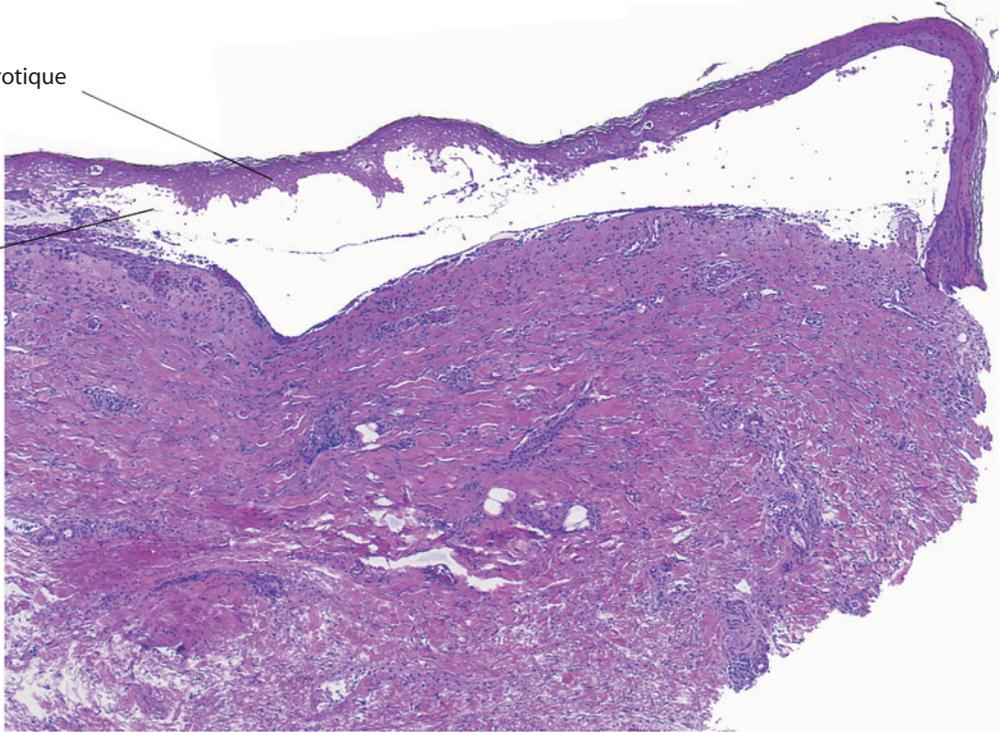
Commentaire

Si l'on rencontre un infiltrat inflammatoire qui ne correspond à aucune image histologique connue, on devrait toujours penser à une possible toxidermie.

Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)

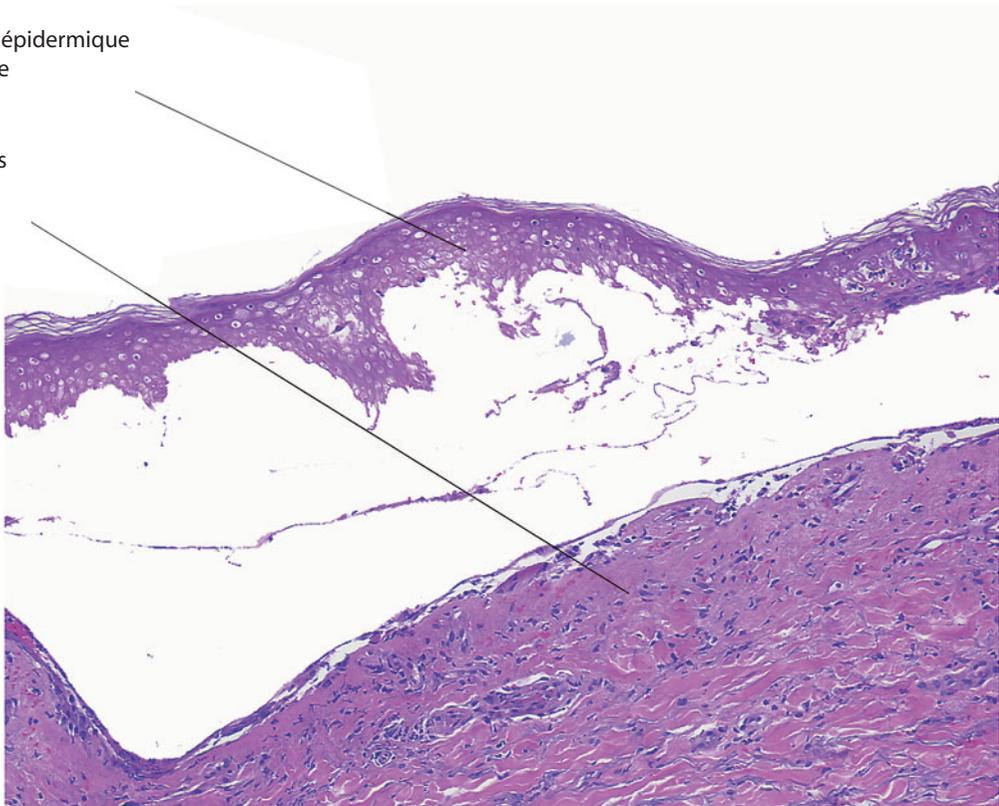
Épiderme nécrotique

Formation de bulles sous-épidermiques



Nécrose épidermique complète

Pratiquement pas d'inflammation dermique



2.13 Lésions artéfactuelles (pathomimie)

Définition Lésions cutanées provoquées par le patient lui-même avec des facteurs mécaniques ou toxiques. Une multitude de lésions clinico-pathologiques sont rencontrées.

Excoriation

Petite lésion superficielle ulcérée avec exsudat fibrino-hémorragique contenant des granulocytes neutrophiles et quelquefois des bactéries. Dépôts sous-épidermiques de fibrine avec peu d'infiltrat mixte périvasculaire.

Diagnostics différentiels

■ **Collagénose perforante réactive**

Ulçère plus large et bien délimité avec une nécrose basophile et croûte provoquée par l'exclusion des fibres collagènes et nombreux granulocytes neutrophiles dans la croûte.

Lésion toxique

Coloration de l'épiderme à l'envers avec la couche cornée non touchée, une nécrose constatée dans les couches externes de la couche épineuse et dans la couche basale peu colorée (coloration inversée). Peu ou pas d'infiltrat dermique.

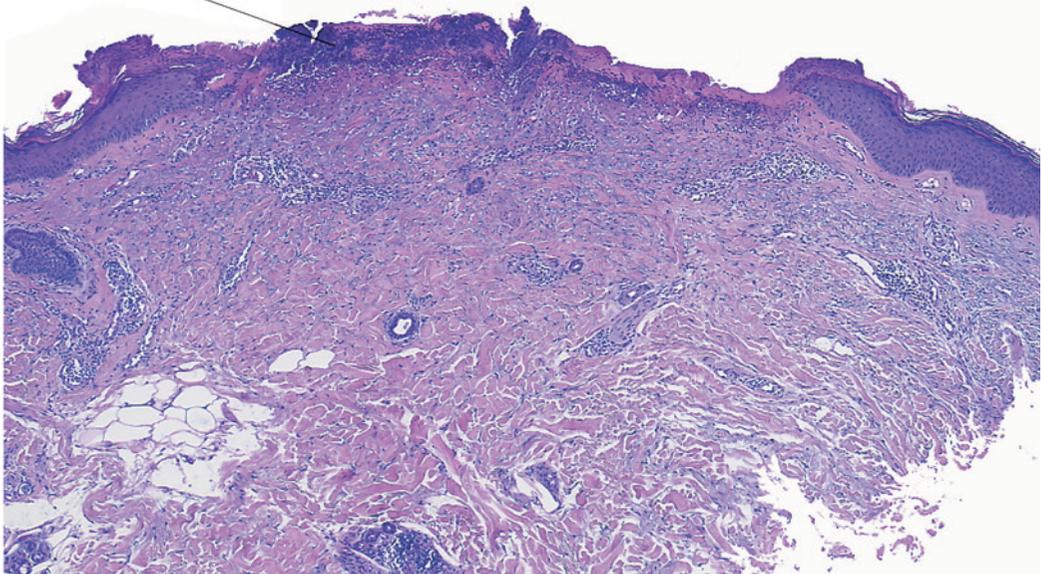
Diagnostics différentiels

■ **Déficience en zinc (acrodermatite entéropathique)**

Lésion psoriasiforme avec la partie extérieure de l'épiderme peu colorée.

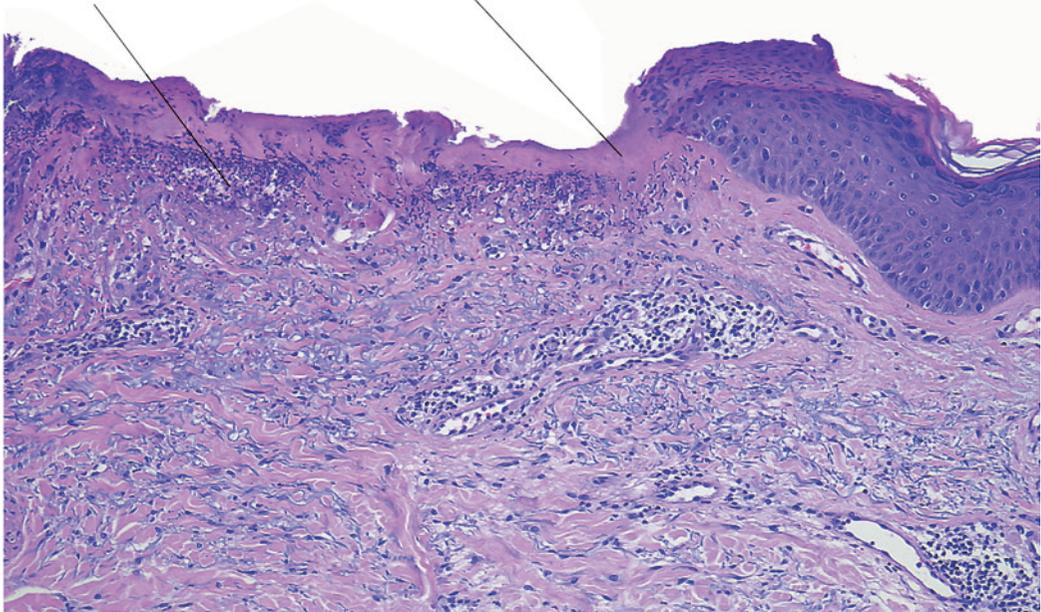
Excoriation

Croûte fibrino-hémorragique
avec inflammation



Ulcération superficielle

Infiltrat de granulocytes
neutrophiles



III Kystes

3.1 Kystes épithéliaux

3.1.1 Kystes épidermoïdes

3.1.2 Kyste trichilemmal

3.1.3 Stéatocystome

3.1.1 Kystes épidermoïdes

Définition Kyste épithélial avec une kératinisation de type épidermoïde provenant de l'épithélium d'un follicule pileux infundibulaire ou par un dépôt de fragment épidermique post-traumatique dans le derme.

Clinique Nodule dermique ferme très souvent avec un pore folliculaire central. Le plus souvent au visage ou au tronc. Les multiples kystes sont un marqueur pour le syndrome de Gardner. Les kystes épidermoïdes post-traumatiques sont plus souvent rencontrés aux mains.

Histopathologie

- Kyste avec une couche épithéliale stratifiée et cornifiée, une couche granuleuse et un *aspect de kératinisation épidermoïde*.
- Un pore central est parfois vu et correspond à un follicule résiduel, des sections en profondeur sont parfois nécessaires.
- Le kyste contient des couches cornifiées compactes.
- Plus les kystes sont gros, plus on rencontre une *atrophie de la paroi* due à une pression augmentée.
- Si le kyste est *rompu*, on note très souvent une réaction à corps étrangers avec des granulocytes neutrophiles, macrophages et cellules multinucléées contenant très souvent des squames ou des lamelles cornifiées.
- Les kystes rompus récents montrent souvent des abcès. En revanche, les lésions plus tardives montrent une fibrose.

Variantes

- *Millium* : Petit kyste épidermoïde dans le derme superficiel le plus souvent rencontré avec des lésions superficielles comme par exemple les dermatoses bulleuses (porphyrie cutanée tardive, quelques formes de l'épidermolyse bulleuse) ou après traumatisme (brûlure).
- *Kyste épidermoïde proliférant* : Une prolifération des couches épithéliales dans le lumen des kystes avec régulièrement des formations de bouchons cornés.
- *Kyste hybride* : Dans le même kyste, formation de kératinisation épithéliale à la fois épidermoïde et trichilemmale.

Diagnostiques différentiels

■ Kyste trichilemmal

Kyste épithélial avec un matériel de kératinisation compact et amorphe. Pas de couche granuleuse.

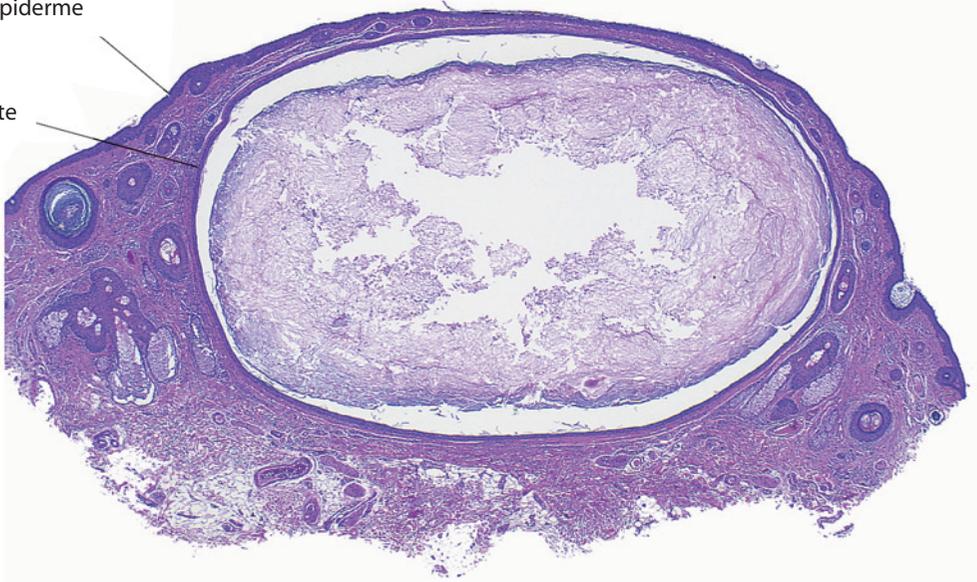
■ Stéatocystome

Kyste épithélial avec une couche vers l'intérieur qui ressemble à des cuticules et focalement avec des glandes sébacées incluses dans la paroi.

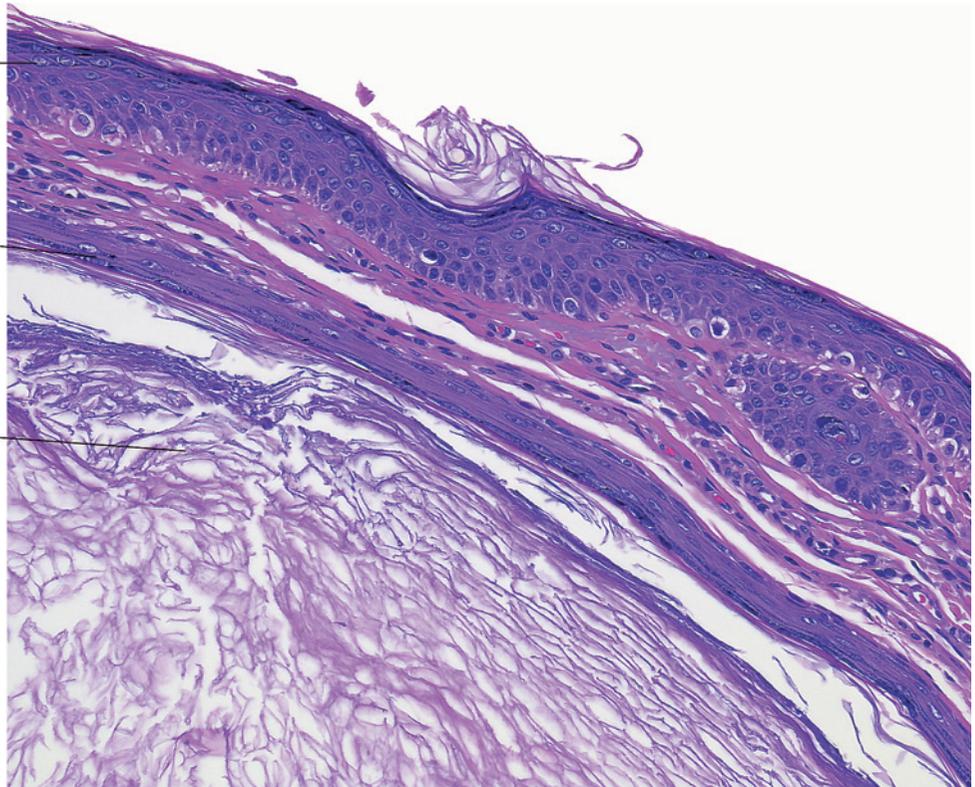
Commentaire

Les kystes épidermoïdes présentant focalement des zones de différenciation d'aspect « pilomatrixoma-like » (voir 4.3.2) sont suggestifs d'un syndrome de Gardner.

Épiderme
Paroi du kyste



Épiderme
Couche granuleuse dans la paroi du kyste
Couches de kératine peu denses



3.1.2 Kyste trichilemmal

Définition Kyste épithélial avec une kératinisation trichilemmale, mimant ainsi les structures de l'isthme du follicule pileux (aussi connu comme isthme catagène ou kyste pileux).

Clinique Kyste dermique ferme bien délimité, le plus souvent sur le cuir chevelu, très bien circonscrit ; extraction facile lors de l'excision et très souvent enlevé dans sa totalité.

Histopathologie

- Kyste dermique normalement sans pore.
- *Les cellules épithéliales du kyste ne sont pas aplaties, ne montrent pas de couche granuleuse et montrent des masses de kératine amorphe compacte de couleur rouge vif.*
- Très souvent, *calcifications*, rarement rupture, accompagnés d'une inflammation granulomateuse à corps étrangers et plus tard fibrose.

Variantes

- *Kyste trichilemmal proliférant* : le bord extérieur est bien délimité et à l'intérieur, prolifération de kératinocytes atypiques ressemblant à un carcinome spinocellulaire avec une kératinisation de quelques cellules et mitoses. Si la lésion mesure plus de 5 cm, elle doit être considérée comme un carcinome spinocellulaire avec un potentiel de métastase.
- *Kyste hybride* : kyste présentant à la fois des zones de kératinisation épidermoïde et trichilemmale.

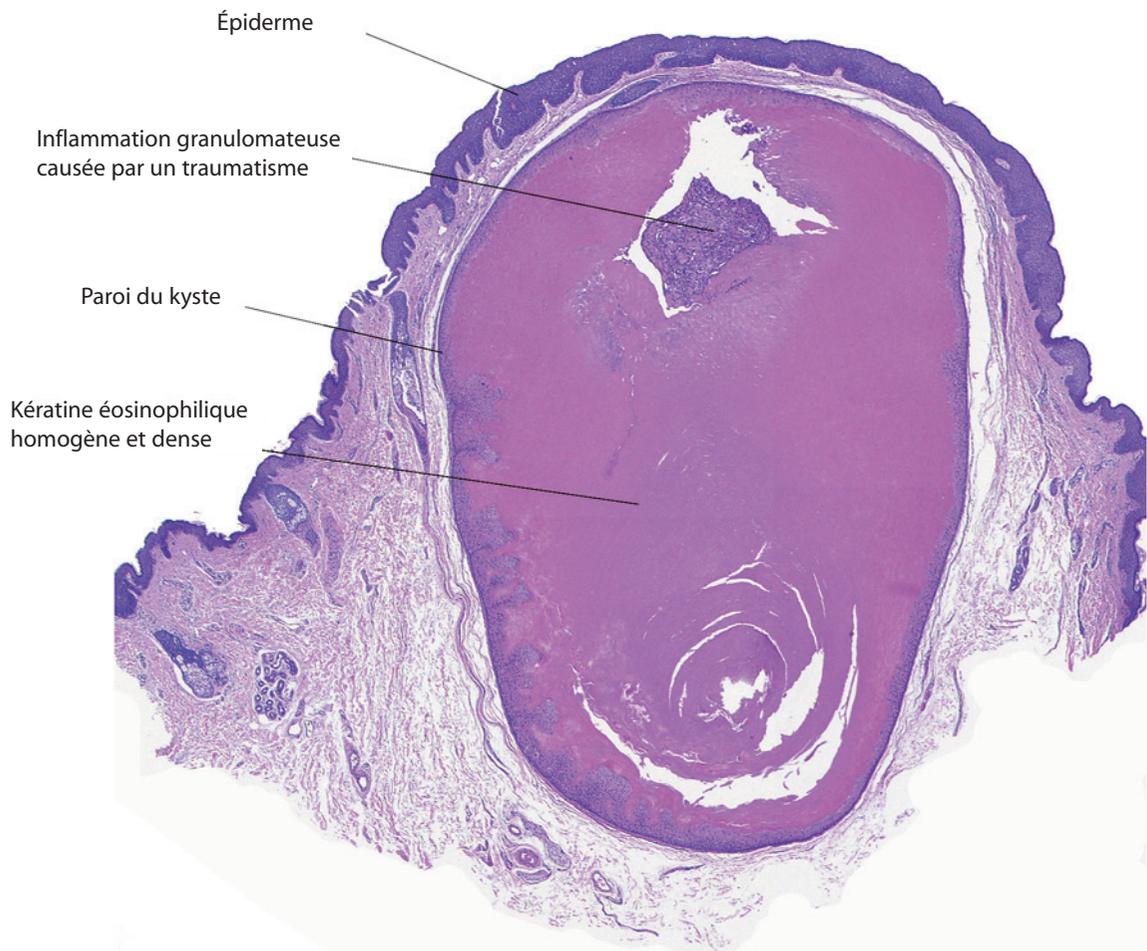
Diagnostics différentiels

■ Kyste épidermoïde

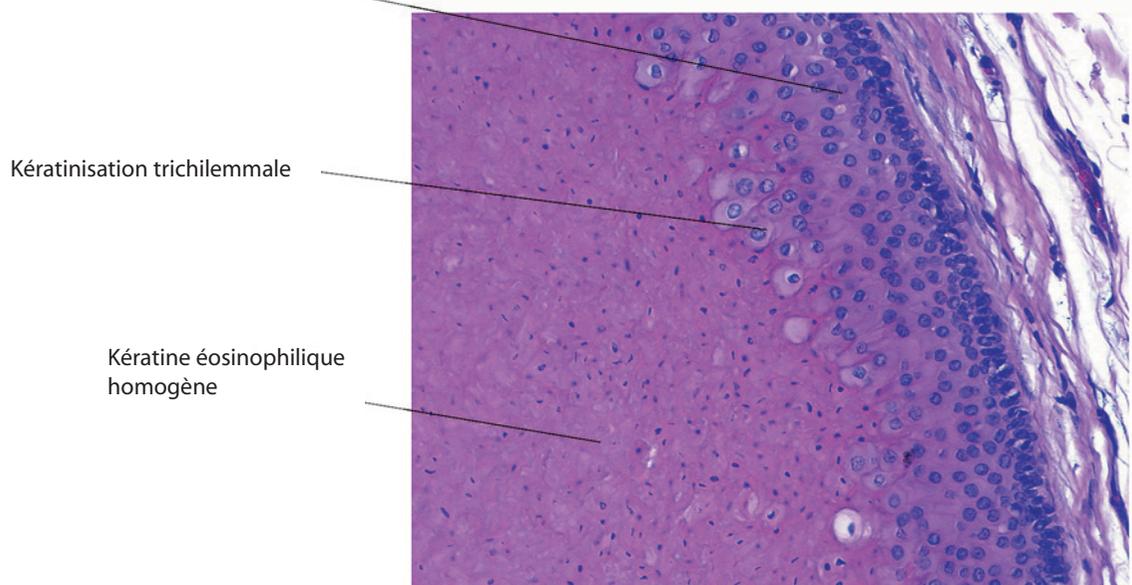
Kyste épithélial avec un aspect de kératinisation épidermoïde incluant une couche granuleuse. Les couches cornées à l'intérieur du kyste sont peu denses.

■ Stéatocystome

Kyste épithélial avec aspect de cuticules crénelées à l'intérieur et par endroits des glandes sébacées incluses dans la paroi.



Couche épithéliale stratifiée sans couche granuleuse



3.1.3 Stéatocystome

Définition Kyste épithélial avec, comme origine, l'infundibulum du follicule où le canal des glandes sébacées entre dans la structure folliculaire.

Clinique Kyste relativement mou sur la poitrine, moins souvent sur le dos.

Variante *Steatocystoma multiplex* : multiples stéatocystomes typiquement sur la poitrine et le dos, chez quelques patients causés par une mutation de la kératine 17 responsable aussi pour la pachyonychie congénitale type II (Jackson-Lawer).

Histopathologie

- Kyste avec une couche épithéliale stratifiée sans couche granulaire. Une zone de kératinisation compacte crénelée (cuticule).
- Kystes très souvent aplatis et contenant quelques lames cornifiées.
- *Glandes sébacées dans la paroi du kyste.*

Diagnostics différentiels

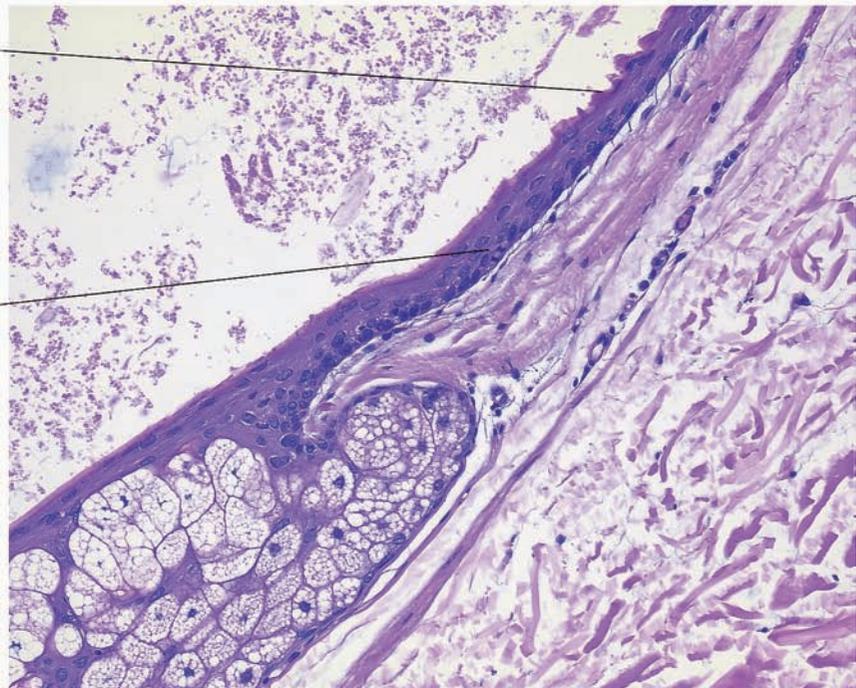
- **Kyste épidermoïde**
Kyste épithélial avec un aspect de kératinisation épidermique, inclus une couche granuleuse. Le kyste contient des lamelles cornifiées de kératine peu dense.
- **Kyste trichilemmal**
Kyste épithélial avec un matériel amorphe de kératinisation compacte et pas de couche granuleuse.
- **Kyste à duvet**
Petit kyste épithélial avec un aspect de kératinisation variable, souvent collabé, montrant aussi des glandes sébacées dans la paroi et contenant des petits poils (duvet, vellus hair).
- **Hidrocystome**
Kyste dermique avec une couche épithéliale montrant une paroi composée de deux couches épithéliales, un aspect apocrine ou eccrine, très souvent autour des yeux. La forme eccrine est très souvent réactive, montrant une occlusion des canaux eccrines.

Glande sébacée
dans la paroi du
kyste



Cuticule crénelée

Paroi du kyste sans
couche granuleuse



3.2 Pseudokystes

3.2.1 Kyste mucoïde des doigts

3.2.1 Kyste mucoïde des doigts

Définition Dépôt de mucine post-traumatique ou idiopathique dans le derme, très souvent aux doigts, ne représentant pas un vrai kyste, mais plutôt un pseudokyste.

Clinique Papules de surface lisse couleur chair ou translucide, très souvent sur la partie distale du doigt, soit au pli proximal de l'ongle provoquant une dystrophie unguéale, soit au-dessus de l'articulation interphalangienne distale.

Histopathologie

- Épiderme acanthosique selon l'endroit, quelquefois avec un aplatissement central.
- *Dépôts de mucine* dans le derme superficiel ou moyen, plus ou moins localisés, mais avec des bords irréguliers.
- La paroi du kyste est sans *épithélium*, une pseudocapsule est formée par les macrophages, des cellules inflammatoires et une fibrose.

Examens complémentaires

La mucine est d'origine mésenchymateuse, produite par les fibroblastes et non par un épithélium des glandes. La mucine est souvent abondante, évidente, sa présence peut être confirmée par une coloration bleu Alcian.

Diagnostics différentiels

■ Ganglion synovial

Des dépôts de mucine plus en profondeur, montrant normalement des restes de cellules synoviales. Une pseudocapsule fibrotique est présente aux alentours avec des parties contenant de la mucine.

■ Kyste épidermoïde

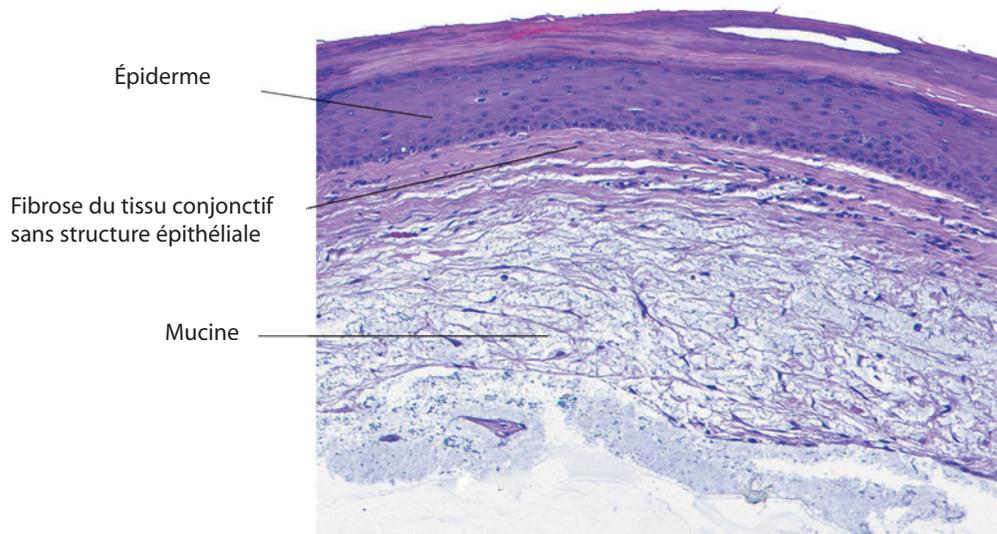
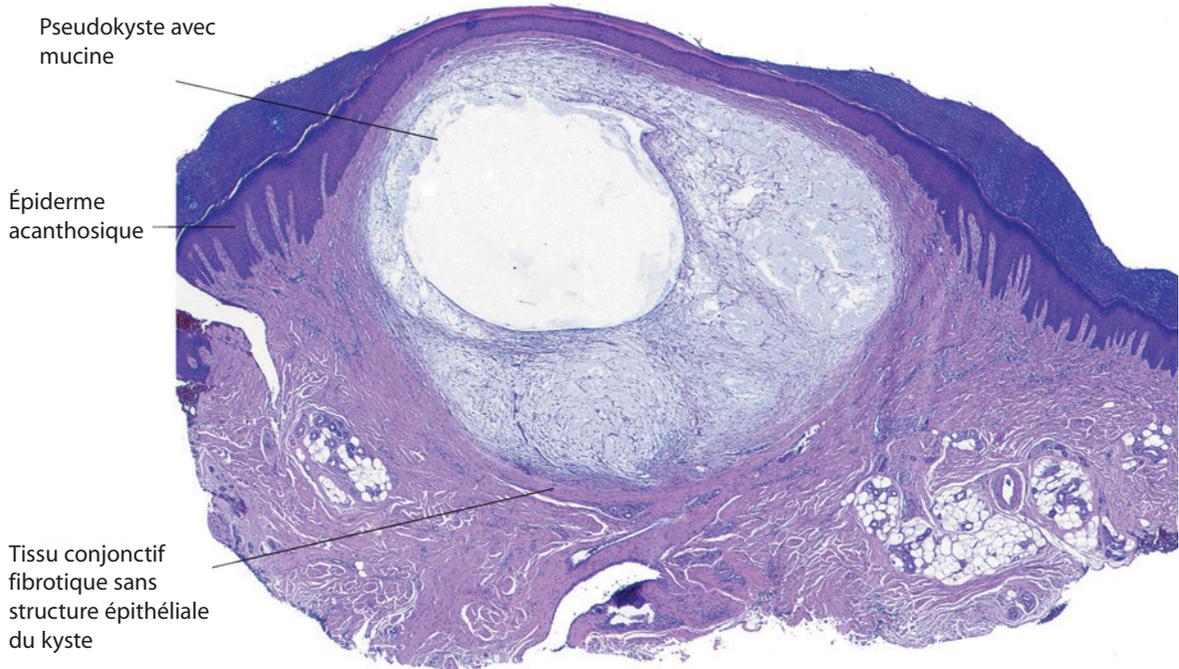
Kyste épithélial avec une structure épidermique et une kératinisation incluant une couche granuleuse. Le contenu du kyste est formé par des lamelles de kératine.

■ Neurothécome myxoïde

Une prolifération bien circonscrite de cellules tumorales basaloïdes S100 positives avec dépôts de mucine.

Commentaire

Les kystes mucoïdes ne montrent pas une vraie paroi épithéliale et représentent alors des pseudokystes. Des études approfondies montrent que les ganglions et en partie quelques kystes mucoïdes proviennent des structures synoviales des articulations. Quelques auteurs proposent que les deux structures sont une variante du même processus.



IV Hamartomes et néoplasies

4.1

Hamartomes épidermiques et néoplasies

4.1.1 Nævus épidermique

4.1.2 Nævus sébacé

4.1.3 Kératose séborrhéique

4.1.4 Acanthome à cellules claires

4.1.5 Porokératose

4.1.6 Kératose actinique

4.1.7 Maladie de Bowen

4.1.8 Carcinome spinocellulaire

4.1.9 Kératoacanthome

4.1.1 Nævus épidermique

Définition Formation de différenciation cutanée aberrante provoquée par un mosaïcisme génétique et qui suit les lignes de Blaschko.

Clinique Le nævus épidermique classique est une plaque bien délimitée linéaire typiquement hyperkératosique et papillomateux, très souvent hyperpigmenté. Il existe des aspects très variés, soit en clinique, soit en histologie.

Histopathologie

- *Acanthose et papillomatose focale, bien délimitée à la base et aux bords.*
- *Orthohyperkératose.*
- Par endroits, augmentation de la pigmentation basale.
- Pas d'infiltrat inflammatoire.

Variantes

- *NEVIL (nævus épidermique verruqueux inflammatoire linéaire) :* une plaque hyperkératosique linéaire avec érythème. En histologie avec parakératose et un infiltrat lymphocytaire en bande sous-épidermique ; très souvent, aspect psoriasiforme.
- *Nævus épidermique épidermolytique :* acanthose, papillomatose et dyskératose focale à l'endroit de la couche granuleuse, c'est-à-dire une hyperkératose épidermolytique.
- *Nævus comédonien :* invagination épidermique pratiquement rectangulaire et remplie de lamelles cornifiées. Cliniquement, ces lésions ressemblent aux comédons, mais il n'y a pas d'atteinte folliculaire.
- *Nævus sébacé :* nævus organoïde avec acanthose, papillomatose et une augmentation des glandes sébacées, des glandes sudoripares eccrines et apocrines. Très souvent, une diminution des structures folliculaires.

Diagnostiques différentiels

■ Kératose séborrhéique

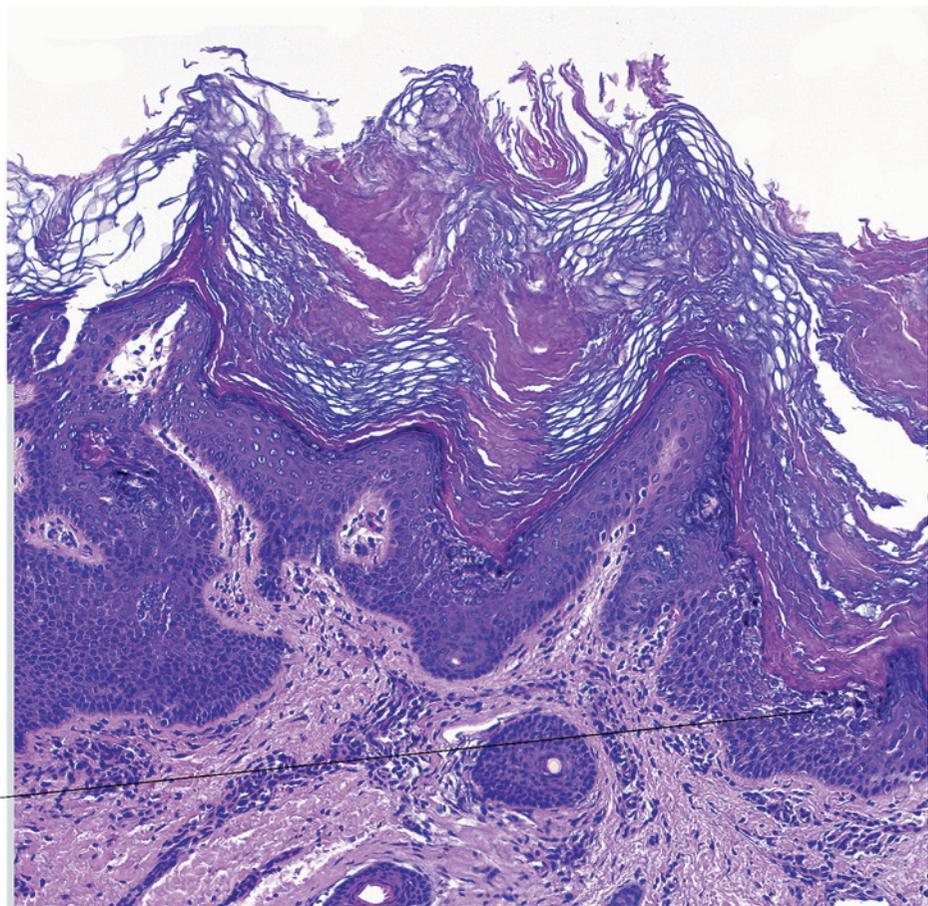
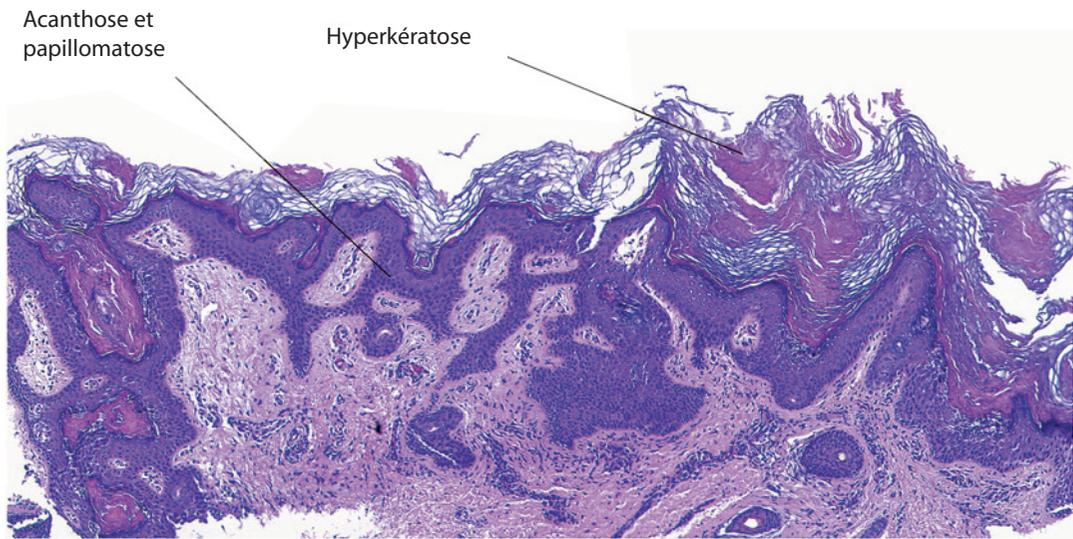
Histologiquement identique au nævus épidermique classique, mais l'âge du patient et la description clinique aident au diagnostic. Plutôt formation de pseudokystes.

■ Verrue vulgaire

Papillomatose avec confluence basale et crêtes interpapillaires allongées, hyperparakératose avec capillaires hémorragiques ectatiques, koilocytes.

■ Nævus de Becker

Macules ou plaques hyperpigmentées unilatérales, parfois avec une augmentation des poils terminaux. Épiderme hyperpigmenté avec des crêtes interpapillaires aplaties. Le nombre des mélanocytes n'est pas augmenté. Parfois, on note un hamartome de la musculature lisse sous-jacente.



4.1.2 Nævus sébacé

Définition Nævus organoïde avec altérations épidermiques et structures annexielles provoquées par un mosaïcisme génétique, très souvent solitaire.

Clinique Typiquement sur le cuir chevelu. Pendant l'enfance, patch circonscrit d'alopécie. Plus tard, se développant dans une plaque jaune-brun.

Histopathologie

- *Acanthose circonscrite et papillomatose, bien délimitée à la base et sur les côtés.*
- *Glandes sébacées élargies.*
- *Nombre élevé de glandes sudoripares apocrines et eccrines.*
- *Peu ou pas de structures folliculaires.*

Diagnostics différentiels

■ **Nævus épidermique**

Les altérations épidermiques sont similaires, mais le derme ne montre pas d'altérations des structures annexielles.

■ **Hyperplasie sébacée**

Petite papule au visage chez les adultes avec un nombre accru de glandes sébacées et centrée par une structure folliculaire.

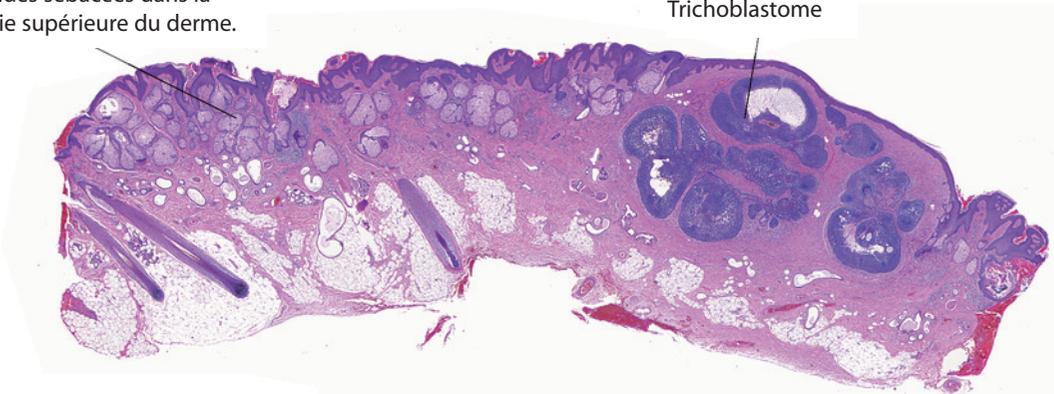
Commentaire

Les biopsies des nævi sébacés dans l'enfance sont difficiles à interpréter. L'hyperplasie sébacée est souvent absente et seules les structures folliculaires hypoplasiques aident pour le diagnostic. Chez environ 2 % des patients, des tumeurs annexielles comme le trichoblastome ou le syringocystadénome papillifère peuvent se développer dans un nævus sébacé. Les trichoblastomes ont été quelquefois mal interprétés comme carcinomes basocellulaires et les recommandations ont été d'exciser les nævi sébacés comme des lésions précancéreuses. Cela n'est pas correct. Une décision pour une excision chirurgicale devrait se baser uniquement sur des considérations esthétiques ou pour exclure les tumeurs annexielles susmentionnées.

Les nævi organoïdes sont plus souvent associés à des syndromes des organes internes que les nævi épidermiques.

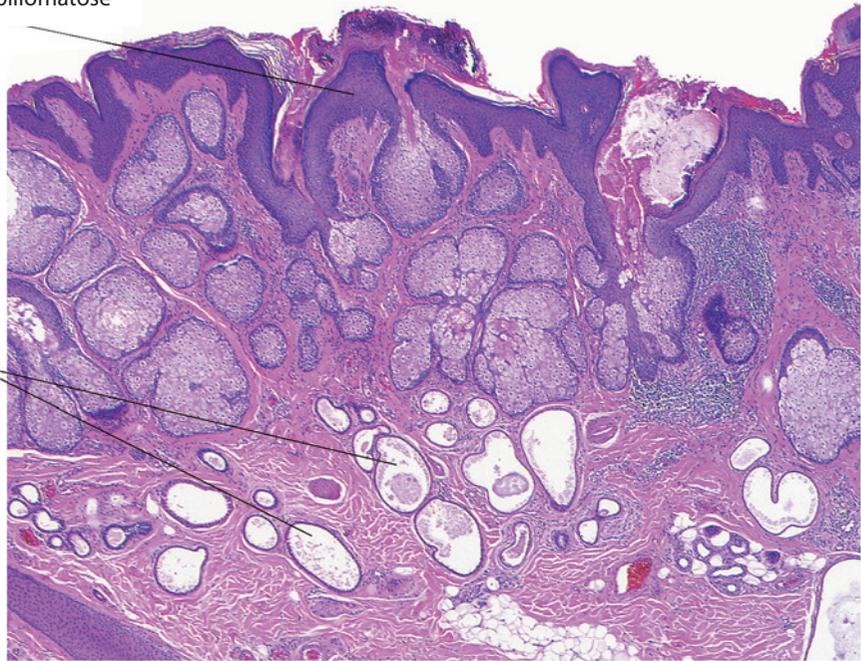
Glandes sébacées dans la partie supérieure du derme.

Trichoblastome

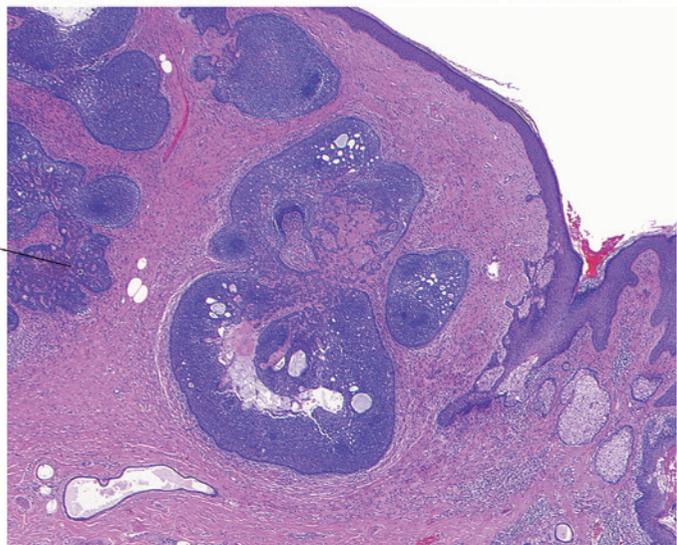


Acanthose et papillomatose

Glandes sudoripares dilatées



Trichoblastome se développant dans un nævus sébacé.



4.1.3 Kératose séborrhéique

Définition Tumeur fréquente chez les adultes, quelques variantes sont liées à des mutations du FGFR3 (*fibroblast growth factor receptor 3*).

Clinique Des tumeurs verruqueuses papillomateuses de couleur chair, brun clair, voire brun ou noir, d'aspect « collé sur la peau ».

Variantes

- *Stuccokératose* : petites papules blanches verruqueuses, typiquement sur la périphérie des extrémités et multiples.
- *Dermatosis papulosa nigra* : très petites papules noires sur les joues des Africains.

Histopathologie

- *Acanthose et papillomatose, focales avec une base bien délimitée ainsi que les bords latéraux.*
- *Pseudokystes intraépidermiques.*
- Cellules basaloïdes sans atypies.
- Souvent, la mélanine est augmentée.

Variantes

- *Forme adénoïde ou réticulaire* : riche en pseudokystes et thèques basaloïdes, parfois d'une épaisseur de 2 à 3 cellules, formant une structure réticulaire.
- *Forme acanthosique* : acanthose prononcée.
- *Forme papillomateuse* : effet de structure en flèches.
- *Mélanoacanthome* : kératose séborrhéique acanthosique contenant la mélanine fortement augmentée, et contenant quelquefois des mélanocytes dendritiques.
- *Kératose séborrhéique irritée* : infiltrat inflammatoire dermique avec formation de bouchons cornés. Les kératoses séborrhéiques aplaties avec infiltrat lichénoïde peuvent représenter un stade d'involution plutôt que d'irritation.
- *Kératose séborrhéique clonale (Borst-Jadassohn)* : prolifération intraépidermique de cellules basaloïdes distinctes qui sont bien séparées de cellules monotones les entourant, soit par leur taille, soit par leur coloration, ne représente pas une lésion maligne.
- *Kératose folliculaire inversée* : prolifération verruqueuse endophytique bien circonscrite avec des bouchons cornés proéminents.

Diagnostiques différentiels

■ Nævus épidermique

Histologiquement identique. L'âge et l'aspect clinique sont déterminants.

■ Verrue vulgaire

Papillomatose avec confluence basale et crêtes interpapillaires allongées. Hyperparakératose avec hémorragie et capillaires dilatés. Koïlocytes.

■ Condylome acuminé

Même aspect que les kératoses séborrhéiques, mais avec moins de couches cornées et pas de pseudokystes, montrant souvent une parakératose focale et pouvant avoir quelques koïlocytes.

■ Hidroacanthome

Prolifération de cellules poroïdes intraépidermiques centrées sur les canaux des glandes sudoripares eccrines ou leurs restes, parfois cytoplasme éosinophile. Pas de pseudokyste cornifié.

■ Acanthome à cellules claires

Acanthose circonscrite psoriasiforme contenant des cellules claires PAS positives et souvent des granulocytes neutrophiles.

■ Maladie de Bowen

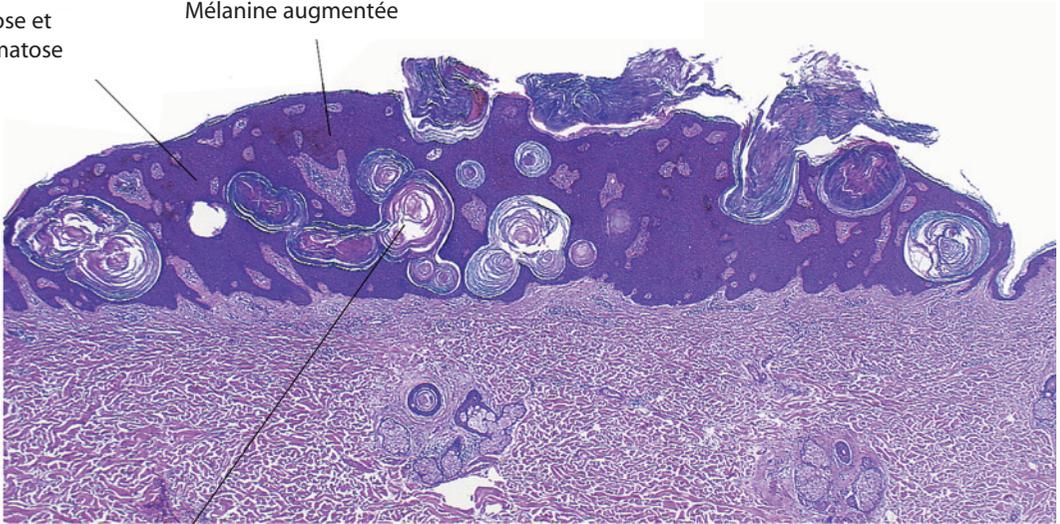
Acanthose avec dysplasie épidermique dans toutes les couches, mitoses atypiques. Dyskératose.

■ Maladie de Paget

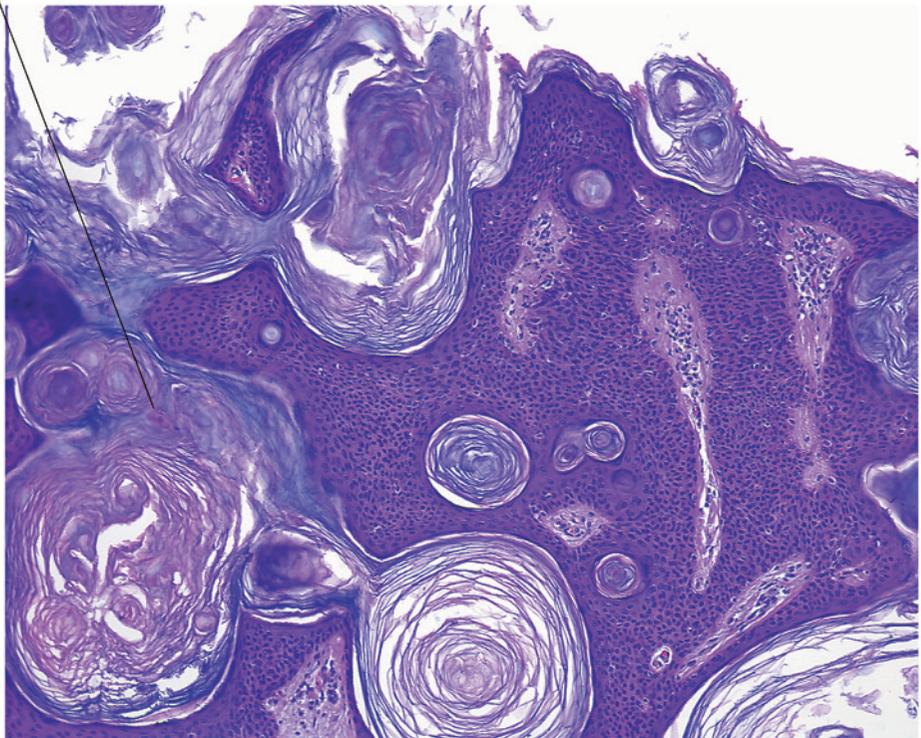
Distribution de cellules tumorales claires pagétoïdes dans l'épiderme. CAM5.2 et CK7 sont les meilleures colorations immunohistochimiques.

Acanthose et papillomatose

Mélanine augmentée



Pseudokystes cornifiés



4.1.4 Acanthome à cellules claires

Définition Tumeur épithéliale bénigne d'étiologie inconnue avec une image histologique typique.

Clinique Papules bien délimitées typiquement de couleur chair, quelquefois érythémateuses et souvent prétibiales.

Histopathologie

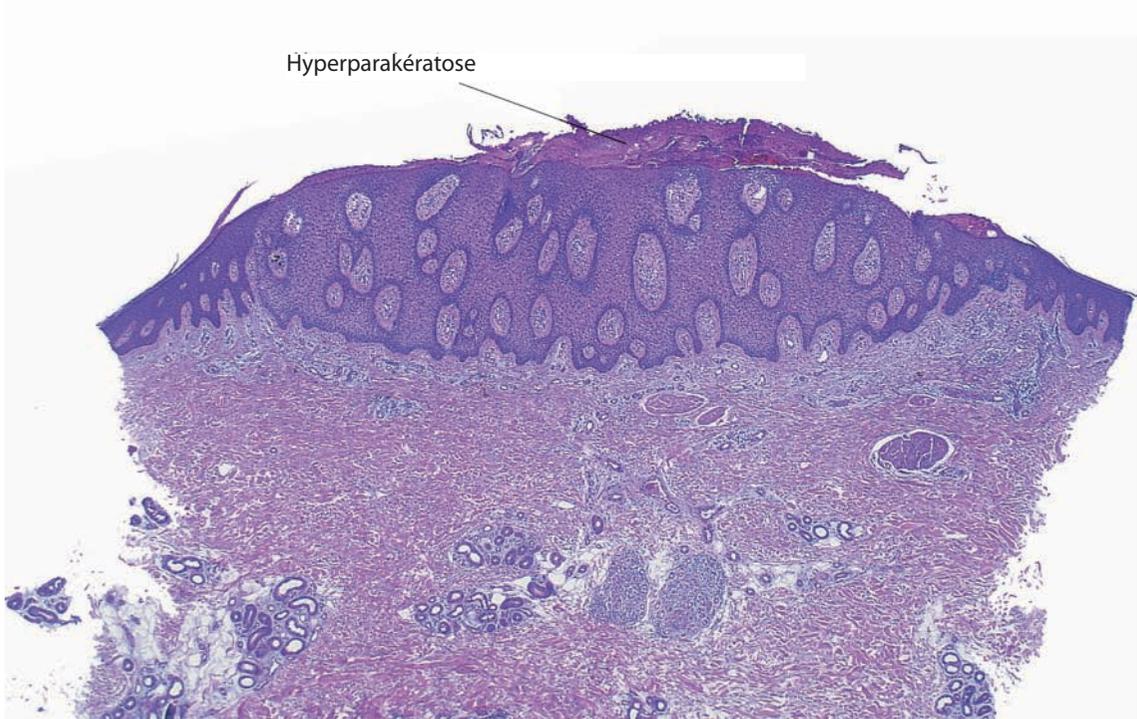
- *Acanthose focale psoriasiforme bien circonscrite.*
- *Kératinocytes de la couche granuleuse typiquement clairs bien démarqués.*
- *Kératinocytes de la couche basale non altérés.*
- Pas de mitoses ou atypies nucléaires.
- *Exocytose de granulocytes neutrophiles.*

Examens complémentaires

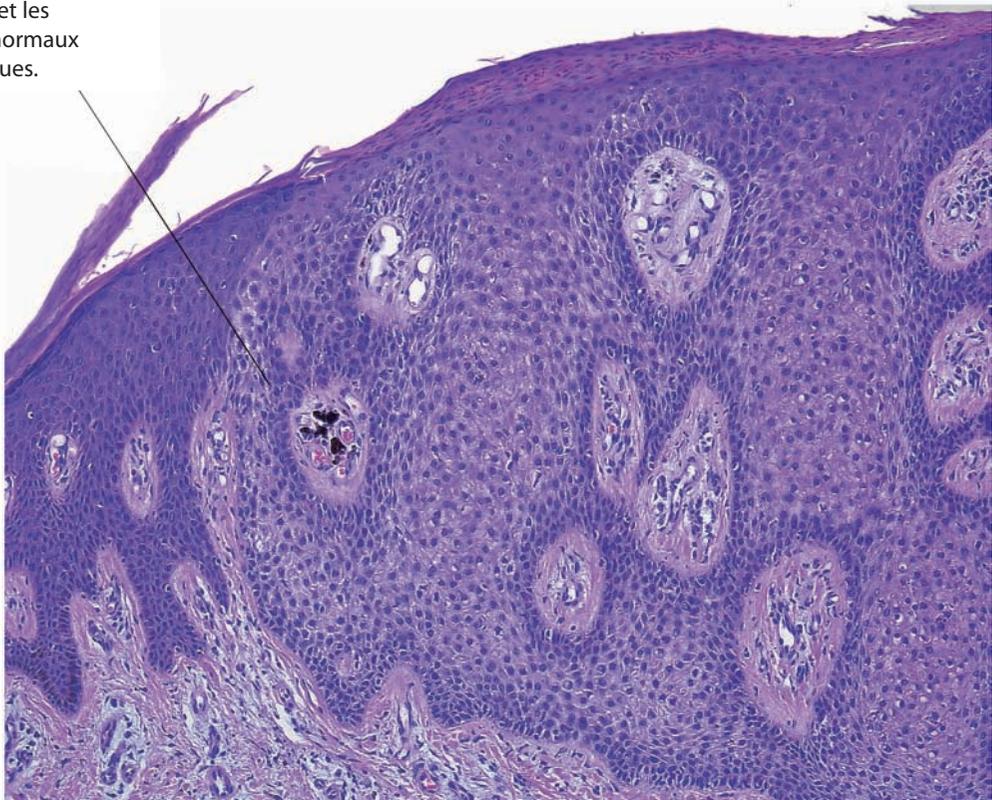
La coloration PAS démontre que les kératinocytes clairs sont riches en glycogène.

Diagnostiques différentiels

- **Maladie de Bowen, variante à cellules claires**
Carcinome intra-épidermique avec des atypies nucléaires et des mitoses. Kératinocytes clairs intraépidermiques abondants, mais plutôt disséminés.
- **Kératose séborrhéique**
Typiquement, plusieurs pseudokystes, pigment augmenté et quelques kératinocytes à cytoplasme clair.
- **Psoriasis** Crêtes interpapillaires allongées, plusieurs granulocytes neutrophiles dans la couche granuleuse et couche cornée. Multiples lésions en clinique.



Démarcation nette entre les
cellules claires et les
kératinocytes normaux
intraépidermiques.



4.1.5 Porokératose

Définition Trouble de la kératinisation très circonscrite ; deux facteurs semblent être à l'origine de ce phénomène : des altérations génétiques et l'influence des ultraviolets (UV) sur les kératinocytes.

Clinique Plusieurs variantes cliniques avec des lésions annulaires, soit solitaires dans la porokératose de Mibelli ou irrégulières disséminées, mais bien délimitées dans la peau photœxposée (porokératose actinique superficielle disséminée). L'image clinique dans les deux cas est un bord distinct hyperkératosique. Le centre est atrophique et érythémateux.

Histopathologie

- Sur les deux bords, on note des colonnes de parakératose penchée vers l'intérieur avec une couche granuleuse altérée souvent vacuolisée (lamelles cornéoïdes).
- L'épiderme entre les deux lamelles cornéoïdes est souvent atrophique et peut démontrer une kératinisation prémature, voire quelques atypies nucléaires.
- Dans les couches sous-jacentes, un infiltrat lymphocytaire périvasculaire en bande peut être observé, similaire au lupus érythémateux.

Examens complémentaires

La coloration PAS peut montrer des inclusions de glycogène punctiforme dans la lamelle cornéoïde, comme différence des colonnes parakératosiques dans les kératoses actiniques.

Diagnostics différentiels

■ Kératose actinique

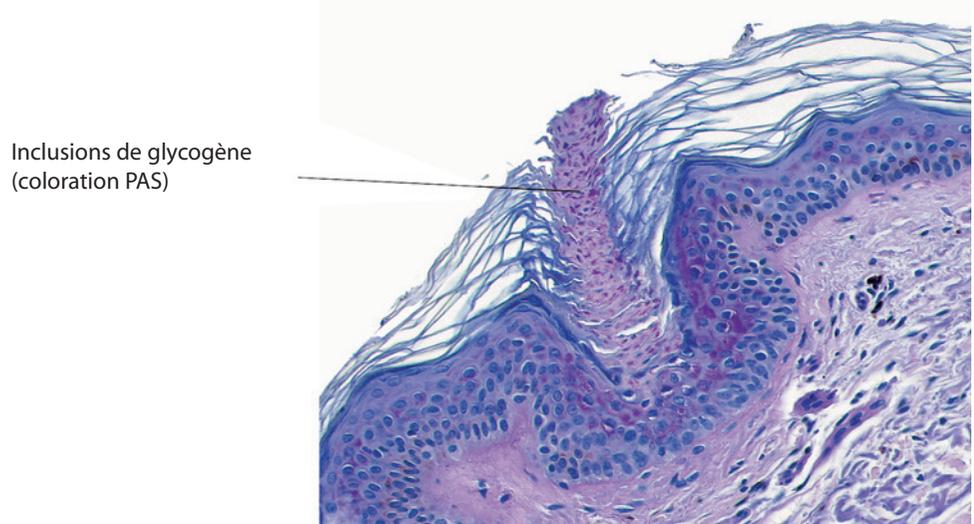
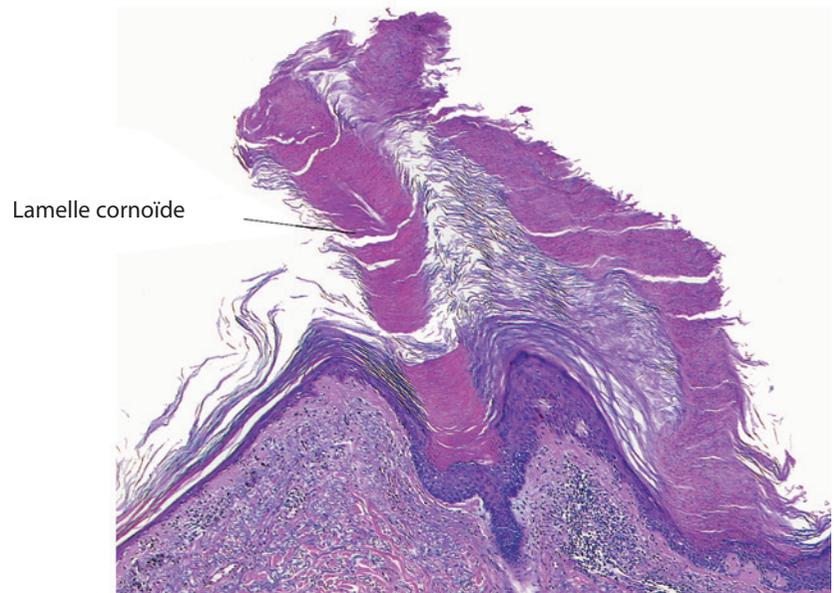
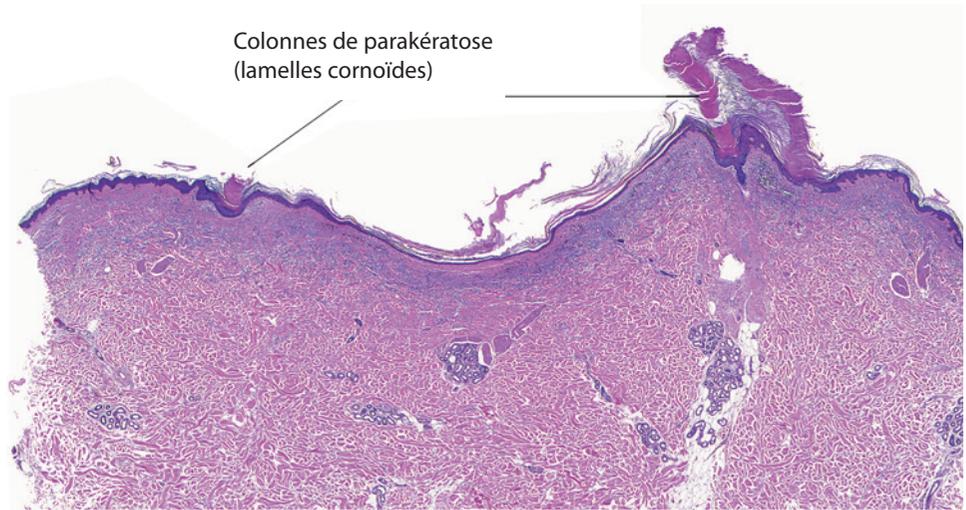
Kératinocytes atypiques particulièrement dans la couche basale. Parties horizontales alternantes de la couche cornée avec orthokératose et parakératose (aspect de bleu et rouge).

■ Lupus érythémateux

Atrophie épidermique, infiltrat périvasculaire et périannexiel. Hyperkératose focale typiquement folliculaire. Pas de lamelle cornéoïde.

Commentaire

La porokératose nécessite une biopsie orientée de telle façon qu'elle soit située à travers les bords annulaires et avec indication du laboratoire qu'on suspecte une porokératose. Autrement, même en coupant à plusieurs profondeurs, on peut rater le diagnostic. Le centre de la biopsie peut être facilement confondu avec les parties atrophiques d'un lupus érythémateux chronique discoïde.



4.1.6 Kératose actinique

Définition Néoplasie intraépidermique avec atypie des kératinocytes (carcinoma *in situ*). Potentiel de transformation en une tumeur invasive. Risques plus élevés chez les patients âgés ou immunosupprimés.

Clinique Papules ou plaques érythémateuses, typiquement hyperkératosiques sur la peau photo-exposée. Parfois plus hyperkératosiques, voire pigmentées ; souvent plus palpables que visibles.

Histopathologie

- Zones horizontales de parakératose alternant avec orthokératose et hyperkératose (signe de « rouge et de bleu »). Ostiums folliculaires typiquement orthokératosiques (signe de « structures folliculaires conservées »).
- L'épiderme varie d'atrophie à acanthose.
- Kératinocytes néoplasiques situés surtout dans la couche basale, avec une cellularité augmentée, un pléomorphisme nucléaire et parfois des mitoses.
- Infiltrat lymphocytaire superficiel soit lichénoïde, soit périvasculaire, souvent avec quelques plasmocytes.
- Élastose actinique.

Variantes

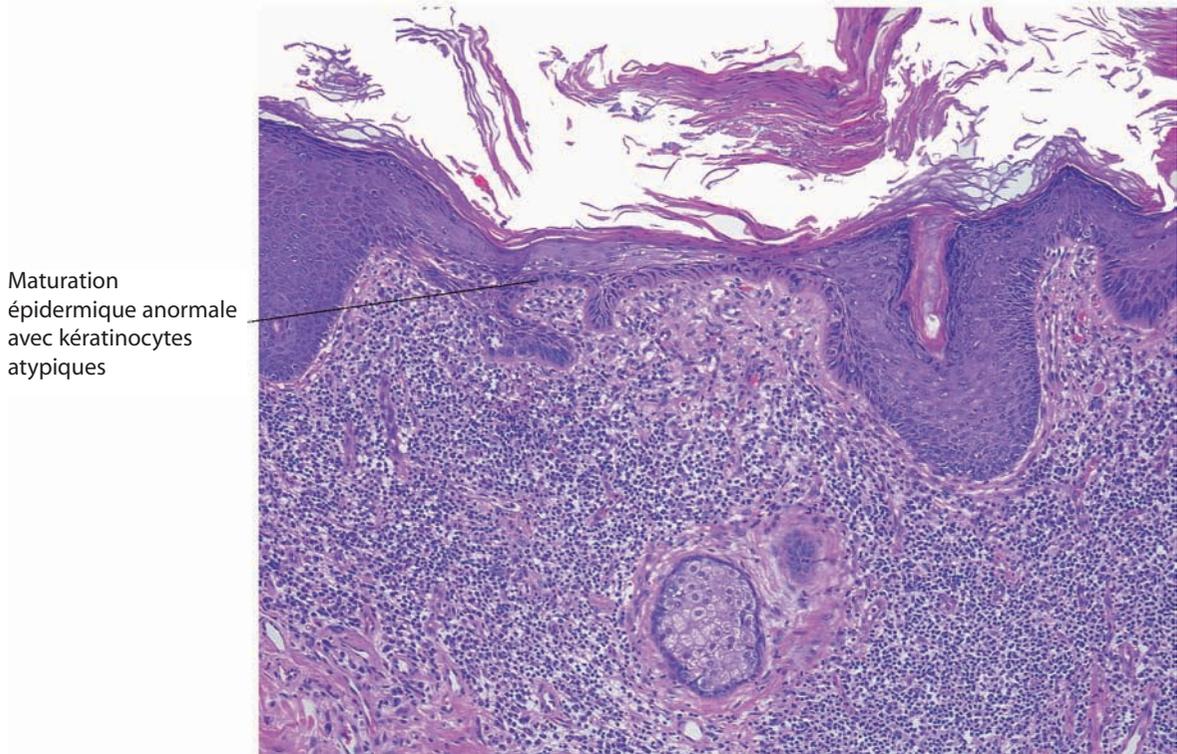
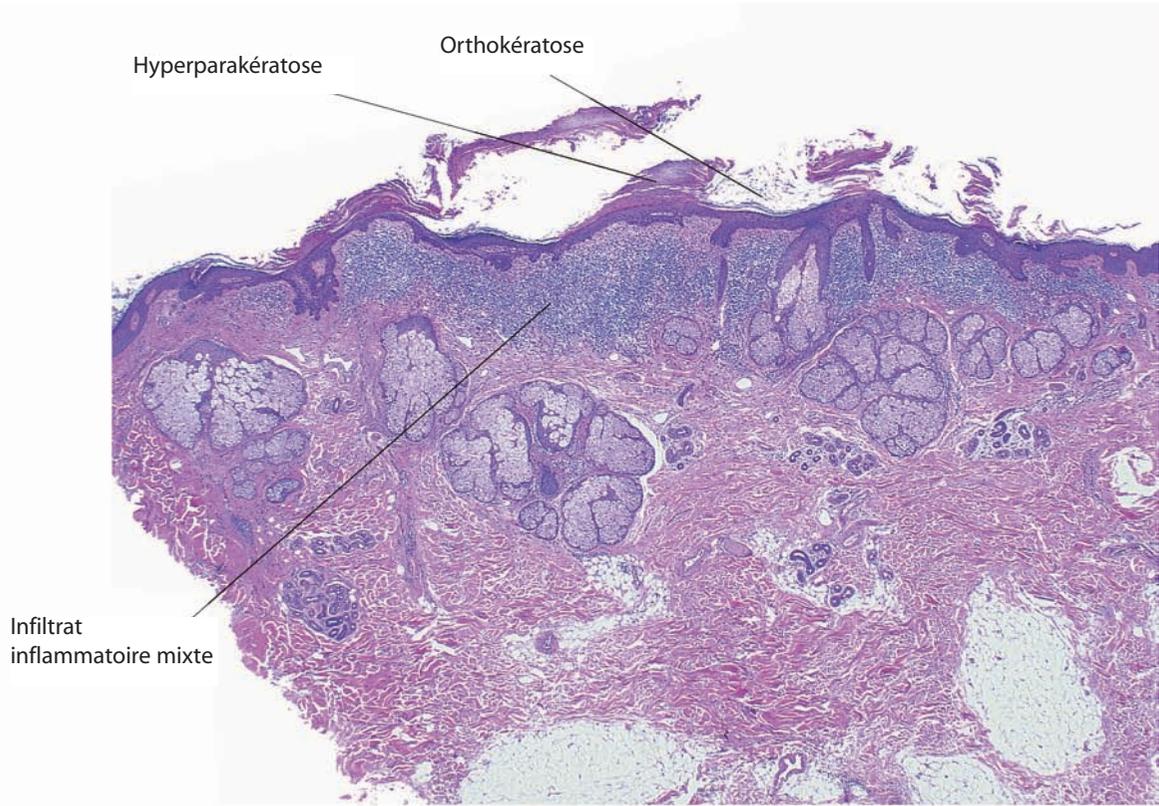
- *Forme acantholytique* : acantholyse suprabasale formant des fentes.
- *Forme pigmentée* : augmentation de la mélanine typiquement dans les kératinocytes basaux, mais les mélanocytes peuvent aussi être augmentés.

Diagnostiques différentiels

- **Maladie de Bowen (Carcinome spinocellulaire *in situ*)**
Acanthose avec atypies intraépithéliales dans toutes les couches épidermiques, mitoses atypiques, kératinocytes vacuolisés.
- **Kératose séborrhéique**
Pas de kératinocytes atypiques. Pas d'alternance d'hyper- et parakératose.

Commentaire

La maladie de Bowen et la kératose actinique bowénoïde sont d'aspect clinique différent, mais peuvent être histologiquement similaires avec des altérations épidermiques identiques.



4.1.7 Maladie de Bowen

Définition Carcinome intraépidermique avec kératinocytes atypiques dans toutes les couches de l'épiderme (carcinome spinocellulaire ou épidermoïde *in situ*).

Clinique Plaques circonscrites souvent érythémateuses, avec une apparence psoriasiforme ou d'une dermatite. Les variantes peuvent être hyperkératosiques, nodulaires ou pigmentées.

Histopathologie

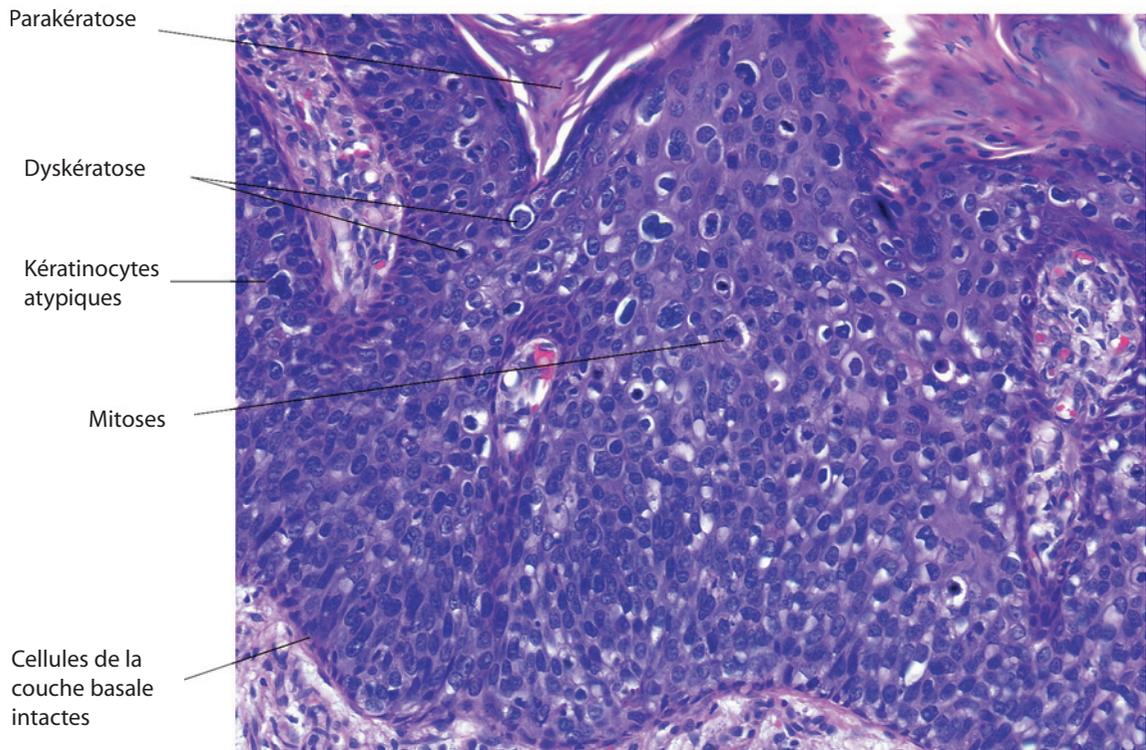
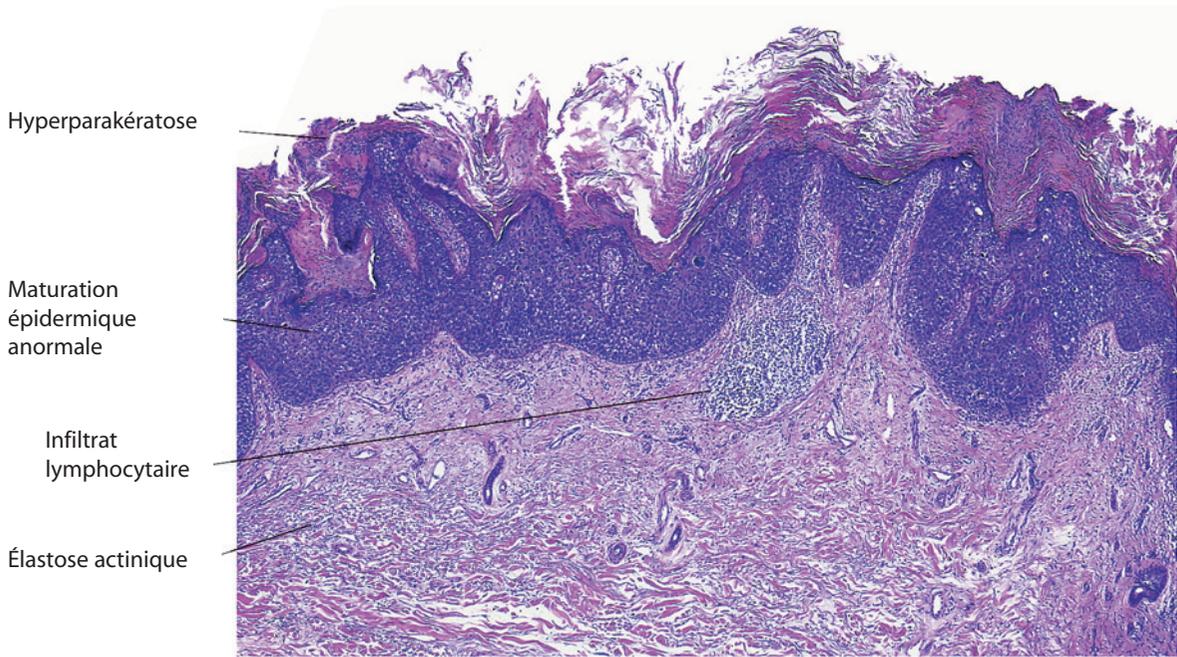
- Parakératose et souvent hyperkératose.
- L'épiderme peut être atrophique ou acanthosique ; dans ce dernier cas, souvent avec des *crêtes interpapillaires élargies*.
- *La totalité de l'épiderme montre une maturation désorganisée des kératinocytes avec des kératinocytes atypiques, des dyskératoses, un pléomorphisme, des mitoses atypiques, voire des cellules multinucléées atypiques.*
- La couche basale est souvent intacte.
- Dans certains cas, kératinocytes pagétoïdes ; dans d'autres cas, plus extensifs avec cellules claires.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire lichénoïde, souvent avec quelques plasmocytes.

Examens complémentaires

Dans les cas pigmentés, on peut constater une infection par le *human papilloma virus* (surtout HPV 16 et 18), Les colorations S100, HMB-45 et Melan-A doivent être faites pour exclure un mélanome.

Diagnostics différentiels

- **Érythroplasie de Queyrat**
Maladie de Bowen sur les muqueuses, histologiquement identique. Une couche cornée mince ou absente (épithélioma nu).
- **Maladie de Paget**
Distribution pagétoïde de cellules tumorales claires dans l'épiderme. Les colorations CAM5.2 et CK7 sont typiquement utilisées.
- **Papulose bowénoïde**
Infection génitale à HPV avec kératinocytes atypiques et mitoses. Image identique à la maladie de Bowen.
- **Mélanome de type SSM**
Mélanocytes pagétoïdes dans les couches de l'épiderme, S100 positifs. On remarque des cellules isolées ou en thèques.
- **Kératose séborrhéique irritée**
Pas de kératinocytes atypiques, bouchons cornés et mitoses reflètent l'irritation.



4.1.8 Carcinome spinocellulaire

Définition Néoplasie épithéliale avec kératinocytes atypiques et invasion dans les couches sous-jacentes ainsi que potentiel pour métastases. Les causes principales sont les UV et, dans la région génitale, une infection à HPV.

Clinique Tumeur nodulaire érythémateuse, kératosique, souvent ulcérée, typiquement trouvée dans les endroits photo-exposés du visage, sur le dos des mains et sur les bras ainsi que dans la région génitale.

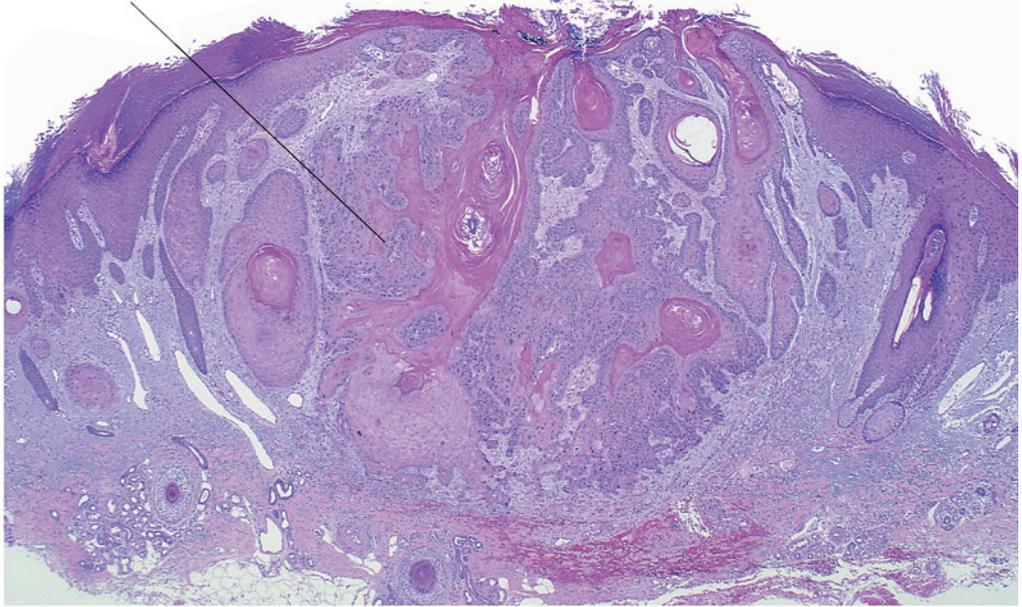
Histopathologie

- Tumeur épithéliale invasive avec des *thèques plus ou moins larges contenant des kératinocytes atypiques et dyskératosiques*.
- Noyaux hyperchromatiques et pléomorphes et mitoses.
- Les tumeurs bien différenciées montrent *des bouchons cornés et des dyskératoses*. Les tumeurs moins différenciées montrent moins de kératinisation, mais montrent en revanche de multiples mitoses atypiques.
- On distingue différentes formes comme par exemple les *formes desmoplasique, neurotrophique, ou acantholytique*.
- Les tumeurs sont souvent accompagnées d'un infiltrat lymphocytaire avec notamment des plasmocytes.

Diagnostics différentiels

- **Métastase d'un carcinome épidermoïde interne**
Prolifération de cellules tumorales épithéliales nodulaires sans contact avec l'épiderme ; souvent à des endroits non photo-exposés.
- **Carcinome annexiel**
Différenciation épidermoïde possible, mais aussi images de structures annexielles typiquement aussi sans contact avec l'épiderme.
- **Kératose folliculaire inversée**
Tumeur épithéliale symétrique endophytique bien délimitée avec bouchons cornés, mais pas d'atypies nucléaires.

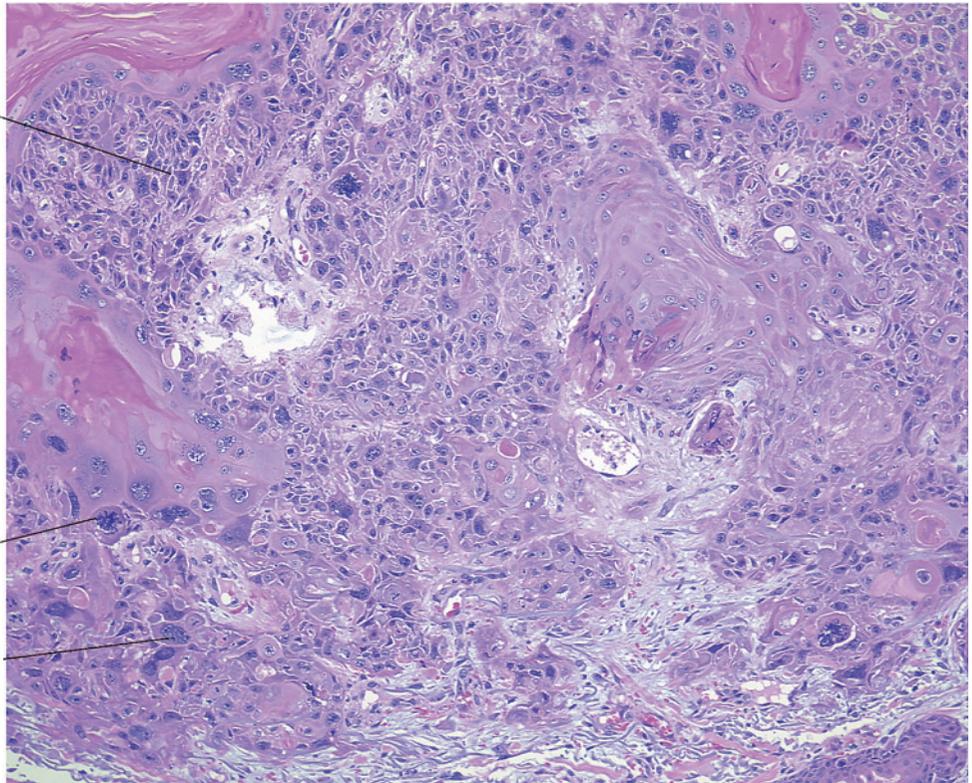
Cordons infiltrant le derme et contenant des kératinocytes atypiques



Kératinocytes atypiques

Mitoses

Noyaux hyperchromatiques et pléomorphes



4.1.9 Kératoacanthome

Définition Néoplasie épithéliale avec différenciation épidermoïde se développant rapidement et tendance à la résolution spontanée. Certains considèrent le kératoacanthome comme une entité spécifique, d'autres le voient comme une variante des carcinomes spinocellulaires/épidermoïdes.

Clinique Tumeur érythémateuse, nodulaire, typiquement avec un cratère central rempli d'un bouchon corné. Le plus souvent sur le visage, moins souvent sur les extrémités.

Variantes

- *Keratoacanthoma centrifugum marginatum* : kératoacanthome géant avec extension dans le derme superficiel à moyen.
- *Kératoacanthome multiple* : il peut être éruptif et être un marqueur pour le syndrome Muir-Torre (multiples kératoacanthomes, tumeurs sébacées atypiques, multitude de tumeurs malignes internes).

Histopathologie

- Prolifération de kératinocytes bien circonscrite, symétrique.
- Bouchon corné central, quelquefois vu seulement dans les coupes en profondeur.
- Sur les bords, épiderme couvrant la tumeur (phénomène des lèvres).
- Kératinocytes pâles et clairs avec une différenciation uniforme.
- Pléomorphisme nucléaire et mitoses minimales.
- Collection de *granulocytes neutrophiles dans les masses épidermoïdes* (microabcès intratumoral).
- Infiltrat péri-tumoral riche en lymphocytes et granulocytes neutrophiles.

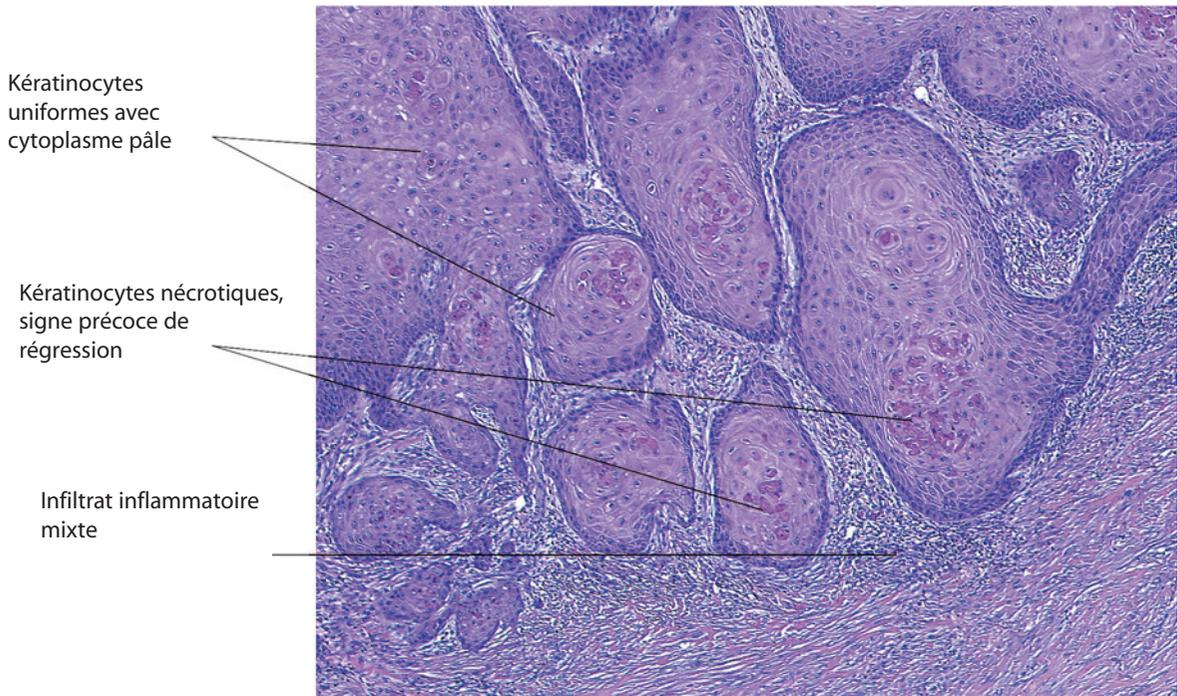
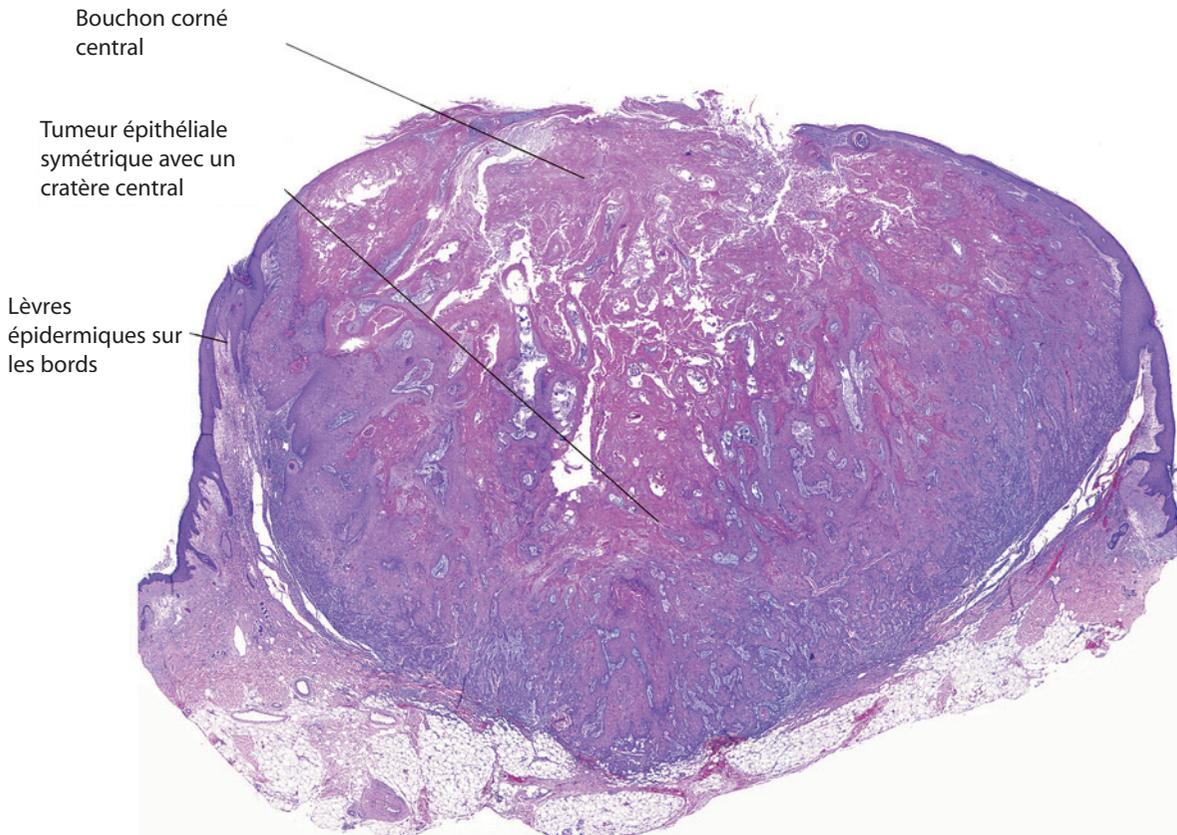
Diagnostiques différentiels

■ Carcinome spinocellulaire/épidermoïde

Le carcinome spinocellulaire classique infiltre avec des thèques irrégulières, des bords irréguliers et montre une grande variété de différenciation cellulaire.

Commentaire

Il n'existe pas de séparation claire entre le kératoacanthome et le carcinome spinocellulaire. Très souvent, les altérations à la base d'un kératoacanthome remplissent les critères pour un carcinome spinocellulaire. Même des lésions avec une anamnèse classique, une apparence clinique typique ainsi que l'image histologique peuvent montrer occasionnellement une récurrence ou des métastases. À notre avis, le kératoacanthome représente un carcinome spinocellulaire bien différencié qui échappe seulement rarement à la surveillance tumorale intrinsèque.



4.2

Lésions mélanocytaires

- 4.2.1 Lentiginose des muqueuses
- 4.2.2 Lentigo simplex
- 4.2.3 Nævus mélanocytaire de type jonctionnel et de type composé
- 4.2.4 Nævus mélanocytaire de types dermique congénital et papillomateux
- 4.2.5 Halo nævus (nævus de Sutton)
- 4.2.6 Nævus bleu
- 4.2.7 Nævus mélanocytaire dysplasique (nævus de Clark)
- 4.2.8 Nævus de Spitz
- 4.2.9 Lentigo malin et mélanome sur lentigo malin (LMM)
- 4.2.10 Mélanome à extension superficielle (SSM)
- 4.2.11 Mélanome nodulaire (NM)
- 4.2.12 Mélanome acrolentigineux ou acantho-lentigineux (ALM)
- 4.2.13 Mélanome desmoplasique

4.2.1 Lentiginose des muqueuses (macule pigmentée des muqueuses)

Définition Augmentation focale de mélanine dans la couche basale, secondaire à une production augmentée de mélanine et son transfert, mais sans augmentation du nombre de mélanocytes.

Clinique Macules brunes circonscrites sur les lèvres ou des muqueuses (génitales), souvent multiples.

Histopathologie

- Muqueuse sans particularité.
- *Pigmentation augmentée de la couche basale.*
- *Pas d'augmentation de mélanocytes (ou très peu) sans formation de thèques.*
- Dans la couche supérieure de la lamina propria, incontinence pigmentaire avec des macrophages contenant du pigment.

Examens complémentaires

La coloration Masson-Fontana montre une augmentation locale circonscrite de mélanine dans la couche basale. Les colorations S100 et HMB45 ne montrent pas d'augmentation des mélanocytes.

Diagnostics différentiels

■ Lentigo malin

Prolifération néoplasique des mélanocytes atypiques avec des noyaux hyperchromasiques et des dendrites allongées dans l'épiderme et l'épithélium des follicules pileux.

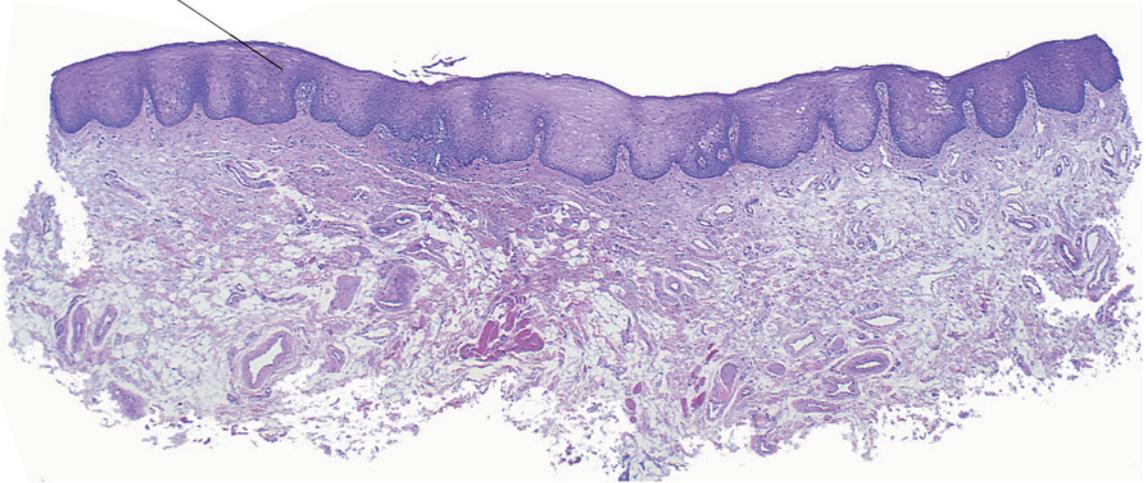
■ Kératose actinique pigmentée

Kératinocytes atypiques pigmentés. Pas ou peu de mélanocytes augmentés et pas de mélanocytes atypiques. Ortho- et parakératose en alternance. Élastose actinique.

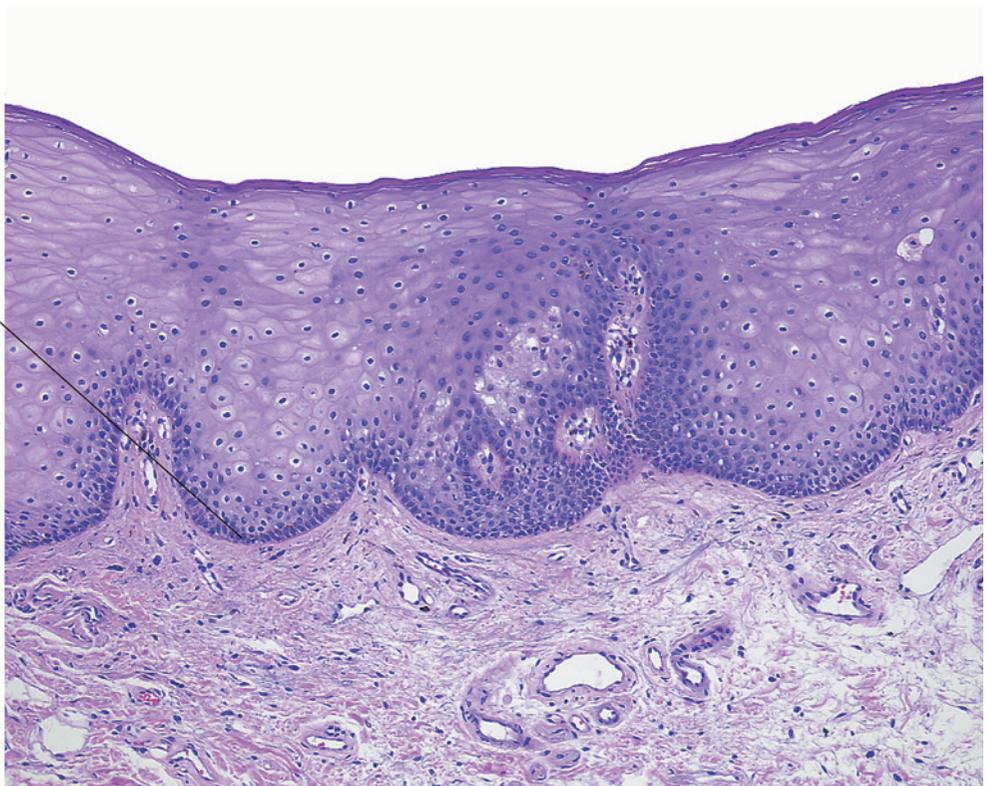
Commentaire

Des macules pigmentées isolées sporadiques ne sont pas associées à une maladie sous-jacente. Des macules pigmentées labiales multiples peuvent être un marqueur pour le syndrome de Peutz-Jeghers ou de Carney. Au cas où il s'agirait de macules pigmentées des muqueuses plus grandes avec pigmentation irrégulière, il est conseillé de biopsier plusieurs endroits afin de réduire le risque d'erreur d'échantillonnage. Les colorations S100, HMB45 et Melan-A aident à identifier des proliférations mélanocytaires particulières.

Épithélium des muqueuses



Augmentation de la pigmentation basale sans augmentation de mélanocytes



4.2.2 Lentigo simplex

Définition Augmentation de la mélanine de la couche basale, accompagnée de quelques mélanocytes sans formation de thèques. Si les mélanocytes sont proéminents, on peut l'appeler aussi *nævus incipiens*.

Clinique Macules brun-noir bien circonscrites.

Histopathologie

• Augmentation de la mélanine dans la couche basale avec peu de mélanocytes sans formation de thèques.

Examens complémentaires

La coloration Masson-Fontana confirme la présence de mélanine. Les colorations S100, HMB45 et Melan-A ne montrent pas ou peu d'augmentation des mélanocytes.

Diagnostics différentiels

■ Lentigo solaire ou sénile

Macules typiquement sur peau photo-exposée du visage et des avant-bras. En histologie, on trouve des crêtes interpapillaires allongées avec augmentation de la mélanine sur les pointes (« pieds sales »), mais pas d'augmentation des mélanocytes.

■ Kératose séborrhéique pigmentée plane

Très similaire avec une acanthose accentuée, des pseudokystes et une pigmentation plus diffuse. Certains auteurs considèrent le lentigo solaire comme une variante très plate d'une kératose séborrhéique.

■ Lentigo malin

Prolifération néoplasique de mélanocytes atypiques avec des noyaux hyperchromatiques et des dendrites allongées dans l'épiderme et l'épithélium des follicules pileux.

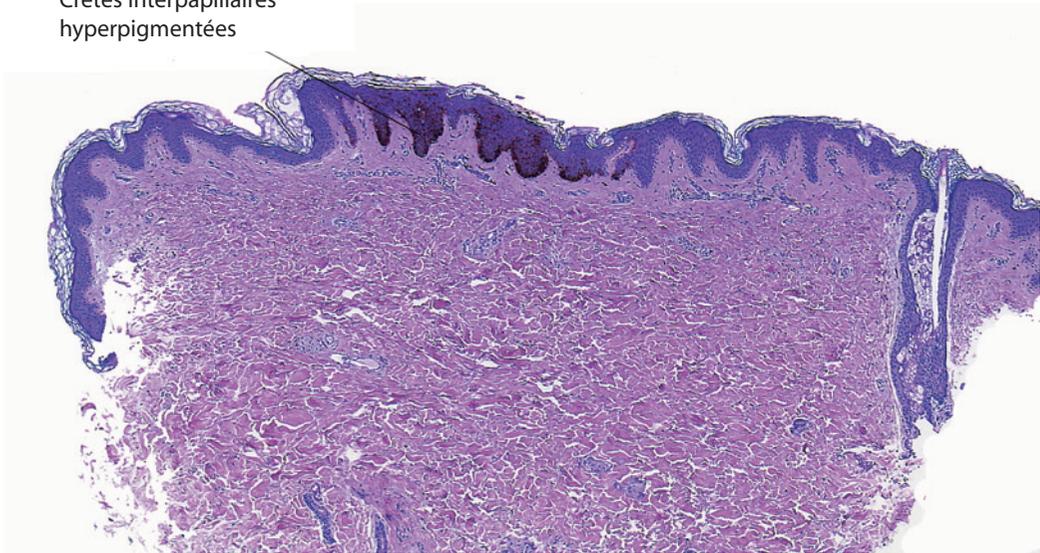
■ Kératose actinique pigmentée

Kératinocytes hyperpigmentés atypiques. Pas ou peu de mélanocytes et pas de mélanocytes atypiques. Ortho- et parakératose en alternance horizontale. Élastose actinique.

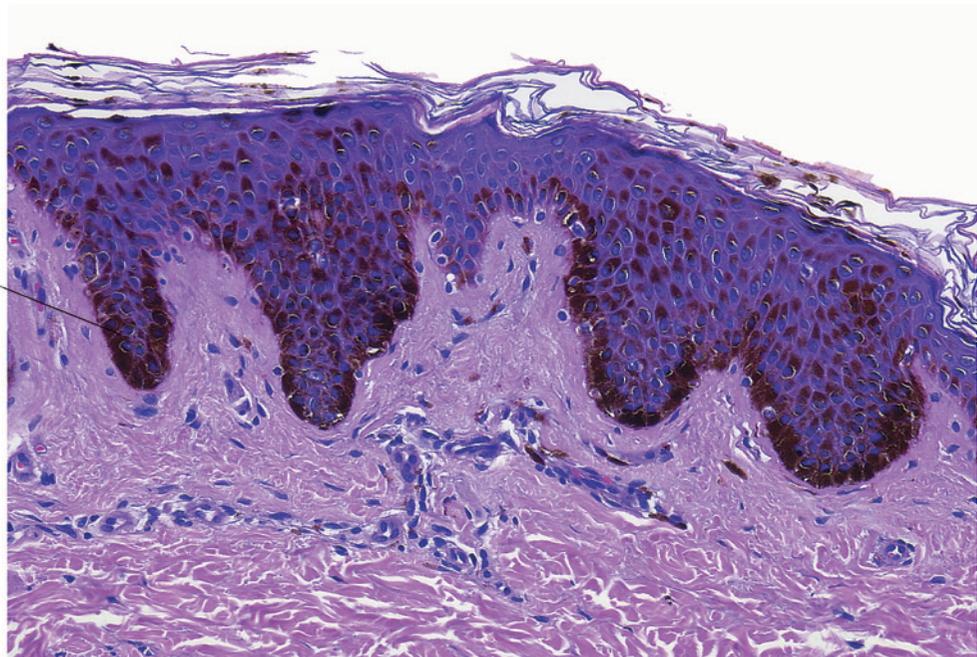
■ Nævus de Becker

Cliniquement différent comme une grande plaque pigmentée souvent avec pilosité. En histologie, augmentation du pigment dans les bases des crêtes interpapillaires allongées sans augmentation des mélanocytes. La présence de follicules pileux ainsi que de musculature lisse dans le derme sans signes d'élastose sont des arguments en faveur du diagnostic.

Crêtes interpapillaires
hyperpigmentées



Augmentation de
la mélanine dans
les couches
basales avec des
mélanocytes
sans formation
de thèques



4.2.3 Naevus mélanocytaire de type jonctionnel et de type composé

Définition Néoplasie mélanocytaire bénigne se développant à tout âge.

Clinique Macules ou papules brun clair à brun foncé typiquement bien circonscrites. Peut se développer à n'importe quel endroit.

Histopathologie

- *Architecture symétrique avec des bords latéraux bien délimités.*
- *Mélanocytes monomorphes et uniformes en thèques à la jonction et dans le derme superficiel.*
- *Mélanocytes isolés parsemés dans la couche basale.*
- *Mélanocytes avec des noyaux ronds ou ovales, une chromatine dense et une quantité variable de mélanine dans le cytoplasme. Pas d'atypies nucléaires ou mitoses. Ces mélanocytes sont aussi appelés *nevocytes* ou *nevomélanocytes*, mais il s'agit de mélanocytes et nous n'utilisons que ce terme.*
- *Maturation caractéristique des mélanocytes vers les couches plus profondes en devenant plus petits.*
- *Incontinence pigmentaire et quelques infiltrats lymphocytaires possibles.*
- *En cas d'irritation, les inclusions mélaniques peuvent se trouver dans les couches cornées.*
- *Nævus jonctionnel* : mélanocytes isolés ou en thèques seulement dans la zone jonctionnelle et typiquement dans les pointes des crêtes interpapillaires.
- *Nævus composé* : Mélanocytes à la jonction et dans le derme avec formation de thèques.

Examens complémentaires

Les mélanocytes expriment S100, HMB45 et Melan-A à un degré différent. Les mélanocytes jonctionnels expriment HMB45 à l'inverse de ceux du derme.

Diagnostiques différentiels

■ Lentigo simplex

Discrète augmentation de mélanocytes à la jonction sans formation de thèques.

■ Nævus mélanocytaire dysplasique

Une variante du nævus mélanocytaire jonctionnel ou composé avec un degré variable d'atypies des mélanocytes montrant le phénomène de « *bridging* » entre les thèques, le phénomène de l'extension des mélanocytes épidermiques vers les bords latéraux (formation d'« épaulement »), fibrose éosinophile lamellaire autour des thèques ainsi qu'un infiltrat lymphocytaire dermique.

■ Nævus de Spitz

Une papule ou un nodule rouge-brun avec surface lisse, le plus souvent rencontrées chez les enfants et les jeunes adultes. Les bords sont bien délimités et l'épiderme souvent hyperplasique. Thèques de mélanocytes fusiformes ou épithélioïdes. Formation de fentes autour des thèques jonctionnelles. Globules éosinophiles intraépidermiques (corps de Kamino).

■ Mélanome

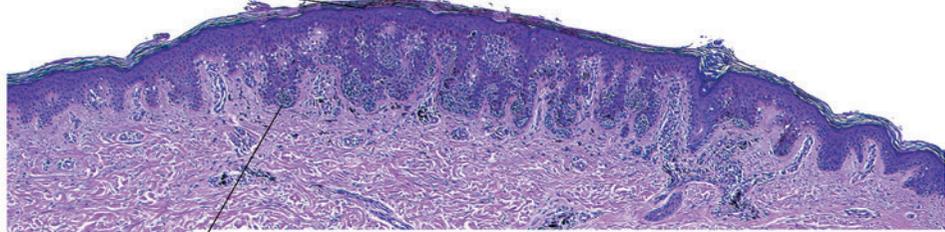
Image asymétrique peu ou pas bien délimitée, mélanocytes atypiques avec migration transépidermique et sans maturation des mélanocytes vers la profondeur.

Commentaire

La plupart des nævi mélanocytaires ne sont pas des hamartomes, mais plutôt des proliférations néoplasiques de mélanocytes dont la croissance est arrêtée par une sénescence induite par des oncogènes et d'autres mécanismes de contrôle de la croissance.

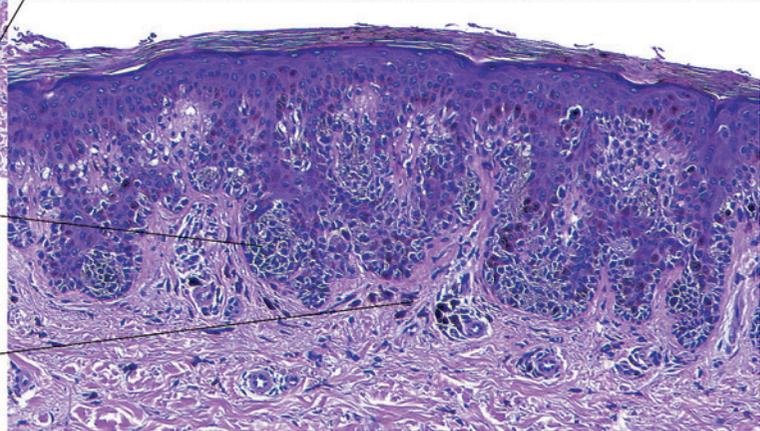
Nævus mélanocytaire jonctionnel

Granules de mélanine dans la couche cornée



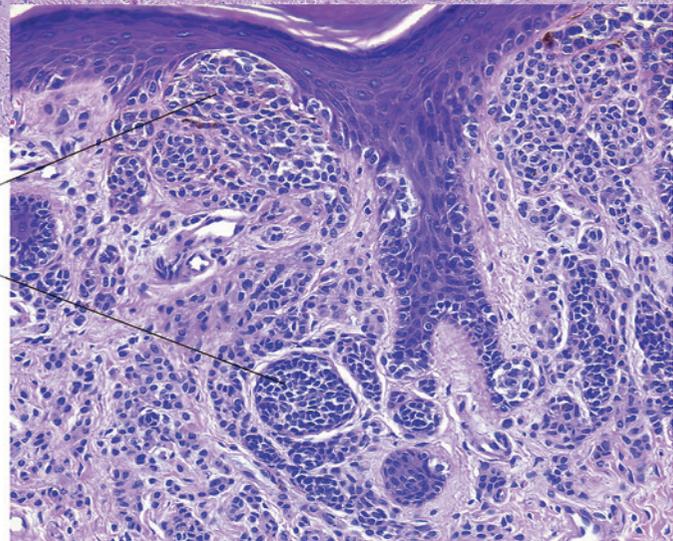
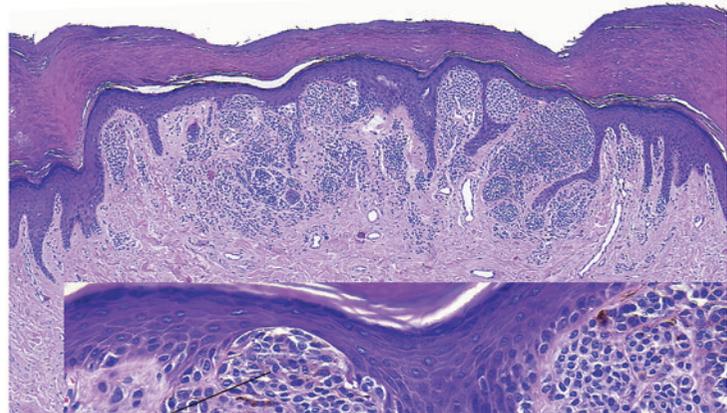
Thèques jonctionnelles de mélanocytes uniformes

Mélanophages



Nævus mélanocytaire composé

Thèques jonctionnelles et dermiques de mélanocytes avec une maturation vers la profondeur



4.2.4 Nævus mélanocytaire de type dermique, congénital et papillomateux

Définition Néoplasie mélanocytaire bénigne avec des mélanocytes exclusivement dans le derme.

Clinique Nodules ou papules polypoïdes de couleur chair ou brune, de consistance molle et de grande surface. Elles sont de préférence localisées sur la tête ou sur le tronc. Les lésions congénitales peuvent être plus grandes et peuvent contenir des cheveux ou des poils.

Histopathologie

- Tumeur polypoïde bien circonscrite.
- Thèques de mélanocytes monomorphes typiquement dans le derme.
- Maturation des mélanocytes vers les couches plus profondes.
- Mélanocytes disséminés à la jonction, la plupart des nævi congénitaux ont des mélanocytes jonctionnels pendant l'enfance.
- Dissémination de mélanocytes le long des follicules pileux dans le derme plus profond, dans les nævi congénitaux anciens.
- Pas d'atypies nucléaires ou mitoses.

Variantes

- *Nævus de Miescher* : nævus mélanocytaire dermique exo- ou endophytique typiquement au visage, surélevé avec une orientation des mélanocytes en triangle, s'étendant dans le derme plus profond.
- *Nævus de Unna* : nævus mélanocytaire papillomateux exophytique.
- *Nævus de Duperrat* : nævus mélanocytaire dermique combiné à des kystes épidermoïdes, typiquement au visage et plus souvent rencontrés chez les femmes. L'inflammation du kyste peut être confondue avec un nævus qui change.
- *Nævus de Nanta* : nævus mélanocytaire dermique avec un ostéome cutané, pratiquement toujours au visage.
- *Nævus clonal* : nævus mélanocytaire contenant des thèques de mélanocytes épithélioïdes fortement pigmentés, souvent entouré de mélanophages, se situant dans un nævus mélanocytaire dermique autrement sans particularité.
- *Nævus de Meyerson* : nævus mélanocytaire associé à une spongiose de l'épiderme.

Diagnostiques différentiels

■ Nævus de Spitz dermique

Architecture en triangle, dominé par des thèques de mélanocytes épithélioïdes ou fusiformes, quelquefois avec une réaction fibrotique du stroma (nævus de Spitz desmoplasique).

■ Nævus bleu cellulaire

Mélanocytes dermiques neuroïdes avec pigmentation variable et mélanocytes en formation dense de cellules épithélioïdes ou neuroïdes avec, par endroits, des mélanocytes dendritiques, mais sans atypies nucléaires et rarement des mitoses.

■ Mélanome nodulaire

Mélanocytes atypiques dermiques avec un pléomorphisme nucléaire et des mitoses. Pas de maturation à la base. À la périphérie, migration transépidermique de mélanocytes atypiques. L'épiderme sus-jacent est atrophique ou ulcéré.

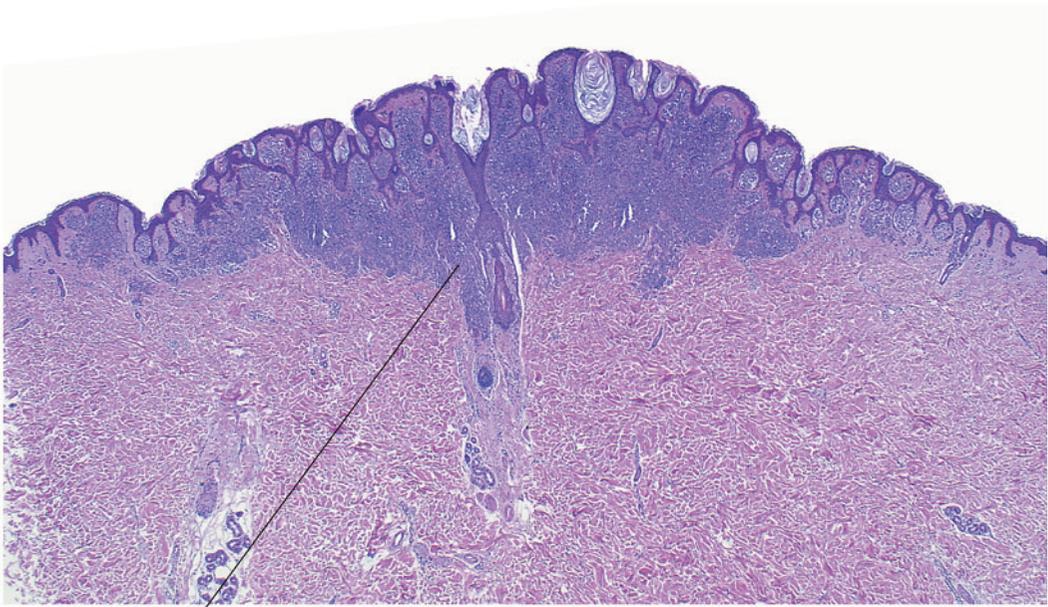
■ Papule fibreuse (du nez)

Papule surélevée avec fibrose, fibroblastes multinucléés stellaires et télangiectasies.

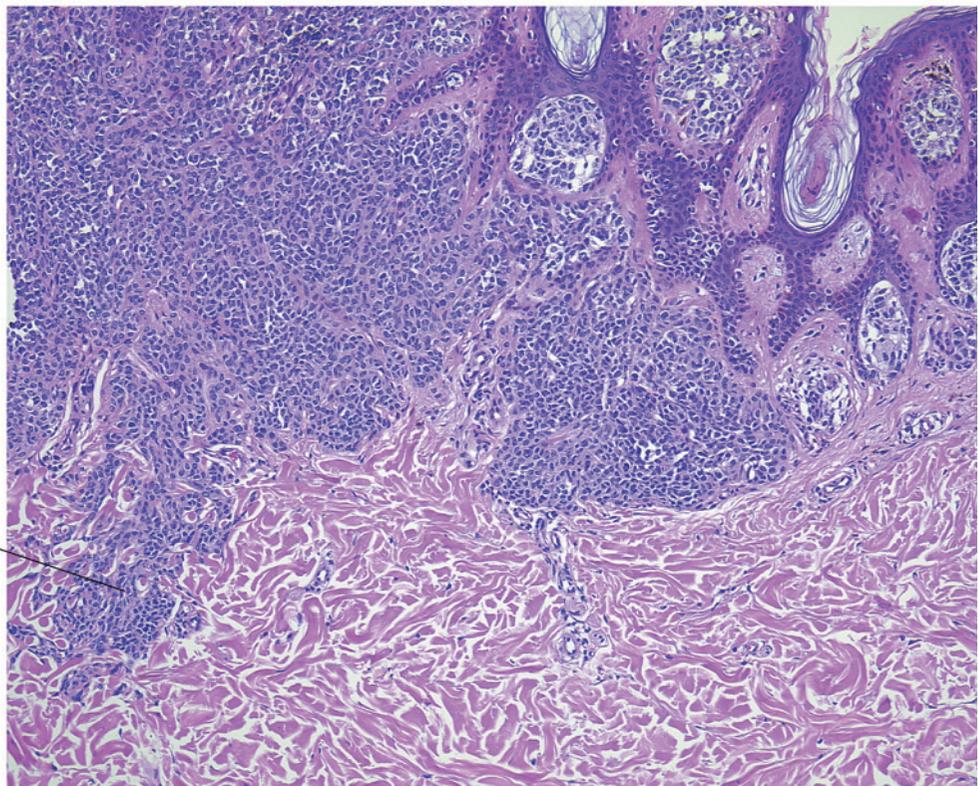
Commentaire

Les nævi mélanocytaires congénitaux examinés chez des nouveau-nés ou dans l'enfance montrent souvent une atteinte jonctionnelle en incluant une migration transépidermique, quelques thèques jonctionnelles atypiques et une prolifération de nodules (nodules de mélanocytes épithélioïdes fortement pigmentés). Sans renseignements cliniques, ces biopsies peuvent être parfois confondues avec un mélanome.

Nævus mélanocytaire congénital



Mélanocytes en extension le long des structures annexielles et vaisseaux en profondeur



Mélanocytes en maturation à la base

4.2.5 Halo nævus (nævus de Sutton)

Définition Néoplasie mélanocytaire bénigne avec une réaction lymphocytaire importante qui peut mener à une régression du nævus.

Clinique Nævus irrégulier brun clair à brun, entouré d'un cercle érythémateux ou hypopigmenté (halo). Parfois, ces images ne peuvent pas être détectées cliniquement, mais plutôt observées en histologie. Dans d'autres cas, on ne distingue pas de restes de nævus cliniquement et la lésion est interprétée comme une forme d'hypopigmentation.

Histopathologie

- Lésion mélanocytaire surélevée avec des *thèques de mélanocytes montrant un degré variable de pigmentation*.
- Quelquefois, phénomène de « *bridging* » des thèques.
- Pléomorphisme nucléaire modéré mais pas de mitoses.
- *Infiltrat lymphocytaire sous-épidermique dense en bande avec quelques thèques de mélanocytes parsemées (image de nuage)*.
- *Incontinence pigmentaire*.
- *Parfois, on n'observe qu'un infiltrat inflammatoire sans signes certains de nævus mélanocytaire pré-existant*.

Examens complémentaires

La coloration Melan-A est meilleure qu'une coloration S100 ou HMB-45 pour visualiser des mélanocytes restant dans l'infiltrat inflammatoire dense.

Diagnostics différentiels

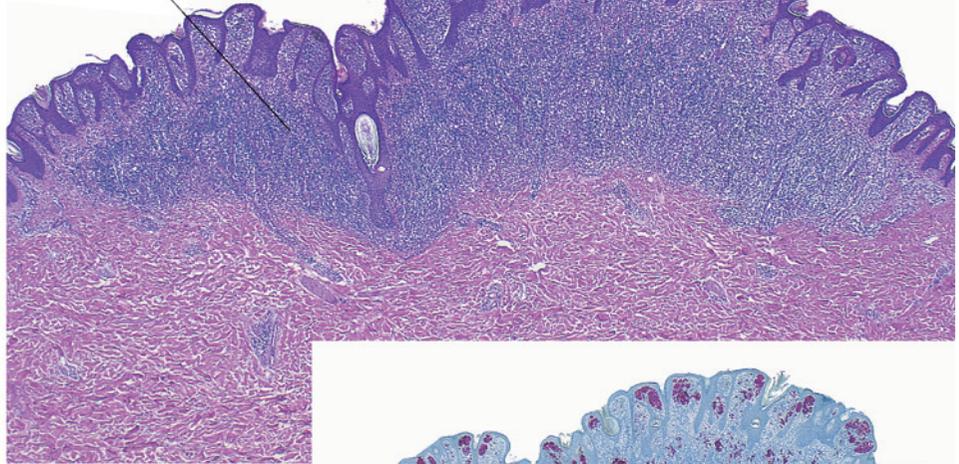
■ Mélanome

Architecture asymétrique, migration transépidermique de mélanocytes atypiques. L'épiderme souvent aminci et altéré par les mélanocytes atypiques. Infiltrat lymphocytaire circonscrit contenant des plasmocytes.

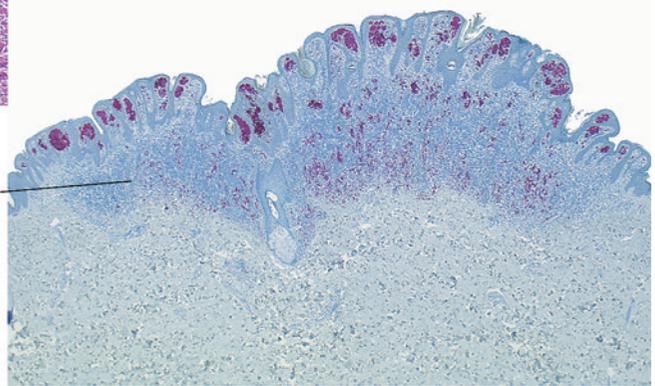
■ Nævus mélanocytaire dysplasique

Variante d'un nævus mélanocytaire jonctionnel ou composé avec une atypie variable des mélanocytes montrant un « *bridging* » entre les thèques. Phénomène d'« *épaule* ». Fibrose éosinophile lamellaire autour des thèques ainsi qu'un infiltrat lymphocytaire dermique variable.

Mélanocytes cachés dans un infiltrat lymphocytaire dense

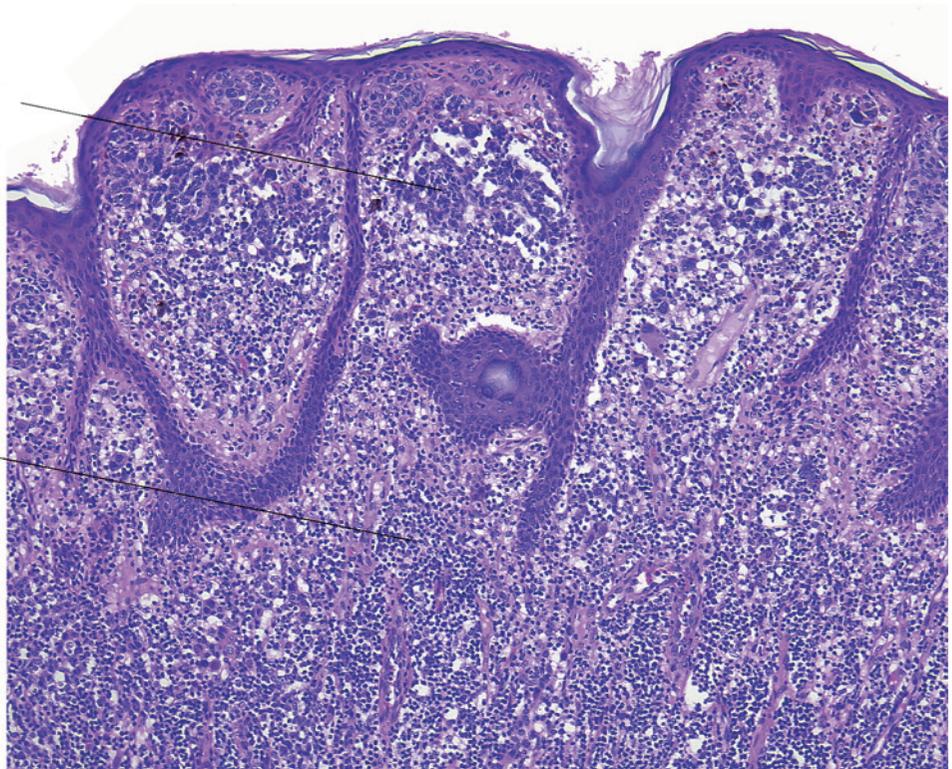


Melan-A montrant des mélanocytes en couleur rouge (APAP)



Mélanocytes

Lymphocytes



4.2.6 Nævus bleu

Définition Néoplasie mélanocytaire dermique constituée typiquement de mélanocytes dendritiques fusiformes.

Clinique Papule ou macule bleu-gris bien circonscrite souvent sur les extrémités.

Histopathologie

- *Mélanocytes dendritiques fusiformes circonscrits* dans les couches dermiques, mais pas de formation de thèques.
- Mélanocytes avec des noyaux allongés et un cytoplasme riche en mélanine.
- Pas d'atypie nucléaire ou mitose.
- Nombreux *mélanophages* entre les mélanocytes dendritiques fusiformes.
- Quantité variable du stroma (de collagène).

Variantes

- *Nævus bleu cellulaire* : mélanocytes dermiques neuroïdes ou épithélioïdes denses avec pigmentation variable, quelquefois combinés avec des mélanocytes dendritiques. Pas d'atypies nucléaires, rarement des mitoses.
- *Nævus bleu à pénétration profonde* : mélanocytes dermiques groupés, de morphologie variable et pénétrant dans les couches plus profondes, même dans le tissu sous-cutané ; quelques-uns sont plutôt dendritiques, d'autres plutôt épithélioïdes avec parfois un cytoplasme pigmenté poussiéreux. Souvent, on observe des grands mélanophages.
- *Nævus bleu épithélioïde* : grands mélanocytes, ronds. Peu de cellules dendritiques. Sporadiques, mais cela peut être un marqueur pour le complexe de Carney.

Examens complémentaires

Les mélanocytes expriment le S100, HMB-45 ou Melan-A de façon variable.

Diagnostics différentiels

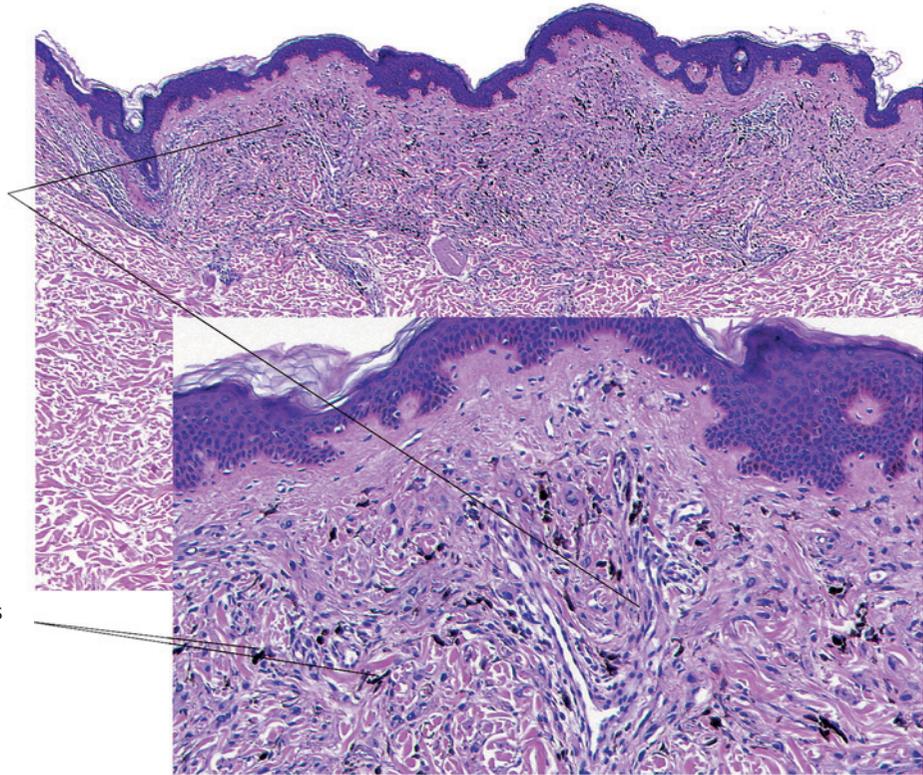
■ Mélanocytose dermique

Mélanocytes dendritiques hyperpigmentés disséminés dans toutes les couches dermiques. Pas de thèques, pas de cellules épithélioïdes. Le diagnostic est posé selon l'âge (taches mongoloïdes) et selon la localisation (nævus de Ota dans la région du trijumeau, nævus de Ito sur les épaules).

■ Mélanome desmoplasique

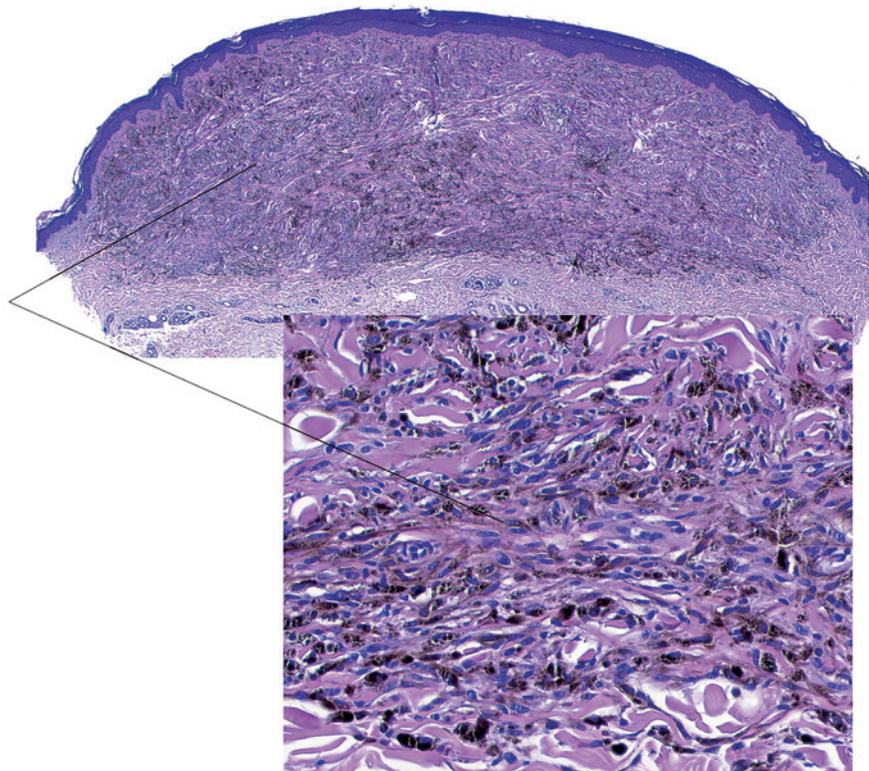
Architecture asymétrique. Prolifération de cellules fusiformes dermiques avec atypies nucléaires et souvent peu de mélanine se trouvant dans un stroma collagèneux avec myofibroblastes. Infiltrats inflammatoires circonscrits. Prolifération dans les couches plus profondes dermiques, quelquefois dans le tissu sous-cutané, souvent avec infiltration périneurale. Forte desmoplasie (fibrose). Souvent associé à un lentigo malin. Les cellules expriment S-100 et p75 ; les autres marqueurs mélanocytaires sont typiquement négatifs.

Fascicules de
mélanocytes
fusiformes



Mélanophages

Fascicules épais de
mélanocytes
fusiformes



4.2.7 Nævus mélanocytaire dysplasique (nævus de Clark)

Définition Néoplasie mélanocytaire bénigne séparée du nævus mélanocytaire normal en raison d'une image architecturale et cytologique particulière.

Clinique Macule ou papule de coloration irrégulière (différentes couleurs rouge-brun clair, brun ou noir) souvent avec une papule centrale entourée d'une macule pigmentée (signe de l'œuf au plat).

Histopathologie

- Lésion asymétrique et peu circonscrite.
- Phénomène d'« épaulement » (les thèques de mélanocytes jonctionnels s'étendent latéralement au-delà de la composante dermique).
- Phénomène de « bridging » (les thèques de mélanocytes confluent surtout au bout des crêtes interpapillaires).
- *Fibrose éosinophile lamellaire* autour des thèques jonctionnelles.
- *Noyaux hyperchromatiques montrant un pléomorphisme modéré.*
- Parfois des mitoses jonctionnelles ou dermiques.
- *Cytoplasme des mélanocytes montrant des granules de mélanine poussiéreux.*
- *Maturation des mélanocytes vers les couches plus profondes.*
- *Pas ou très peu de migration transépidermique des mélanocytes.*
- Incontinence pigmentaire et infiltrat lymphocytaire dermique.

Examens complémentaires

Les mélanocytes expriment le S100, HMB-45 et Melan-A à un degré variable. Les mélanocytes dermiques sont typiquement HMB-45 négatifs.

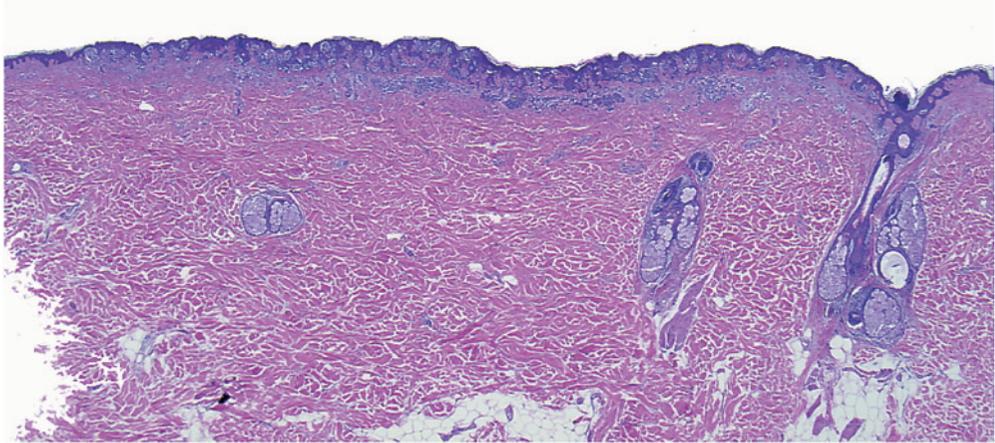
Diagnostiques différentiels

■ Mélanome

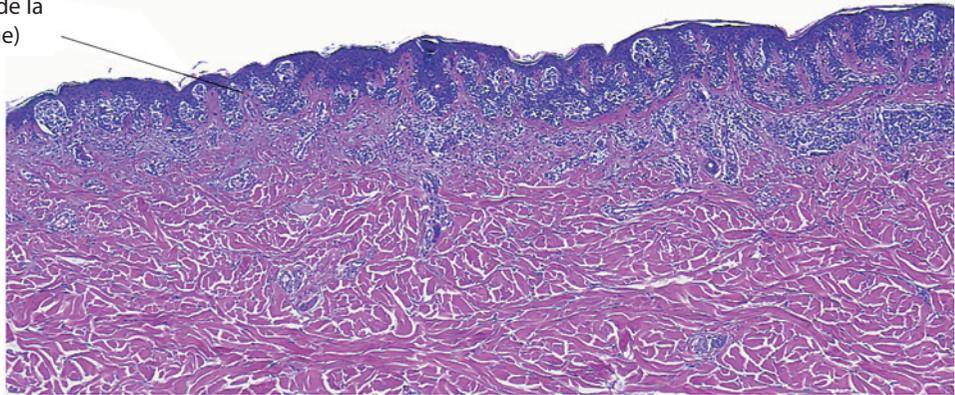
Architecture asymétrique, migration transépidermique de mélanocytes atypiques, épiderme souvent aminci et désorganisé par des cellules malignes, typiquement infiltrats lymphocytaires circonscrits avec plasmocytes.

Commentaire

On rencontre plusieurs problèmes avec le concept des nævi dysplasiques ou atypiques. Tout d'abord, il n'existe pas d'image clinique ou histologique typique pour le diagnostic. Deuxièmement, il n'est pas toujours clair si ces lésions, qui présentent des nævi atypiques, sont des précurseurs de mélanome ou des marqueurs de mélanome. Troisièmement, beaucoup de personnes ont un ou quelques nævi d'aspect atypique sans aucune conséquence. Les patients avec de multiples nævi atypiques (syndrome de nævus dysplasique ou syndrome de BK-mole) montrent un risque augmenté de mélanome. Quelques auteurs préfèrent utiliser l'expression nævus atypique pour la présentation clinique et réservent le terme « nævus dysplasique » pour le diagnostic histologique. Malheureusement, il y a peu de corrélation entre les nævi atypiques en clinique et ceux qui montrent une image histologique dysplasique.



« Épaules » (mélanocytes jonctionnels au-delà de la composante dermique)

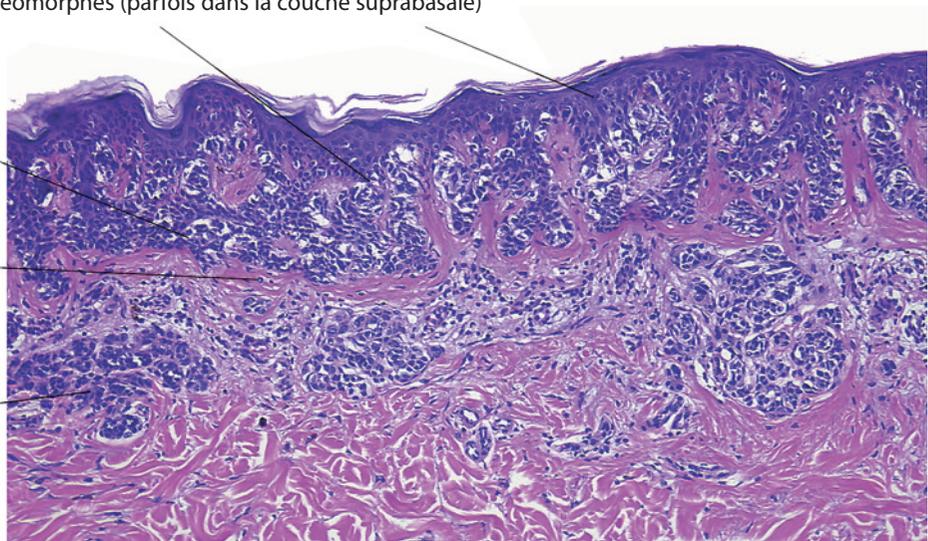


Mélanocytes atypiques avec des noyaux pléomorphes (parfois dans la couche suprabasale)

Thèques irrégulières avec phénomènes de « bridging »

Fibroplasie éosinophile lamellaire

Maturation de mélanocytes à la base et lymphocytes



4.2.8 Nævus de Spitz

Définition Tumeur mélanocytaire bénigne avec un aspect histologique caractéristique.

Clinique Papule ou nodule surélevé bien délimité avec surface lisse typiquement rouge-brun, plus souvent rencontré chez les enfants et les jeunes adultes, quelquefois avec une anamnèse de croissance rapide.

Variante *Nævus à cellules fusiformes pigmentées (nævus de Reed)* : macules ou papules brun foncé à noir.

Histopathologie

- Lésion symétrique avec des bords latéraux et en profondeur bien délimités.
- Mélanocytes en thèques à la jonction et dans le derme.
- *Mélanocytes typiquement de type épithélioïde ou fusiforme* avec un noyau central vésiculeux et un cytoplasme éosinophile pâle.
- Cytoplasme typiquement éosinophile parfois poussiéreux.
- Maturation des mélanocytes vers les couches plus profondes.
- *Formation de fentes entre les thèques jonctionnelles et l'épiderme.*
- Mélanocytes isolés montrant une migration transépidermique.
- *Épiderme acanthosique et couche granuleuse proéminente* et globules caractéristiques PAS positifs (globules de Kamino).
- *Des mitoses sont possibles, mais si elles se trouvent dans les couches plus profondes, cela devrait être plutôt un phénomène suspect.*

Variantes

- **Nævus de Spitz dermique** : Infiltrat dermique triangulaire de mélanocytes épithélioïdes ou fusiformes sans atteinte jonctionnelle.
- **Nævus de Spitz desmoplasique** : Nævus de Spitz à prédominance dermique avec une réaction accentuée du stroma, souvent quelques mélanocytes épithélioïdes isolés dans un stroma fibrotique. Nombreux petits vaisseaux.
- **Nævus de Reed** : Nævus de Spitz superficiel purement fusiformes fortement pigmentés, jonctionnel avec des thèques allongées souvent horizontalement orientées dans le derme superficiel.

Examens complémentaires

Les mélanocytes expriment le S-100, HMB-45 et Melan-A à des degrés variables.

Diagnostics différentiels

■ Mélanome

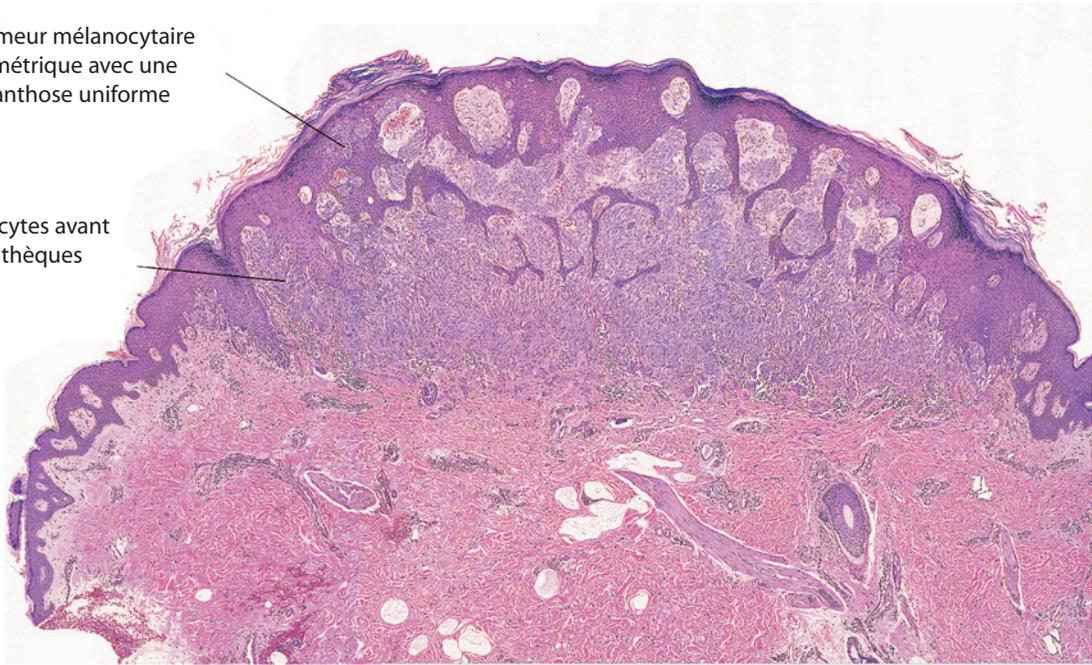
Architecture asymétrique, migration transépidermique de mélanocytes atypiques, épiderme souvent aplati ou désorganisé par des mélanocytes atypiques. Infiltrats lymphocytaires avec plasmocytes.

Commentaire

La distinction entre un nævus de Spitz et un mélanome peut être problématique, surtout chez les adultes avec des lésions asymétriques. Les examens de biologie moléculaire indiquent que les nævi de Spitz ont une expression de mutations différentes de celle des mélanomes, ce qui serait éventuellement une technique pour une future distinction. Quelques auteurs utilisent le terme des nævus de Spitz atypique pour les cas *borderline* où l'on observe un nombre de mitoses élevé, mais avec les techniques à disposition en ce moment, une distinction claire n'est pas possible.

Tumeur mélanocytaire
symétrique avec une
acanthose uniforme

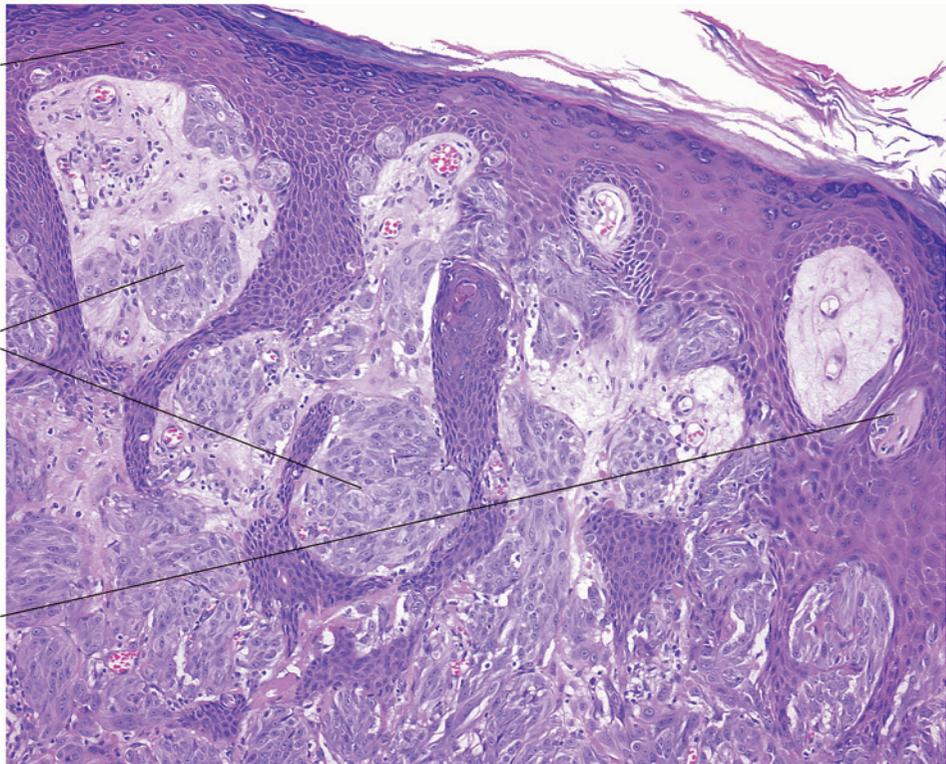
Mélanocytes avant
tout en thèques



Épiderme
acanthosique

Thèques avec des
mélanocytes
fusiformes et
épithélioïdes

Globule de Kamino



4.2.9 Lentigo malin et mélanome sur lentigo malin (LMM)

Définition Le lentigo malin est une tumeur maligne intraépidermique ou *in situ* : la forme invasive est connue sous le terme de mélanome sur lentigo malin.

Clinique Macule brun-noir, avec une pigmentation irrégulière et de croissance lente sur peau photo-exposée. S'il y a un nodule qui se développe, il s'agit probablement d'un mélanome.

Histopathologie

Lentigo malin

- *Épiderme atrophique, élastose actinique prononcée.*
- *Mélanocytes atypiques avec noyaux hyperchromasiques et agrandis, cytoplasme clair se situant avant tout dans la couche basale.*
- *Les mélanocytes atypiques sont distribués d'une façon irrégulière, souvent augmentés en nombre et groupés le long de la couche basale ou en thèques de différentes tailles et formes.*
- *Les mélanocytes atypiques migrent à travers l'épiderme par endroits.*
- *Distribution des cellules tumorales le long de l'épithélium des follicules pileux.*
- Pas de cellules tumorales dans le derme.

Mélanome sur lentigo malin (LMM)

- Tous les aspects d'un lentigo malin mais avec invasion dermique. → Mélanome desmoplasique.

Examens complémentaires

Parfois, seulement une faible expression de S-100 et HMB-45. Le Melan-A est typiquement positif bien que les kératinocytes atypiques peuvent aussi parfois exprimer Melan-A. (Voir section 4.2.12 pour information).

Diagnostiques différentiels

■ Mélanome folliculaire

Les mélanocytes atypiques infiltrent l'épithélium des follicules pileux et traversent les structures folliculaires ainsi que le derme adjacent. Il est typiquement plus petit que 0,5 cm, mais il s'étend plus rapidement qu'un lentigo malin.

■ Autres formes de mélanome

Le mélanome à extension superficielle montre plus d'exocytose transépidermique des mélanocytes atypiques et moins d'atrophie épidermique et moins d'élastose actinique. Le mélanome acrolentigineux peut aussi montrer quelques mélanocytes atypiques jonctionnels, mais l'épiderme est plutôt acanthosique ; pas d'élastose actinique.

■ Lentigo solaire

Les crêtes interpapillaires sont allongées et hyperpigmentées (« pied sale ») et avec une hyperpigmentation basale continue avec atrophie épidermique. Pas ou peu d'augmentation de mélanocytes.

■ Kératose actinique pigmentée

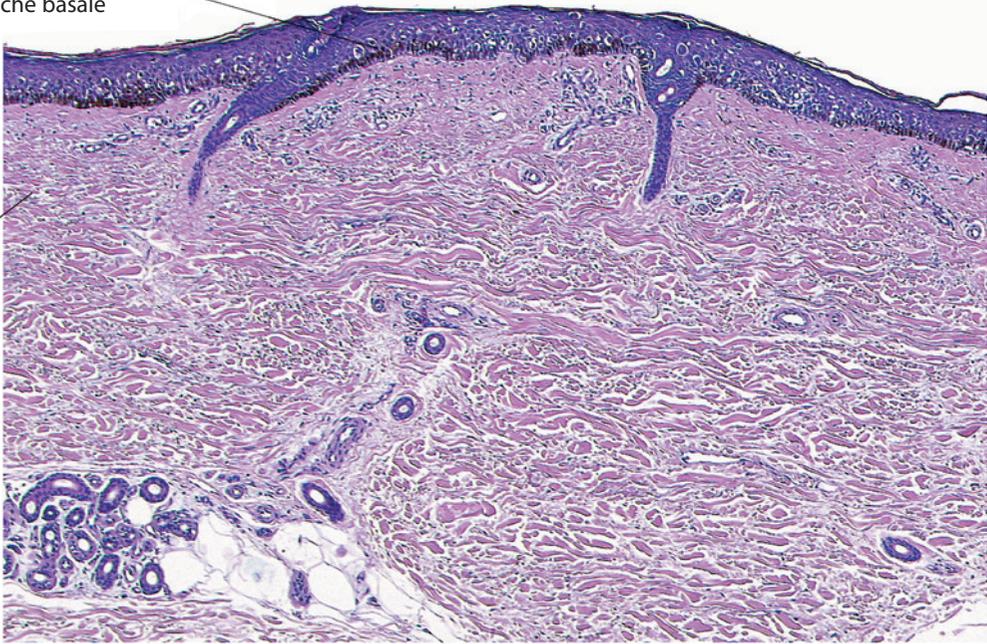
Kératinocytes hyperpigmentés atypiques. Pas d'augmentation de mélanocytes et pas de mélanocytes atypiques. Ortho- et parakératose en alternance horizontale ; élastose actinique.

Commentaire

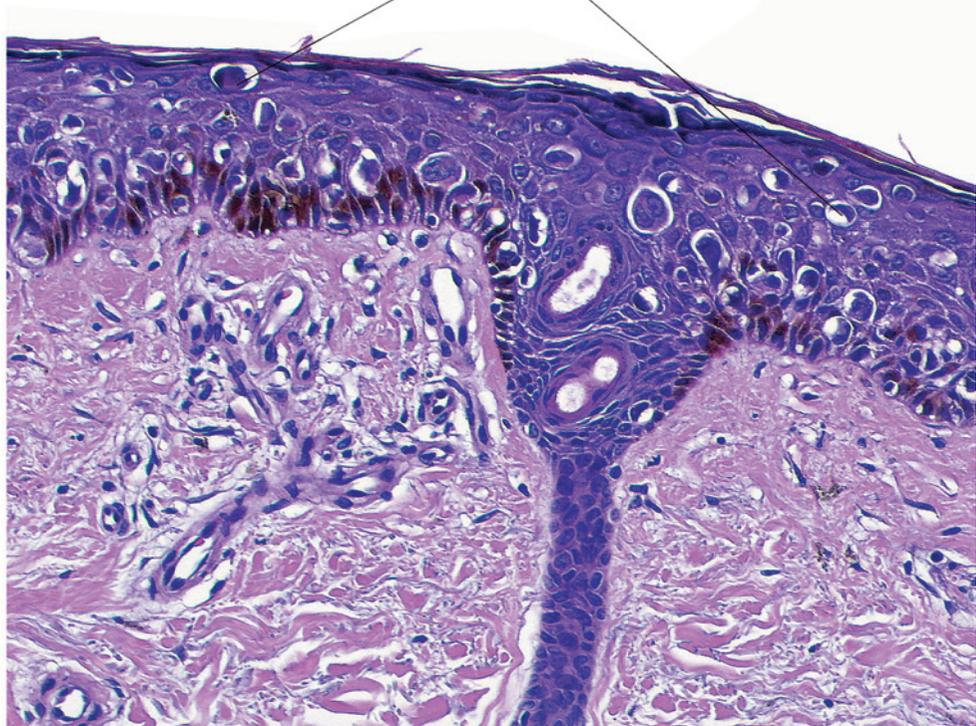
Même si nous avons discuté séparément les différentes variantes classiques clinico-pathologiques du mélanome, d'autres auteurs mentionnent avec justesse qu'il y a fréquemment des chevauchements et que des tumeurs individuelles peuvent démontrer différents aspects en même temps. Les sous-types n'ont pas de valeurs pronostiques significatives. Les études génétiques favorisent une séparation tout à fait différente entre les mélanomes photo-exposés, les mélanomes non photo-exposés et les mélanomes intermédiaires.

Mélanocytes atypiques
à prédominance dans
la couche basale

Élastose
actinique



Mélanocytes atypiques avec noyaux pléomorphes
distribués dans l'épiderme



4.2.10 Mélanome à extension superficielle (SSM)

Définition Tumeur mélanocytaire maligne avec initialement une phase de croissance horizontale et une migration de cellules tumorales à travers l'épiderme accentuée.

Clinique Plaque ou nodule brun-noir, asymétrique et mal délimitée. Selon sa vascularisation, des zones de régression et le contenu de la mélanine peuvent montrer des couleurs rouges, blanches ou bleues. Les lésions avancées peuvent être plus nodulaires ou ulcérées.

Histopathologie

- *Structure asymétrique avec des bords irréguliers.* Épiderme plutôt acanthosique.
- *Mélanocytes atypiques avec des noyaux hyperchromatiques irréguliers, un cytoplasme clair, isolés ou en thèques à la jonction dermo-épidermique.*
- *Mélanocytes traversant les couches épidermiques avec un aspect pagétoïde dans l'épiderme.*
- *Manque de maturation des mélanocytes dermiques vers la profondeur.*
- Parfois présence de mitoses.
- L'épiderme est par endroits aminci, surtout s'il est remplacé par des cellules ou des thèques tumorales remplaçant les structures normales (structure de l'épiderme effacée) et en cas de formation de fentes entre ces cellules ou thèques et les kératinocytes avoisinants.
- Fibrose focale, incontinence pigmentaire, prolifération vasculaire augmentée dans le derme ; infiltrat lymphocytaire, quelquefois avec des plasmocytes.

Examens complémentaires

Les mélanocytes expriment S-100, HMB-45 et Melan-A à un degré variable (voir aussi section 4.2.12 pour plus d'information).

Diagnostics différentiels

■ Nævus mélanocytaire dysplasique

Variante d'un nævus mélanocytaire jonctionnel ou composé avec une atypie des mélanocytes variable. Phénomène de « *bridging* » entre les thèques ainsi que le phénomène de formation « d'épaule » (extension épidermique des mélanocytes sur les côtés des bords dermiques) ; fibrose lamellaire autour des thèques ; infiltrat lymphocytaire dermique. C'est le diagnostic différentiel le plus difficile en dermatopathologie. En comparaison des mélanomes, les nævi mélanocytaires dysplasiques sont plus symétriques, montrent moins de mitoses, moins d'évasion mélanocytaire transépidermique et plus de maturation des mélanocytes vers la base.

■ Halo nævus (nævus de Sutton)

Nævus mélanocytaire présentant typiquement une élévation centrale. Pas de migration de mélanocytes transépidermique. Infiltrat lymphocytaire en bande dans la couche papillaire.

■ Mélanome sur lentigo malin

Atrophie de l'épiderme ; élastose actinique, mélanocytes typiquement jonctionnels et dermiques avec une migration transépidermique discrète.

■ Maladie de Paget

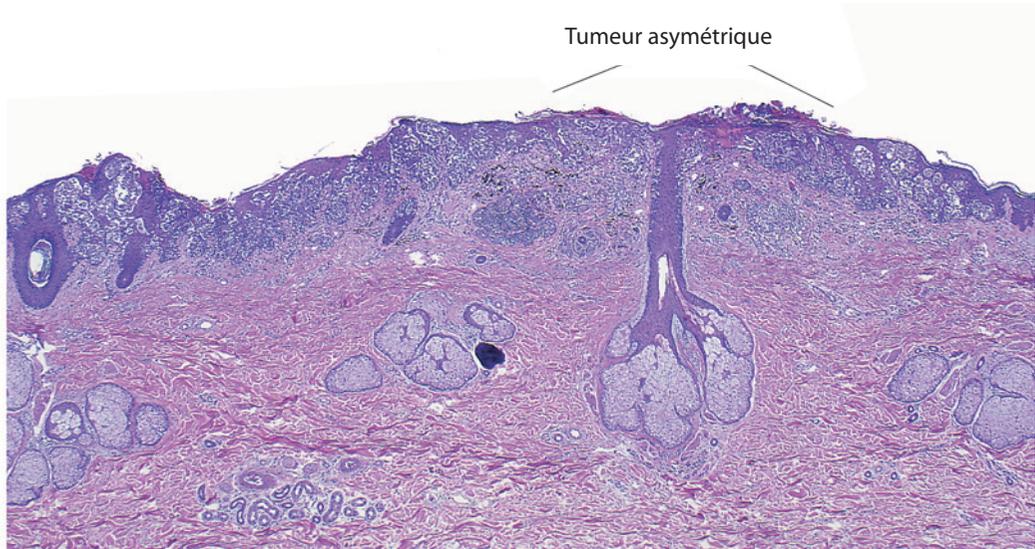
Cellules tumorales épithéliales intraépidermiques à l'aspect pagétoïde avec expression de CK7, CAM5.2 (CK8/18) et EMA.

■ Lymphome pagétoïde (Woringer-Kolopp)

Forme localisée d'un mycosis fongoïde (section 4.6.1) avec lymphocytes atypiques et cytoplasme clair, avec une distribution pagétoïde intraépidermique.

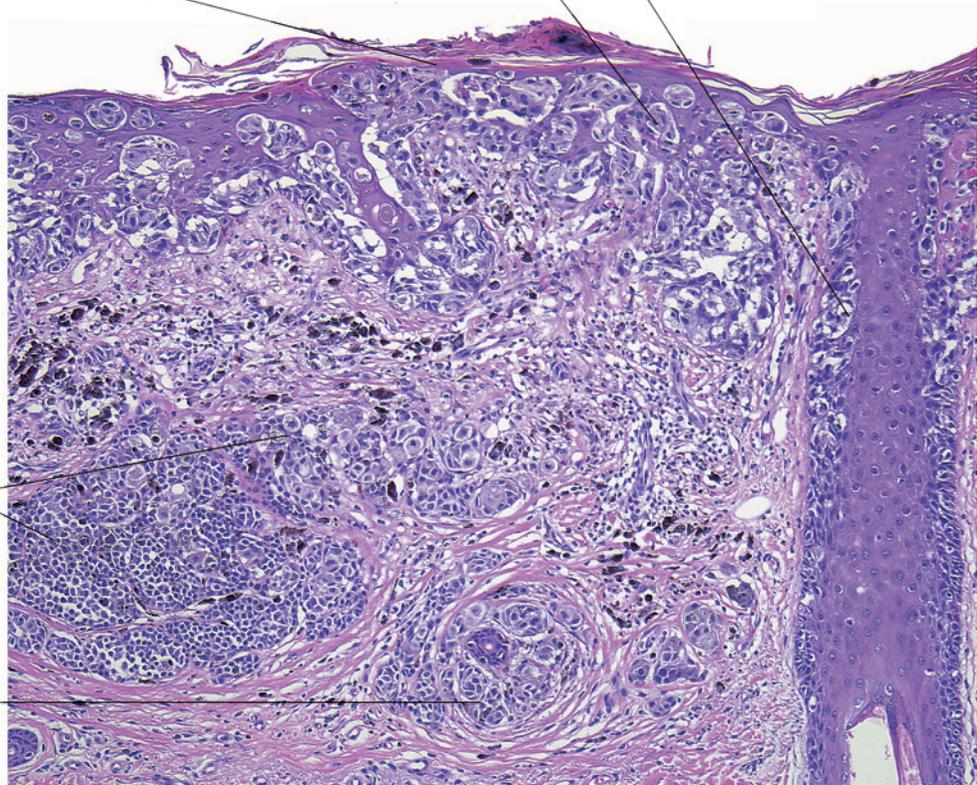
■ Maladie de Bowen

Différenciation épidermique dysplasique dans toutes les couches épidermiques. Kératinocytes clairs intraépidermiques exprimant les marqueurs des cytokératines. Quelquefois présence de mélanine.



Désorganisation intraépidermique
(épiderme aminci par l'infiltration des
cellules tumorales)

Mélanocytes atypiques à travers les couches
épidermiques et dans les structures annexielles



4.2.11 Mélanome nodulaire (NM)

Définition Tumeur mélanocytaire maligne avec une phase de croissance verticale et menant ainsi à une structure nodulaire.

Clinique Typiquement, une tumeur de croissance rapide, de couleur rouge-brun ou brun foncé-noir avec tendance à l'ulcération. Ces tumeurs montrent une petite composante maculaire à la périphérie, mais des formes nodulaires peuvent se développer aussi dans les autres types de mélanome.

Variante *Mélanome amélanotique* : nodule couleur chair ou rose. Les cellules tumorales sont peu différenciées et ne produisent pas de mélanine ; ils ne sont souvent pas diagnostiqués en clinique.

Histopathologie

- Prolifération protubérante nodulaire de mélanocytes atypiques.
- Thèques et fascicules de cellules tumorales compactes de différentes tailles. *Pléomorphisme des noyaux et cytoplasme abondant avec un degré variable de mélanine*. Régulièrement, on trouve des mitoses même à la base de la lésion.
- Épiderme souvent atrophique ou *ulcéré*.
- À la périphérie, migration transépidermique de mélanocytes et autres altérations similaires à un mélanome à extension superficielle.
- Infiltrat lymphocytaire péri-tumoral souvent riche en plasmocytes et incontinence pigmentaire.

Examens complémentaires

Les mélanocytes expriment S-100, HMB-45 et Melan-A à un degré variable (voir aussi section 4.2.12 pour plus d'information).

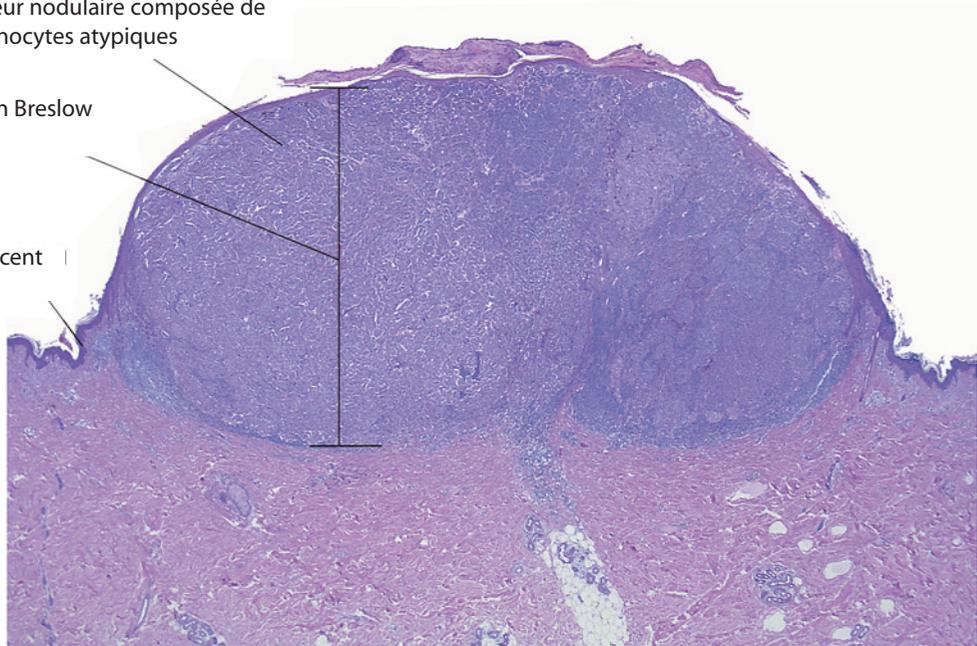
Diagnostiques différentiels

- **Nævus de Spitz**
Architecture symétrique, les mélanocytes montrant une maturation vers le bas de la lésion.
- **Nævus bleu cellulaire**
Thèques et fascicules de mélanocytes épithélioïdes ou neuroïdes contenant une quantité variable de pigment ; quelquefois, combiné à des mélanocytes dendritiques. Pas d'atypies nucléaires, rarement des mitoses.
- **Lymphome anaplasique à grandes cellules**
Prolifération nodulaire de cellules tumorales qui expriment des marqueurs lymphocytaires, dans certains cas CD30.
- **Autres tumeurs anaplasiques peu différenciées**
Les tumeurs comme le carcinome de Merkel ou le fibroxanthome atypique peuvent seulement être identifiées avec certitude en utilisant les marqueurs immunohistochimiques.

Tumeur nodulaire composée de
mélanocytes atypiques

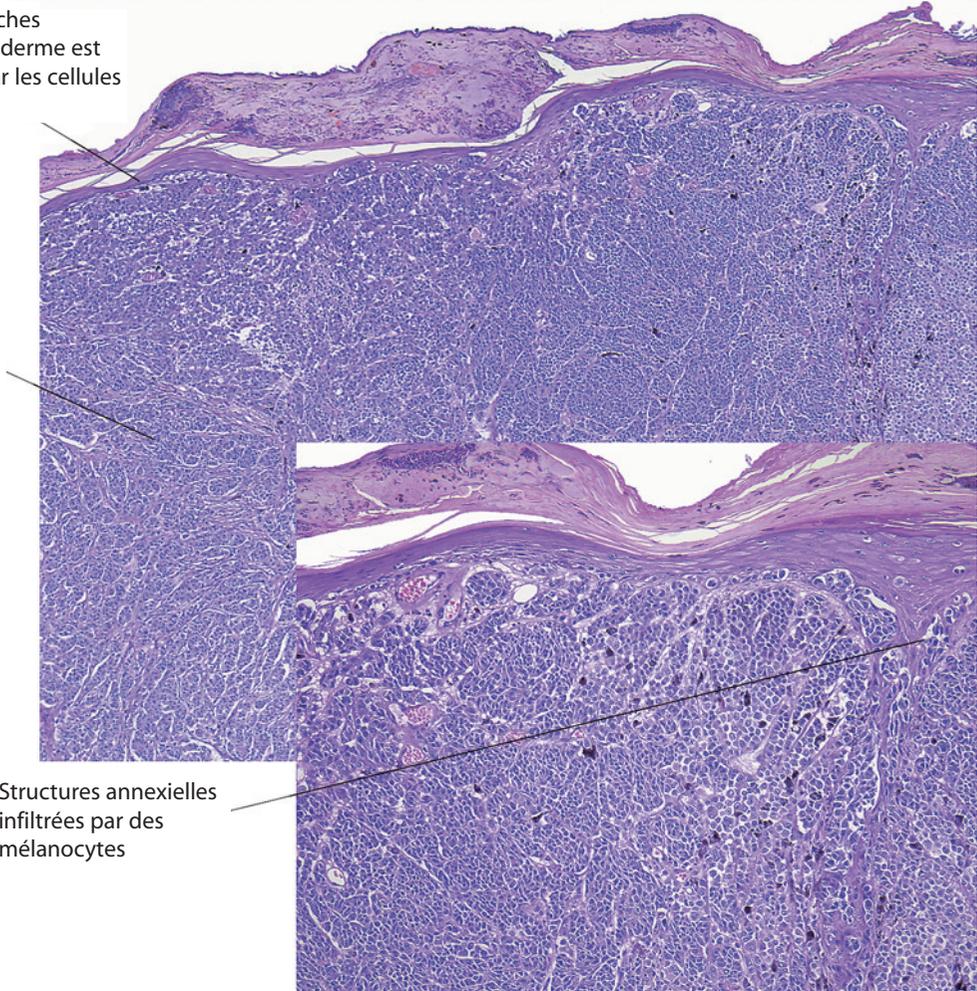
Épaisseur selon Breslow
3,8 mm

Épiderme adjacent
normal



Infiltration des couches
épidermiques (l'épiderme est
aminci et infiltré par les cellules
tumoraux)

Cellules
tumoraux
atypiques
polymorphes



Structures annexielles
infiltrées par des
mélanocytes

4.2.12 Mélanome acrolentigineux ou acantho-lentigineux (ALM)

Définition Tumeur mélanocytaire maligne située typiquement sur les paumes et les plantes ou sous-unguéale.

Clinique Lésion maculeuse de pigmentation irrégulière, brun clair à brun foncé-noir avec des bords irréguliers.

Variante *Mélanome acrolentigineux verruqueux* : hyperkératose accentuée, peu de pigment. Souvent confondu avec une verrue vulgaire et avec des conséquences dramatiques. Peut être sous-unguéal avec une dyscoloration unguéale. Environ un tiers de ces mélanomes sont amélanotiques.

Histopathologie

- *Acanthose et hyperparakératose* (quelquefois avec mélanine dans la couche cornée).
- *Lésion asymétrique avec des bords latéraux mal délimités.*
- Initialement, mélanocytes atypiques isolés avec un pléomorphisme des noyaux et contenant quelques mitoses à la jonction (image lentigineuse). Peuvent être groupés le long de la couche basale ou former des thèques.
- *Les mélanocytes montrent souvent des dendrites allongées marquées.*
- *Migration de mélanocytes atypiques transépidermiques isolés.*
- Infiltrat lymphocytaire souvent avec des plasmocytes, incontinence pigmentaire.

Examens complémentaires

Les colorations mélanine et Melan-A sont très utiles dans les lésions précoces pour identifier les mélanocytes atypiques avec des dendrites allongées et qui s'étendent dans les couches supérieures de l'épiderme, un aspect souvent retrouvé dans cette forme de mélanome.

Diagnostics différentiels

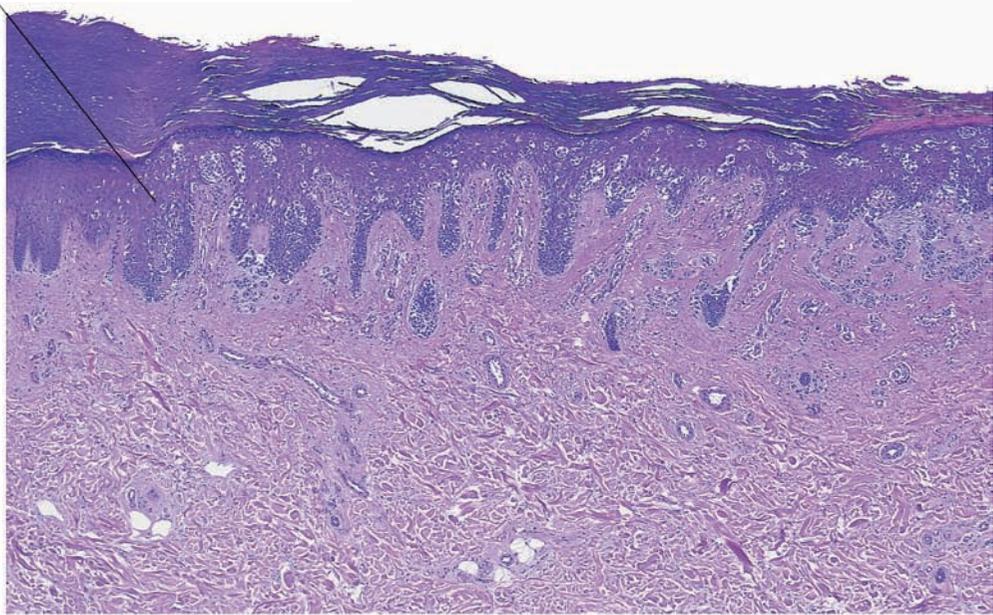
- **Nævus mélanocytaire acral**
Architecture symétrique avec des bords latéraux nets et des thèques de mélanocytes plutôt que des mélanocytes isolés. La cytomorphologie est sans particularité. Une migration transépidermique de petites thèques est possible dans les nævi mélanocytaires palmo-plantaires. MANIAC = *melanocytic acral nevus with intraepidermal ascent of cells.*

Rapport histologique

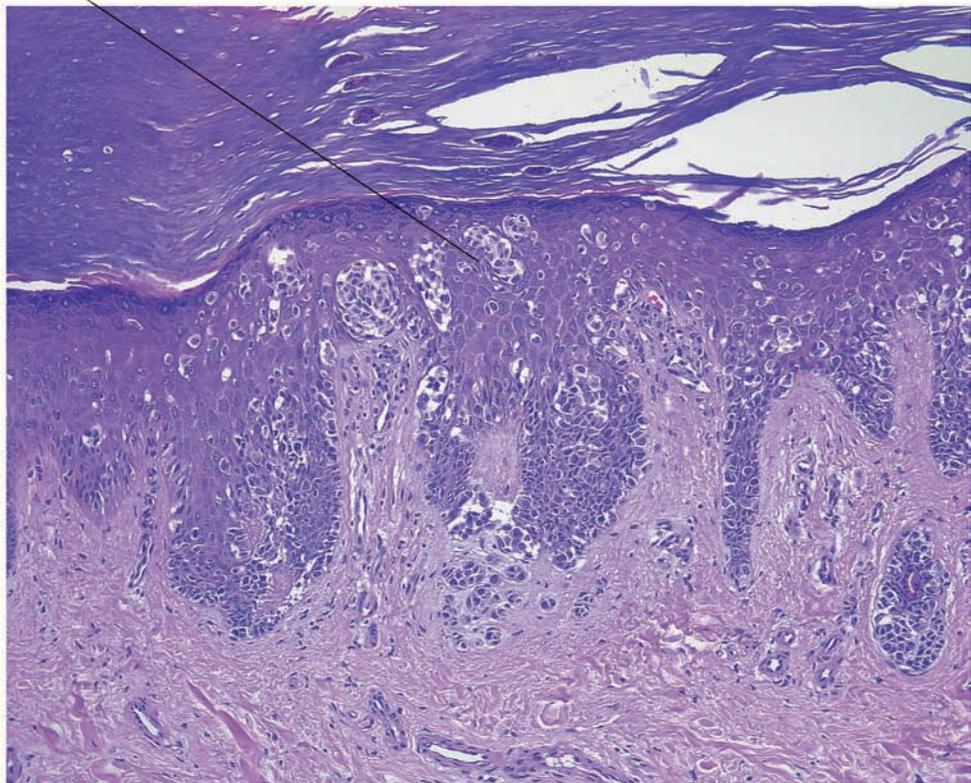
Il doit mentionner :

- l'épaisseur de la tumeur (épaisseur selon Breslow) : la distance en mm entre la couche granuleuse et la cellule tumorale intradermique la plus profonde ;
 - le niveau de Clark : la profondeur anatomique de la tumeur selon les 5 niveaux : I = *in situ* ; II = derme papillaire ; III = couche papillaire remplie ; IV = derme réticulaire ; V = tissu sous-cutané ;
 - la présence ou l'absence d'une ulcération.
- Les trois paramètres donnent des informations pour le pronostic.

Bords latéraux mal délimités
Acanthose



Épiderme infiltré par peu de
mélanocytes atypiques



4.2.13 Mélanome desmoplasique

Définition Néoplasie mélanocytaire maligne relativement rare, montrant une fibrose dans laquelle prédomine une fibrose dermique plutôt que les altérations épidermiques.

Clinique Nodule dermique ferme de couleur chair ou brune ressemblant à une chéloïde. Diagnostic clinique très difficile ; souvent est mentionnée une lésion pigmentée maculaire préexistante. Peut être rencontré chez les patients jeunes.

Histopathologie

- *Mélanocytes atypiques isolés dans la couche basale (semblables à un lentigo malin).*
- Prolifération dermique asymétrique triangulaire de mélanocytes fusiformes dans les noyaux légèrement hyperchromasiques et pléomorphes avec *peu ou pas de mélanine cytoplasmique*, parfois une mitose.
- *La réaction fibrotique dermique entoure souvent ou masque les mélanocytes atypiques avec l'image d'une cicatrice asymétrique ; myofibroblastes fréquents dans le stroma.*
- *Les cellules tumorales sont souvent rencontrées dans le tissu périneural.*
- *Infiltrat lymphocytaire disséminé.*

Examens complémentaires

Avant l'utilisation des colorations immunohistochimiques, les mélanomes desmoplasiques n'ont été diagnostiqués que rarement. L'expression immunohistochimique est variable. Les plus fiables sont *S-100* et *p75*. Tous les autres marqueurs immunohistochimiques mélanocytaires sont négatifs (voir aussi 4.2.12 pour plus d'information).

Diagnostics différentiels

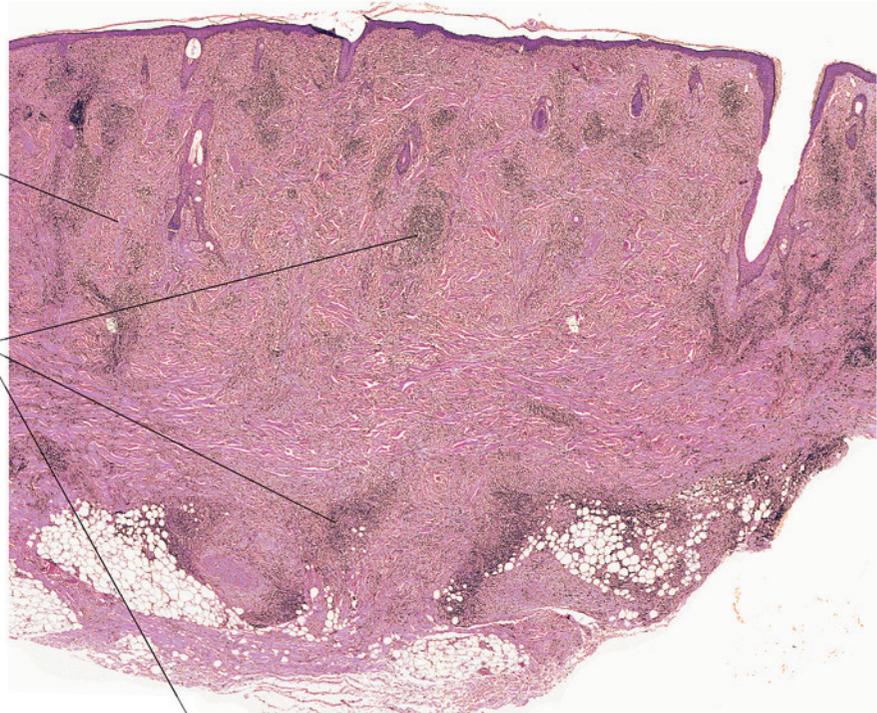
- **Cicatrice** Bandes et fascicules de collagène dense, en principe parallèles à la surface de la peau.
- **Dermatofibrosarcoma protuberans**
Bandes cohérentes de cellules tumorales monomorphes avec des noyaux hyperchromasiques s'étendant souvent dans les septa du tissu sous-cutané, positifs pour CD34.
- **Fibrosarcome dermique (de type histiocytome fibreux malin)**
Fascicules et bandes d'une tumeur cohérente avec pléomorphisme des noyaux et les cellules tumorales multinucléées (cellules monstres). Expression négative pour *S-100* et *p75*.
- **Carcinome spinocellulaire peu différencié**
Tumeur irrégulière avec contact épidermique trouvée dans les coupes en profondeur. Peut être marquée par des cellules fusiformes et pléomorphes. Les marqueurs de cytokératine sont positifs.

Commentaire

Le mélanome desmoplasique se développe souvent sur un lentigo malin préexistant. Pour cette raison, si un lentigo malin ou un mélanome sur lentigo malin est diagnostiqué, le derme doit être bien étudié, à la recherche d'une éventuelle desmoplasie ou d'infiltrats en plaque qui peuvent masquer une infiltration plus profonde. Les colorations immunohistochimiques sont obligatoires. De plus, si on est confrontés à une cicatrice asymétrique dans une peau à photoexposition chronique, on devrait penser à un mélanome desmoplasique et examiner soigneusement les coupes pour chercher d'éventuelles cellules tumorales.

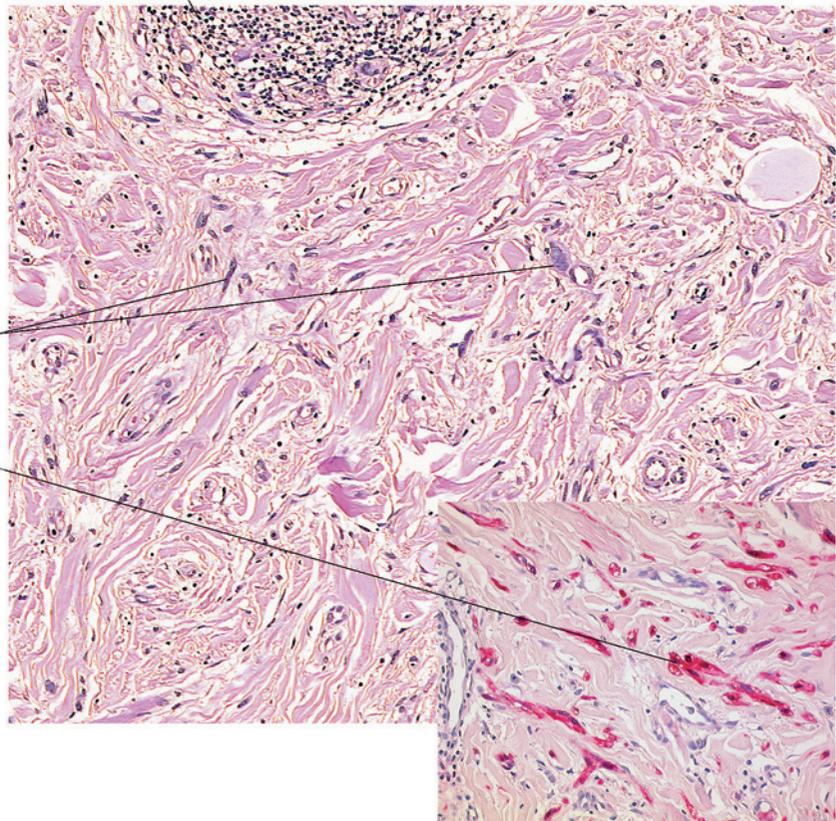
Derme épaissi et dense
(desmoplasique)

Infiltrat
lymphocytaire



Cellules atypiques
pléomorphes

Cellules atypiques
exprimant S-100 et
montrant des
mélanocytes



4.3

Tumeurs annexielles

4.3.1 Hyperplasie des glandes sébacées

4.3.2 Pilomatrixome (Épithélioma calcifié de Malherbe)

4.3.3 Syringome

4.3.4 Syringocystadénome papillifère

4.3.5 Porome

4.3.6 Hidradénome

(Hidradénome nodulaire - hidradénome à cellules claires)

4.3.7 Spiradénome

4.3.8 Cylindrome

4.3.9 Maladie de Paget

4.3.10 Trichoblastome

4.3.11 Trichoépithéliome desmoplasique

4.3.12 Carcinome basocellulaire

4.3.13 Fibroépithéliome de Pinkus

4.3.1 Hyperplasie des glandes sébacées

Définition Prolifération bénigne de glandes sébacées élargies.

Clinique Petite papule jaune avec une dépression ou un pore central, typiquement au visage. Les facteurs importants sont : une prédisposition génétique et séborrhéique ainsi que l'immunosuppression. Typiquement biopsié pour exclure un carcinome basocellulaire.

Histopathologie

- *Glandes sébacées élargies* de structure régulière arrangées *autour d'un follicule pileux central*.
- Couche périphérique de cellules basaloïdes germinatives normales.

Variante

- *Tubercule de Montgomery* : des glandes sébacées sous-épithéliales ectopiques avec un pore central situé à l'ombilic.

Diagnostics différentiels

■ Adénome sébacé

Glandes sébacées agrandies et irrégulières. Couches plus épaisses de cellules basophiles et germinatives, pas uniformes, avec des endroits kystiques dans le centre. L'adénome est souvent, ulcéré avec une croûte à la surface.

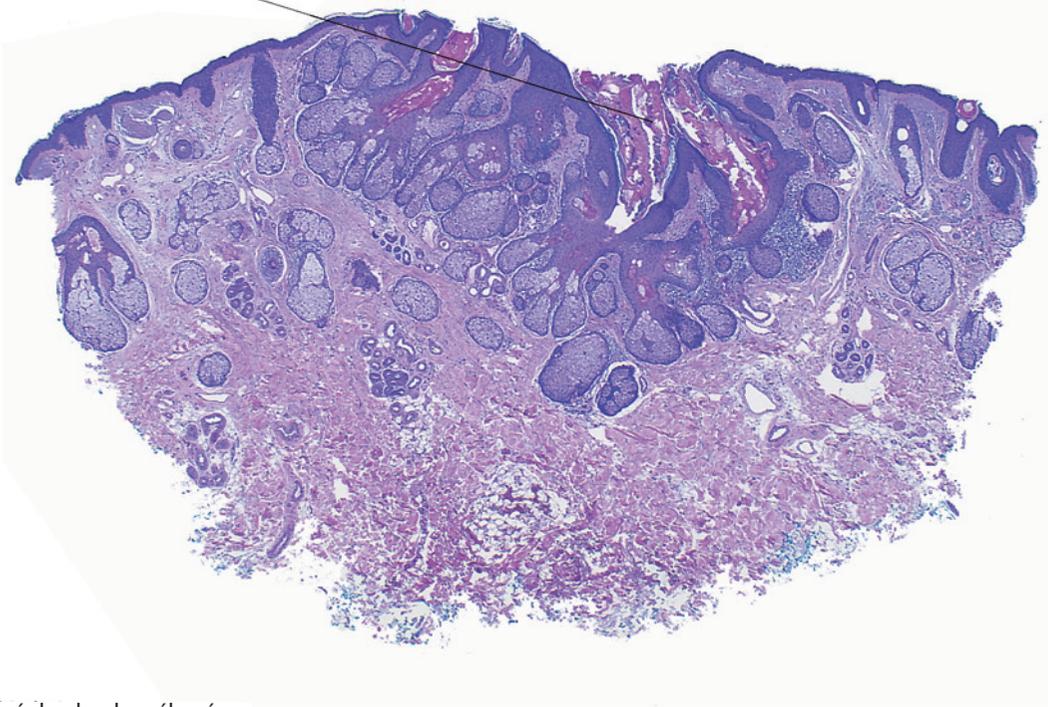
■ Tumeur sébacée kystique

Une variante kystique d'un adénome sébacé, souvent un marqueur pour le syndrome de Muir-Torre qui démontre une instabilité génétique liée à un défaut de réparation de l'ADN. Les patients montrent des kérato-acanthomes multiples et des tumeurs malignes dans d'autres organes.

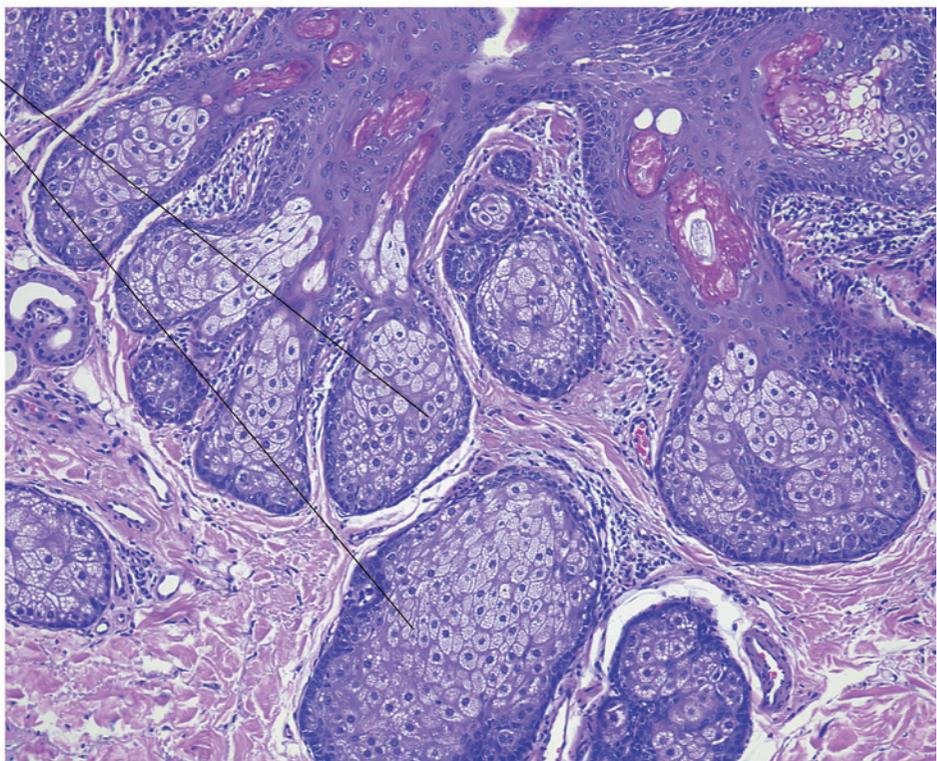
■ Sébacéome

Tumeur basaloïde circonscrite avec des endroits de différenciation sébacée.

Follicule pileux à centre dilaté



Nombre élevé de glandes sébacées normales agrandies



4.3.2 Pilomatrixome (Épithélioma calcifié de Malherbe)

Définition Tumeur annexielle bénigne avec différenciation folliculaire et tendance à la calcification.

Clinique Nodule solitaire ferme dermique typiquement dans la région de la tête et du cou, plus souvent rencontré chez les enfants et les adolescents.

Histopathologie

- Lésion épithéliale nodulaire circonscrite dans le derme profond.
- *Cellules tumorales basaloïdes matricielles avec transition vers des endroits plus pâles* ou avec un centre nécrotique (*cellules fantômes*).
- Dépôts de sels de calcium, voire d'ossification dans la partie centrale.
- Infiltrat inflammatoire réactif avec des cellules géantes multinucléées dans ou autour de la tumeur.

Diagnostics différentiels

■ **Carcinome basocellulaire**

Pas de cellules fantômes, formation de fentes entre la tumeur et le stroma.

■ **Trichoblastome**

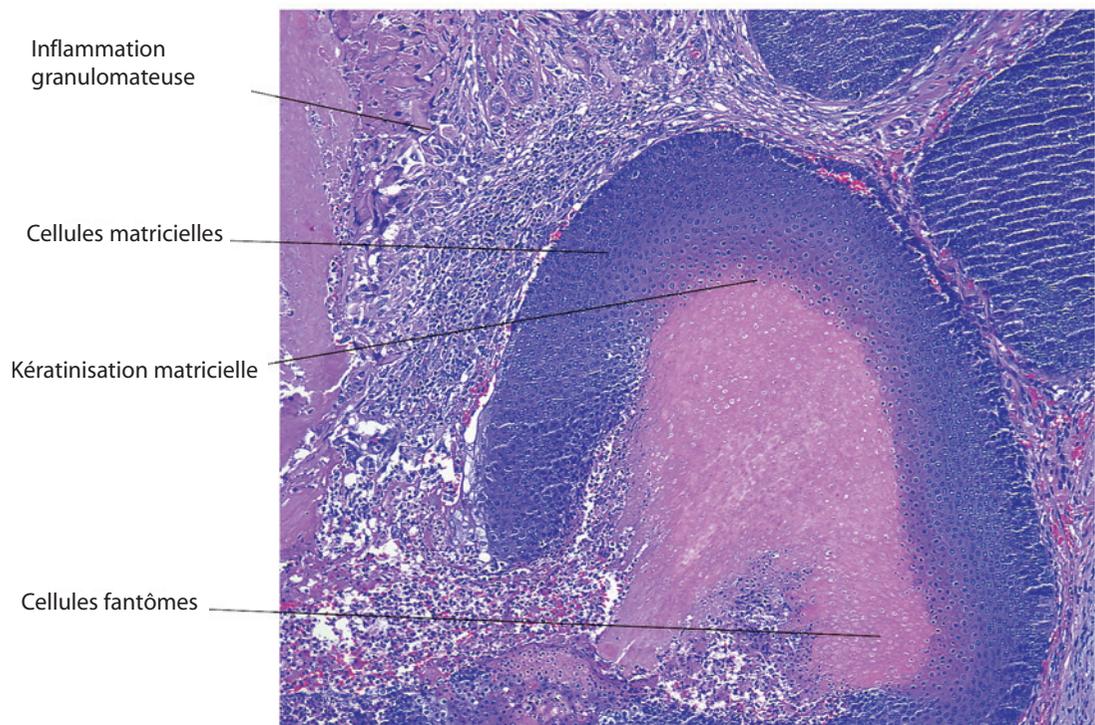
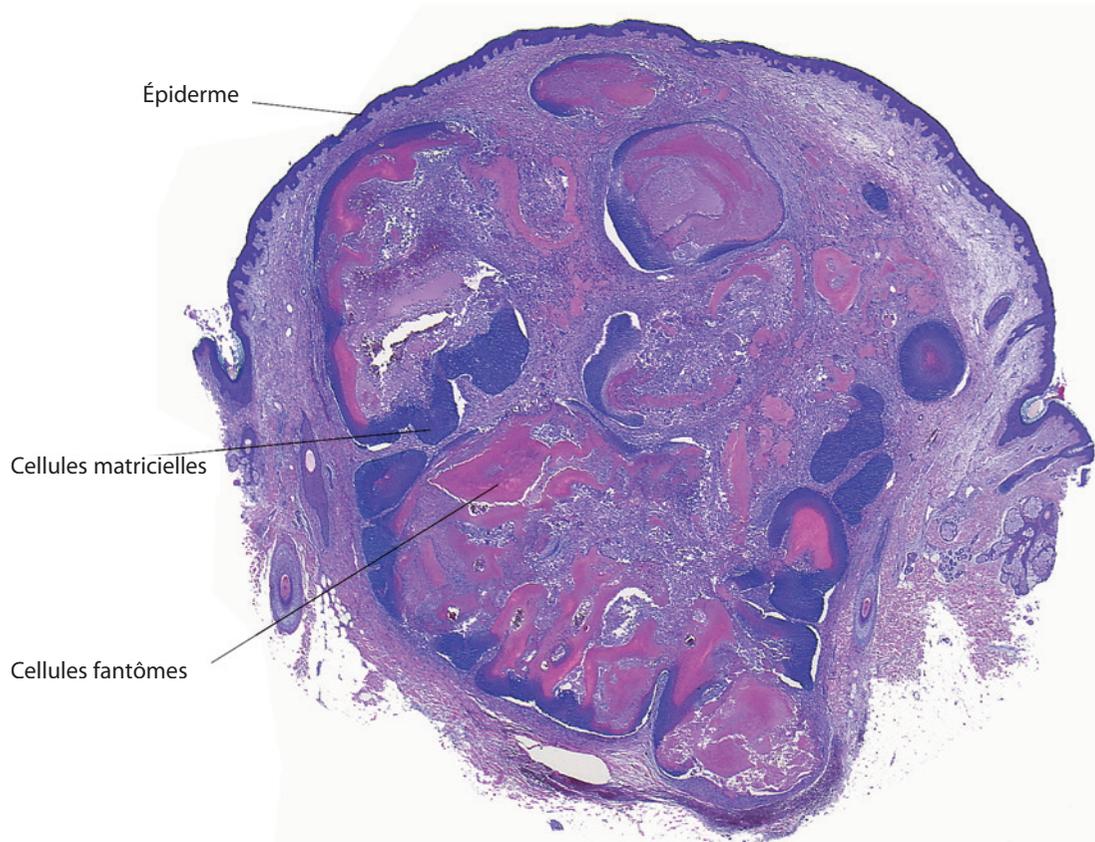
Nodule d'une tumeur basaloïde avec, par endroits une différenciation de follicules pileux. Pas de calcification ou de cellules fantômes. Stroma riche en cellules.

■ **Ostéoma cutis**

Ossification sans résidu d'un pilomatrixome (cellules fantômes, cellules tumorales basaloïdes).

Commentaire

Dans les lésions plus avancées, les cellules tumorales basaloïdes sont difficiles à trouver ; l'image est surtout celle avec des cellules fantômes. Le pilomatrixome est l'un des plus fréquents précurseurs pour un ostéoma cutis solitaire, c'est pourquoi si l'on trouve une ossification, on doit toujours rechercher des signes résiduels d'un pilomatrixome. Un carcinome sur pilomatrixome doit être suspecté si l'on rencontre beaucoup de mitoses ou de vrais endroits nécrotiques.



4.3.3 Syringome

Définition Tumeur annexielle bénigne avec différenciation eccrine et avec de nombreuses structures canaliformes.

Clinique Multiples papules jaune-blanc souvent sur les paupières et les joues.

Histopathologie

- Prolifération de petites structures canaliformes avec une à deux couches de cellules cuboïdes dans les couches du derme superficiel à moyen.
- Aspect typique de « *tétard* » ou de « *raquette de tennis* » avec prolifération excentrique de cellules épithéliales avec un cytoplasme éosinophile.
- Pas d'atypies cellulaires.
- Parfois stroma dense.

Variante

- *Syringome à cellules claires* démontrant du glycogène PAS positif dans le cytoplasme.

Diagnostics différentiels

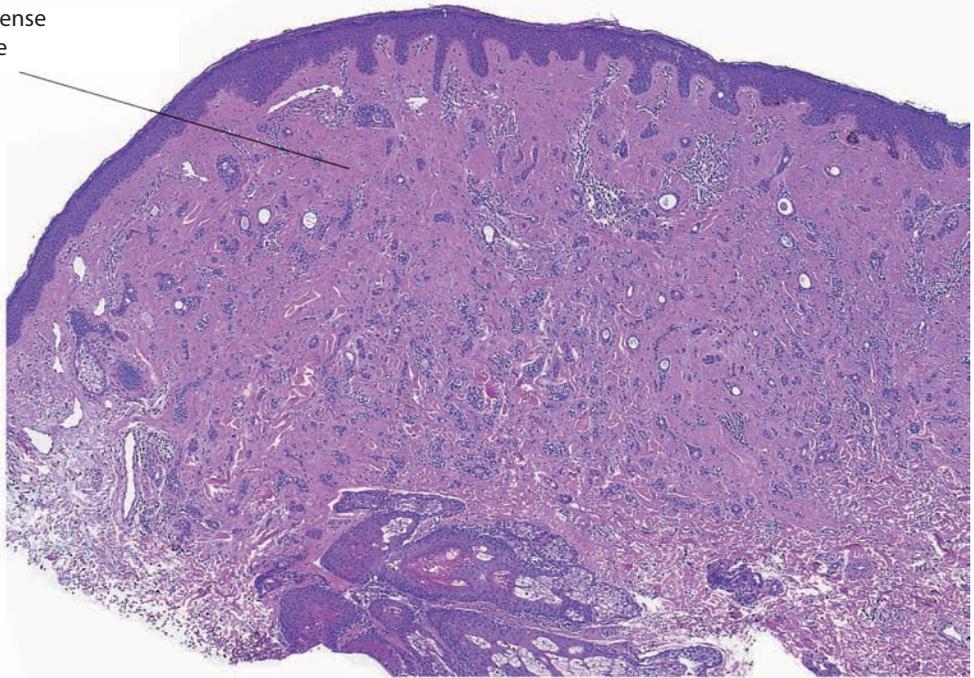
■ Trichoépithéliome desmoplasique

Tumeur dans le derme superficiel à moyen avec des cordons de cellules épithéliales contenant des petits kystes avec du matériel cornifié et un stroma dense fibrotique (desmoplasique).

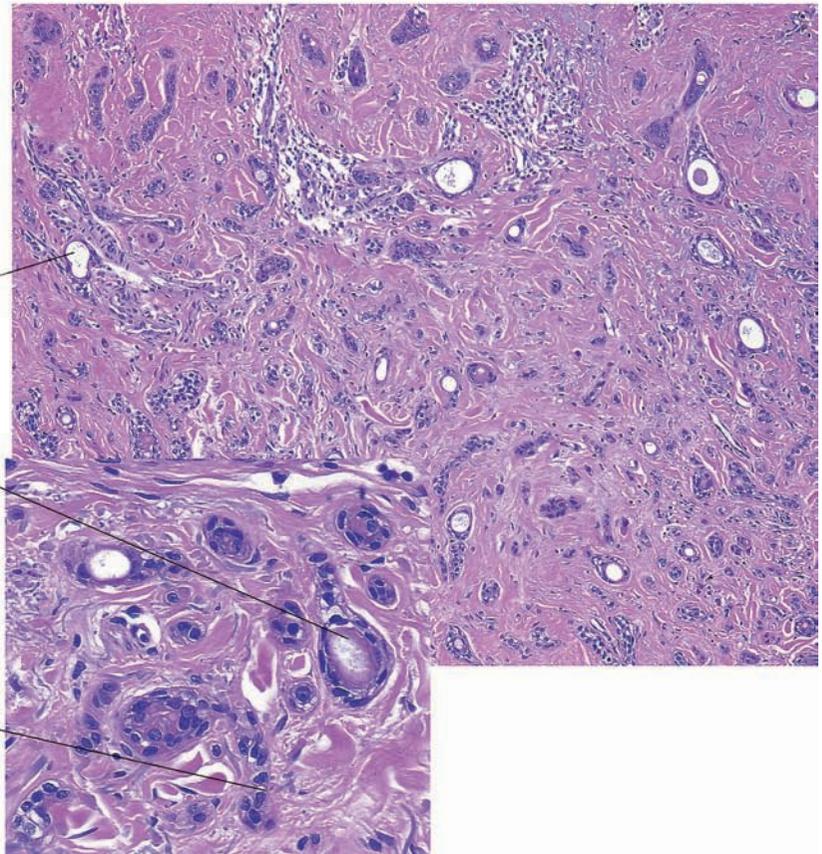
■ Carcinome annexiel microkystique

Tumeur épithéliale asymétrique profonde avec microkystes remplis de matériel cornifié dans la partie superficielle, prolifération de cordons contenant des cellules épithéliales canaliformes sans atypies cytologiques (pas de mitoses ou atypies nucléaires) et infiltrant dans le derme profond ou le tissu sous-cutané souvent avec une infiltration périneurale. Le derme profond est souvent dense et sclérotique.

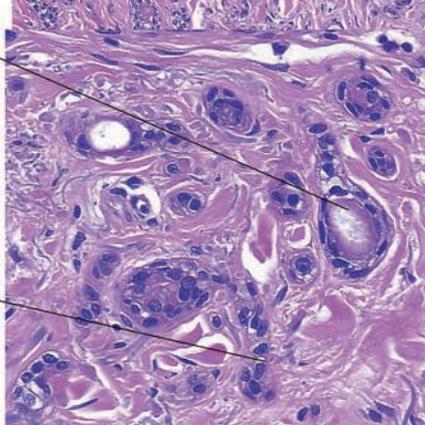
Stroma dense
fibrotique



Structures canaliformes eccrines
avec épithélium cuboïde, parfois
dilaté et montrant un aspect
de « têtard »



Thèques de cellules
basaloïdes



4.3.4 Syringocystadénome papillifère

Définition Tumeur annexielle bénigne avec différenciation apocrine.

Clinique Nodule dans la région de la tête et du cou, particulièrement sur le cuir chevelu ; environ un tiers est rencontré dans un nævus sébacé.

Histopathologie

- Invagination épithéliale circonscrite de structures tubulaires en connection avec l'épiderme montrant une *différenciation de cellules apocrines sur deux couches* et *altérations épidermoïdes focales*. Les anastomoses entre les structures canaliformes sont fréquentes.
- *Structures papillomateuses intraluminales (pseudopapillaires)*.
- Épithélium à deux couches cellulaires ; vers le lumen un épithélium *apocrine cuboïdal*, vers l'extérieur un *épithélium cylindrique*.
- Stroma avec des infiltrats inflammatoires denses riches en *plasmocytes*.
- En cas d'association avec un nævus sébacé, on rencontre des structures eccrines et apocrine dilatées ainsi que des glandes sébacées élargies qui peuvent être trouvées en dessous du syringocystadénome.

Diagnostics différentiels

■ **Hidradénome papillifère**

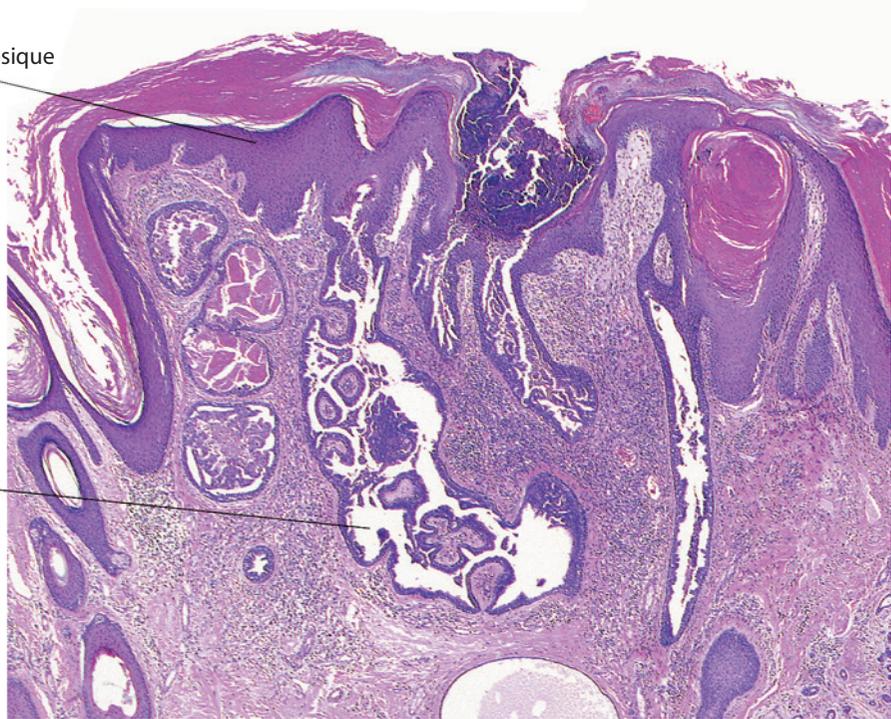
Prolifération glandulaire circonscrite dans la région anogénitale avec des structures épithéliales similaires incluant des structures pseudopapillaires et l'image de glandes d'un épithélium apocrine à deux couches. Tumeur dermique sans contact avec l'épiderme et peu d'inflammation. Les plasmocytes ne sont pas proéminents.

■ **Métastase d'un adénocarcinome**

Tumeur asymétrique avec des structures tubulaires, un pléomorphisme nucléaire et mitoses. Pas de contact épidermique.

Épiderme
hyperplasique/acanthosique

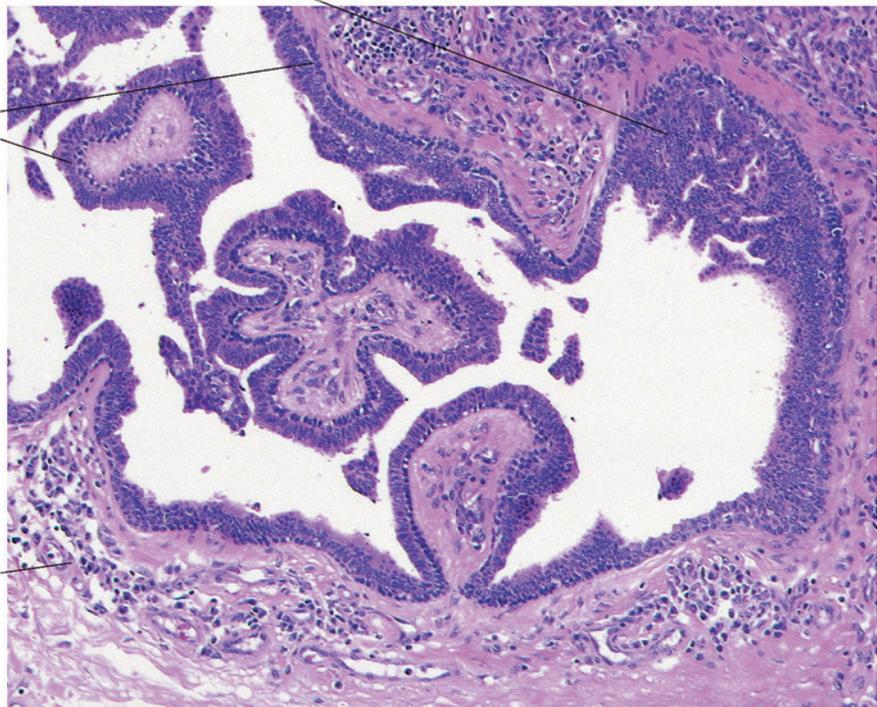
Tumeur kystique
entourée d'un
épithélium



Structures papillomateuses
ou pseudo-papillaires

Épithélium cuboidal
et cylindrique

Infiltrat avec
plasmocytes



4.3.5 Porome

Définition Groupe de tumeurs annexielles bénignes avec différenciation ductale eccrine incluant hidroacanthoma simplex, porome eccrine et tumeur ductale dermique.

Clinique Hidroacanthoma simplex : papule ou plaque verruqueuse surélevée, souvent acrale. Porome eccrine et tumeur ductale dermique : papule érythémateuse ou nodule, acrale ou au cuir chevelu.

Histopathologie

Les trois variantes contiennent toutes des cellules tumorales basaloïdes avec peu de cytoplasme (*cellules poroïdes*), mélangées à des cellules plus larges avec un cytoplasme éosinophile (*cellules de cuticules*).

- *Hidroacanthoma simplex* : Prolifération nodulaire circonscrite intraépidermique de cellules cuboïdales poroïdes.
- *Porome* : Prolifération de cellules poroïdes cuboïdales denses en contact avec l'épiderme. Cellules de cuticules autour des structures canalaies. Nécrose caractéristique (nécrose en masse) typiquement dans le centre de la tumeur.
- *Tumeur ductale dermique* : Identique au porome mais sans contact avec l'épiderme.

Diagnostics différentiels

Hidroacanthoma simplex

■ Kératose séborrhéique

La forme clonale du phénomène Borst-Jadassohn a des thèques de kératinocytes intraépidermiques ; typiquement des bouchons cornés sont présents.

■ Maladie de Bowen

Cellules tumorales intraépidermiques avec des cellules atypiques dans toutes les couches épidermiques, mitoses atypiques, hyperchromasie des noyaux.

■ Maladie de Paget

Distribution de cellules claires tumorales pagétoïdes (disséminées) dans l'épiderme. Les colorations immunohistochimiques avec CAM5.2 et CK7 sont positives.

Porome et tumeur ductale dermique

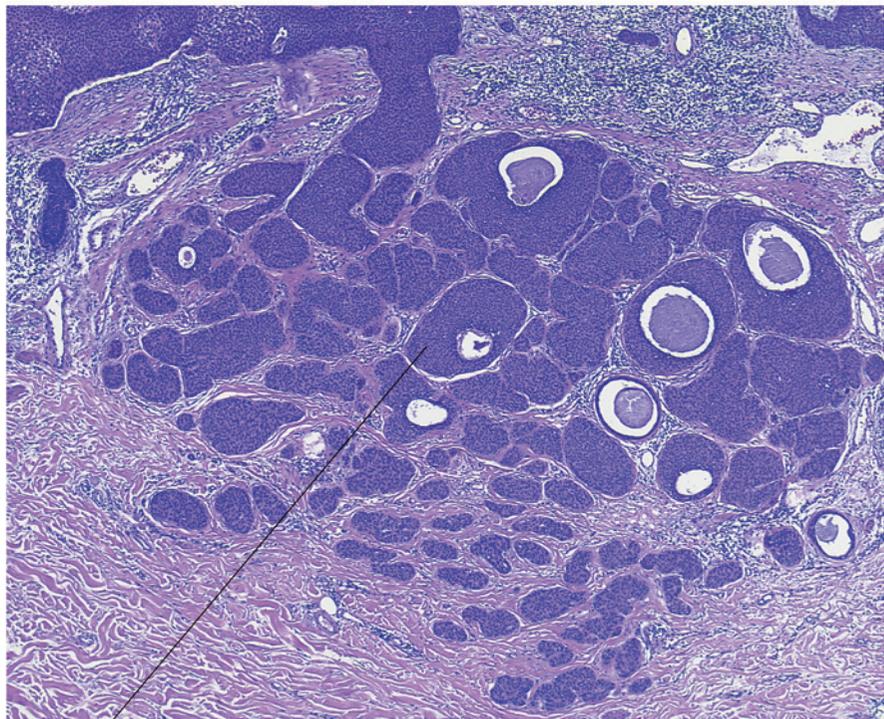
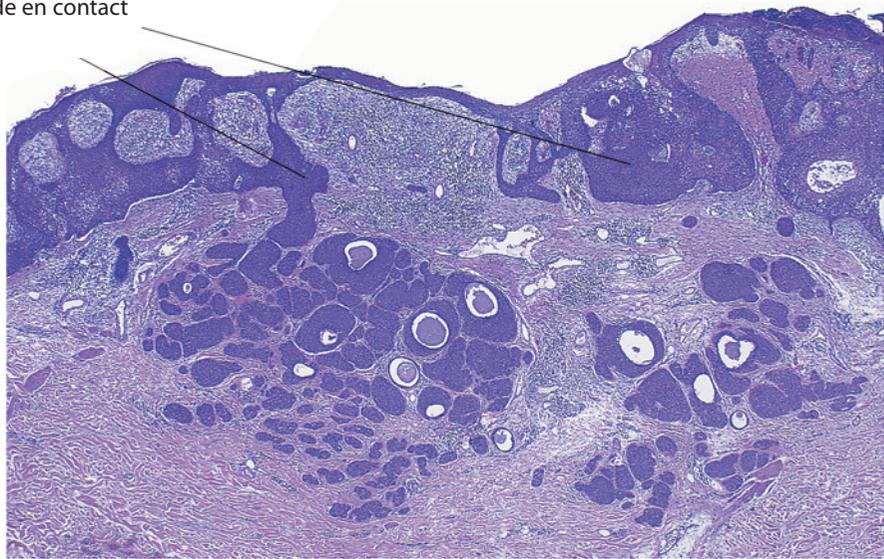
■ Carcinome basocellulaire

Architecture asymétrique, cellules tumorales périphériques en palissade avec fentes entre la tumeur et le stroma.

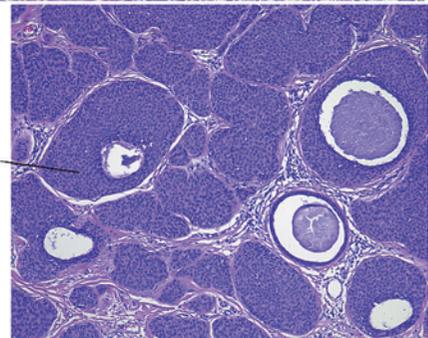
■ Porocarcinome

Image semblable mais plutôt asymétrique et plus étendue. Le diagnostic est fondé sur des mitoses atypiques et un pléomorphisme nucléaire, ainsi que des fentes entre les thèques tumorales et le stroma.

Tumeur basaloïde en contact avec l'épiderme



Prolifération de cellules monomorphes et basaloïdes cuboïdales formant des structures canaliformes et kystiques



4.3.6 Hidradénome (Hidradénome nodulaire – hidradénome à cellules claires)

Définition Tumeur annexielle bénigne à différenciation apocrine avec des éléments glandulaires plutôt que ductaux en comparaison d'un porome.

Clinique Tumeur solitaire quelquefois sensible, de couleur chair à rouge-brun, localisée sur la tête ou les extrémités. Peut être trouvée dans un nævus sébacé.

Histopathologie

- *Prolifération nodulaire* intradermique circonscrite avec différents types de cellules tumorales : *cellules épithélioïdes éosinophiles avec un cytoplasme abondant*, quelquefois polygonales avec une *différenciation épidermoïde* et des noyaux vésiculaires.
 - *Cellules claires avec un cytoplasme pâle riche en glycogène (PAS positives)*.
 - Endroits circonscrits avec formations ductales.
 - Endroits kystiques.
 - *Stroma sclérotique* caractéristique avec capillaires dilatés.
- Variante*
- *Hidradénome à cellules claires* avec prédominance de cellules claires PAS positives.

Diagnostics différentiels

■ Spiradénome

Tumeur similaire mais avec deux types de cellules distincts : lymphocytes intratumoraux fréquents et structures ductales peu fréquentes (aspect poivre et sel).

■ Cylindrome

Aspect de thèques de cellules tumorales basaloïdes entourées d'une membrane dense PAS positive. Structures tubulaires focales.

■ Porome ou tumeur ductale dermique

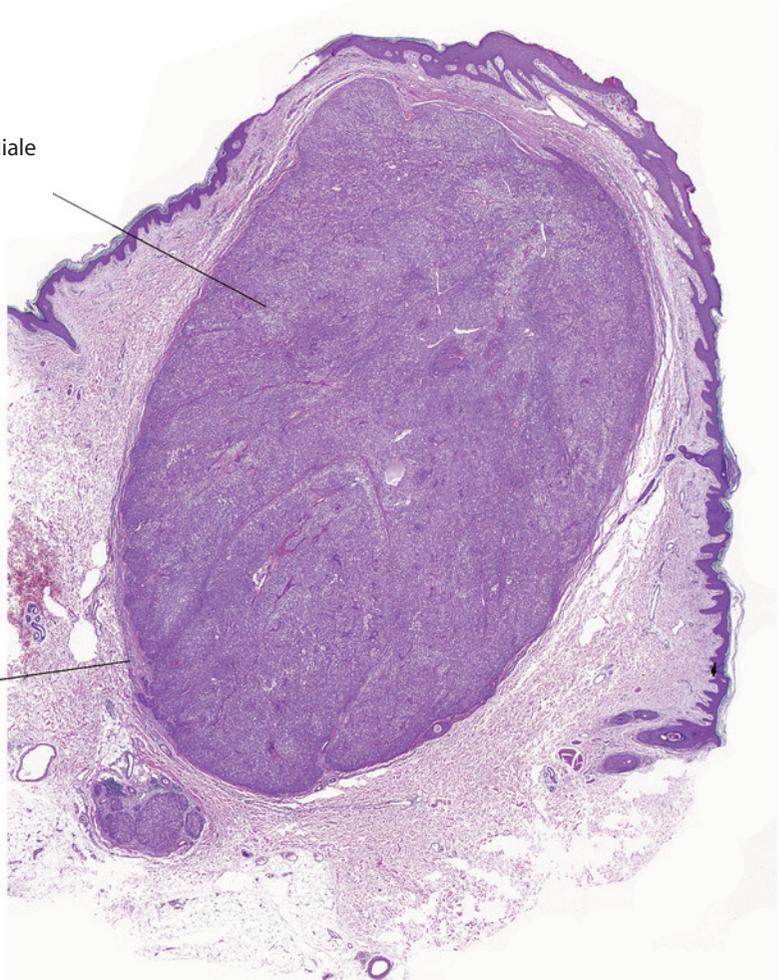
Prolifération circonscrite de cellules poroïdes ou parfois cuticulaires. Structures ductales avec des aspects kystiques focaux. Nécrose en masse typique.

■ Carcinome basocellulaire

Cellules tumorales basaloïdes avec aspect de palissade en périphérie et formation de fentes entre les cellules tumorales et le stroma.

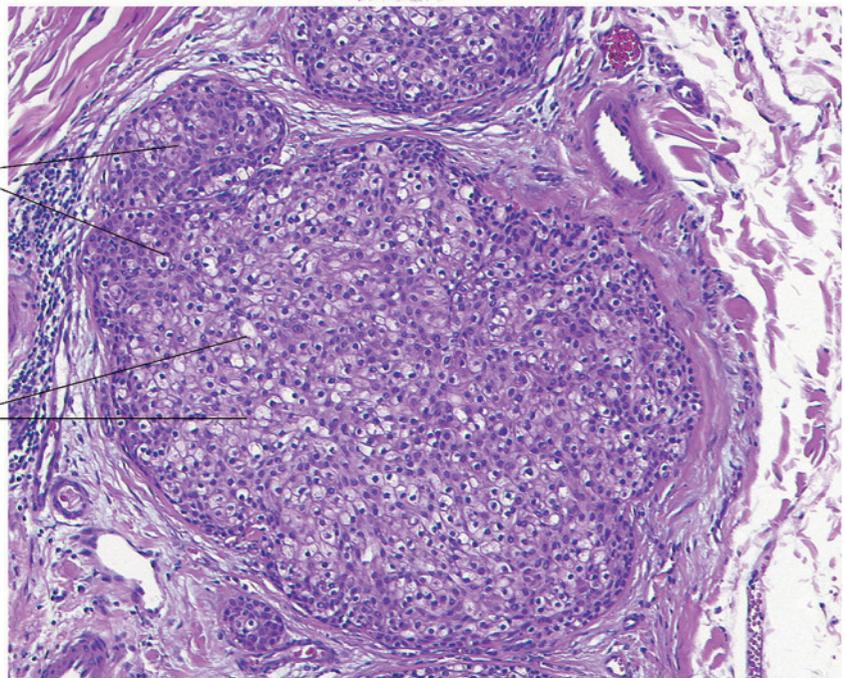
Tumeur épithéliale
dermique
circonscrite

Stroma fibreux



Cellules polygonales
avec cytoplasme
éosinophile ou de
coloration pâle

Structures ductales



4.3.7 Spiradénome

Définition Tumeur annexielle bénigne avec différenciation apocrine typique avec deux types de cellules.

Clinique Nodule solitaire souvent sensible de couleur chair à rouge-brun, typiquement sur le visage. En cas de nodules multiples : plutôt héréditaire de type autosomique dominant et souvent associés à des cylindromes et trichoblastomes (syndrome de Spiegler-Brooke).

Histopathologie

- Nodule dermique circonscrit avec prolifération contenant deux types de cellules : *petites cellules basaloïdes* avec des noyaux denses et peu de cytoplasme, *cellules cuboïdales plus grandes avec cytoplasme éosinophile et noyau moins dense*.
- *Lymphocytes intratumoraux dispersés en grand nombre.*
- *Pas de capsule.*
- Formations ductales peu fréquentes, parfois des endroits kystiques.

Examens complémentaires

Des lymphocytes T intratumoraux peuvent être identifiés avec l'immunohistochimie.

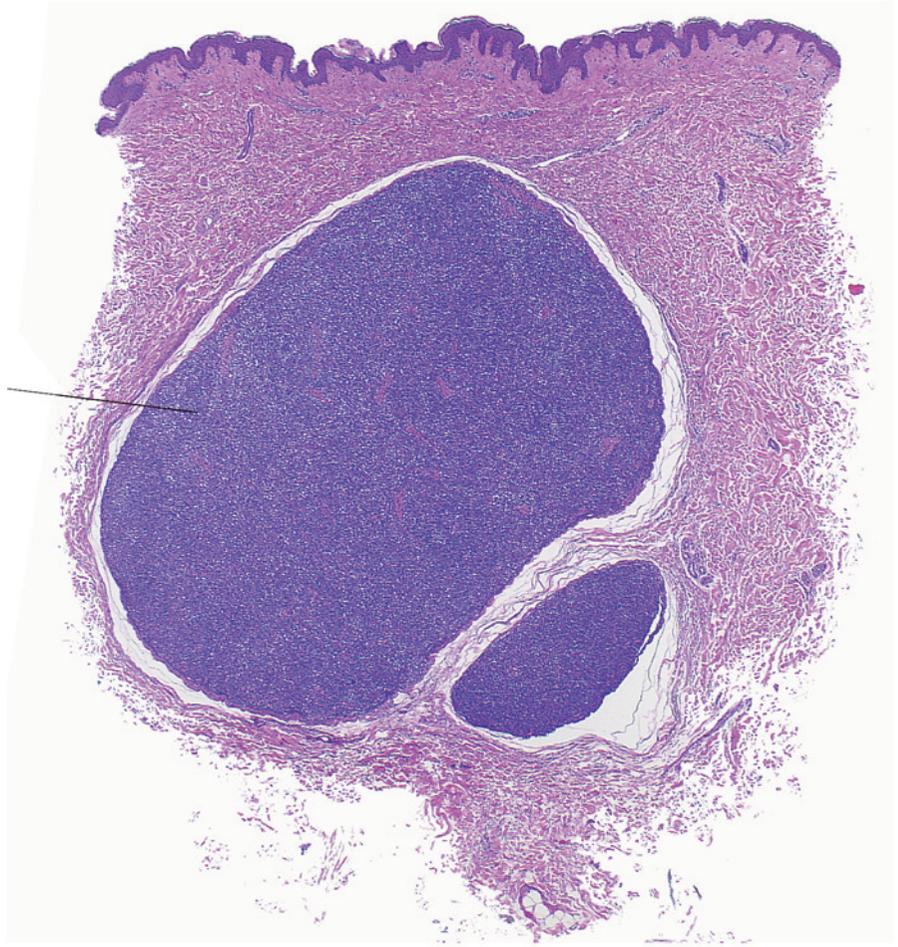
Diagnostics différentiels

- **Cylindrome**
Aspect de thèques de cellules basaloïdes entourées d'une membrane éosinophile PAS positive proéminente. Structures tubulaires focales.
- **Carcinome basocellulaire**
Cellules tumorales basaloïdes avec une architecture en palissade à la périphérie et fentes entre les cellules tumorales et le stroma. Pas de lymphocytes intratumoraux.
- **Porome ou tumeur ductale dermique**
Prolifération de cellules poroïdes ou parfois cuticulaires circonscrite. Structures ductales avec transformation kystique focale. Nécrose en masse typique.

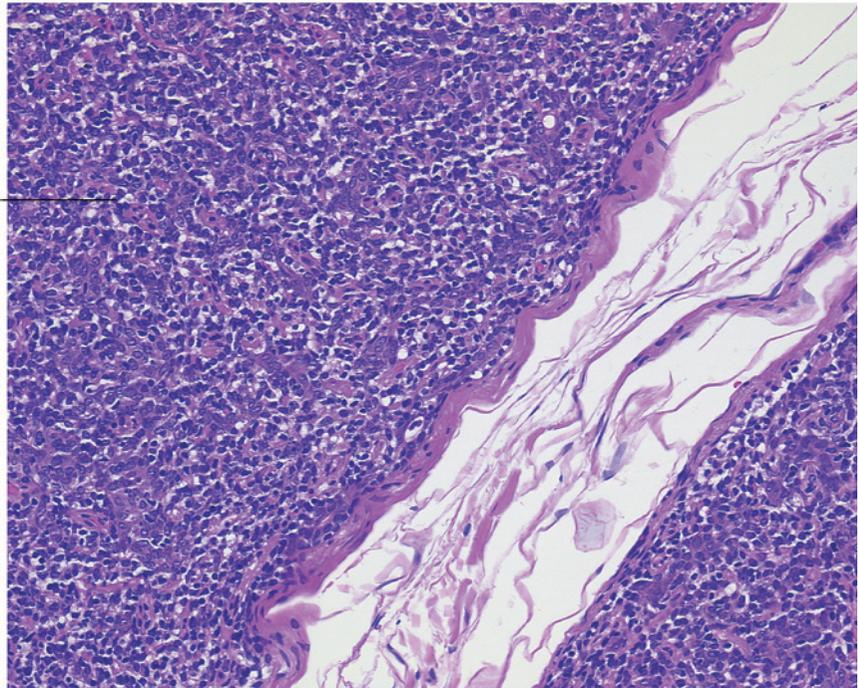
Commentaire

Même si cette tumeur a longtemps été décrite comme un spiradénome eccrine. Les études récentes ont montré qu'il s'agit d'une différenciation apocrine.

Tumeur épithéliale
basophile circonscrite
dans le derme



Petites cellules basaloïdes
avec noyau dense mêlées à
des cellules claires avec
noyau pâle et à des
lymphocytes disséminés



4.3.8 Cylindrome

Définition Tumeur annexielle bénigne avec différenciation apocrine ou eccrine et d'aspect histologique caractéristique.

Clinique Nodules mou de couleur rose-rouge solitaires ou plus souvent multiples sur le cuir chevelu. De nombreux nodules avec distribution dense sont aussi décrits comme *tumeur en turban*. En cas de distribution multiple, une hérédité autosomique dominante est souvent associée à des spiradénomes ou à des trichoblastomes (syndrome de Spiegler-Brooke).

Histopathologie

- Prolifération circonscrite de cordons de cellules tumorales épithéliales arrangées comme un jeu de puzzle.
- Deux types de cellules tumorales :
 - cellules basaloïdes périphériques avec des noyaux hyperchromasiques ;
 - cellules cuboïdales centrales avec noyau plus pâle.
- Peu de mitoses.
- Thèques entourées d'une importante membrane PAS positive.
- Inclusions globulaires éosinophiliques PAS positives dans les thèques tumorales.
- Structures tubulaires focales.
- Petit nombre de lymphocytes intra- ou péri-tumoraux.

Examens complémentaires

Les structures membranaires ainsi que les inclusions globulaires dans les thèques tumorales sont fortement PAS positives.

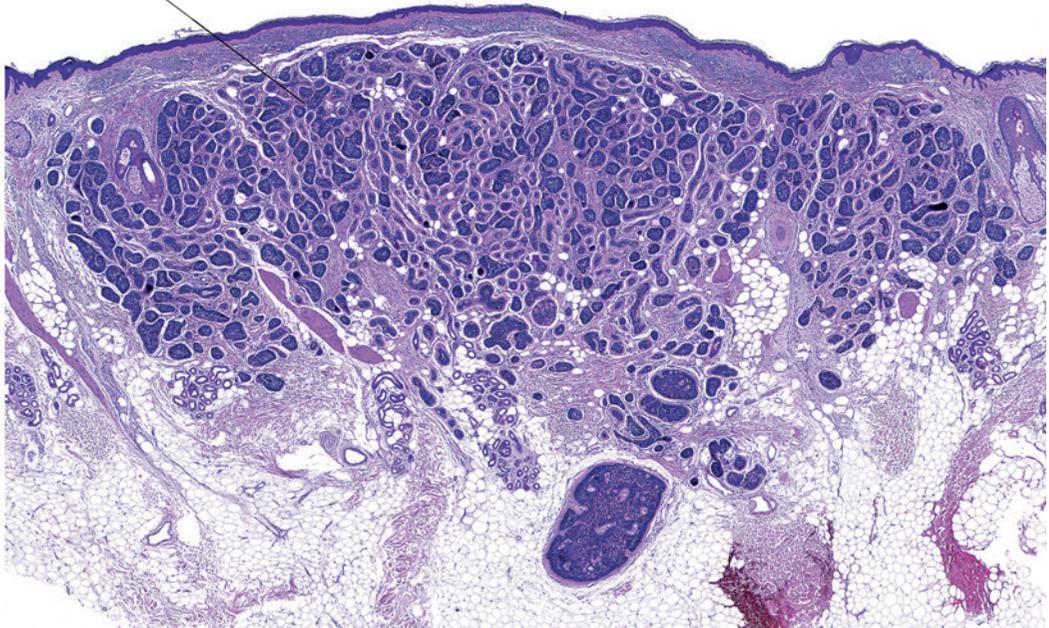
Diagnostics différentiels

- **Spiradénome**
Pas d'aspect en « jeu de puzzle », nombreux lymphocytes tumoraux.
- **Carcinome basocellulaire**
Pas de structure membranaire autour des thèques tumorales. En revanche, une architecture en palissade à la périphérie avec des fentes péri-tumorales, typiquement asymétrique.

Commentaire

Des chevauchements entre cylindrome et spiradénome sont communs. On les appelle souvent spiradénocylindrome ou cylindrospiradénome.

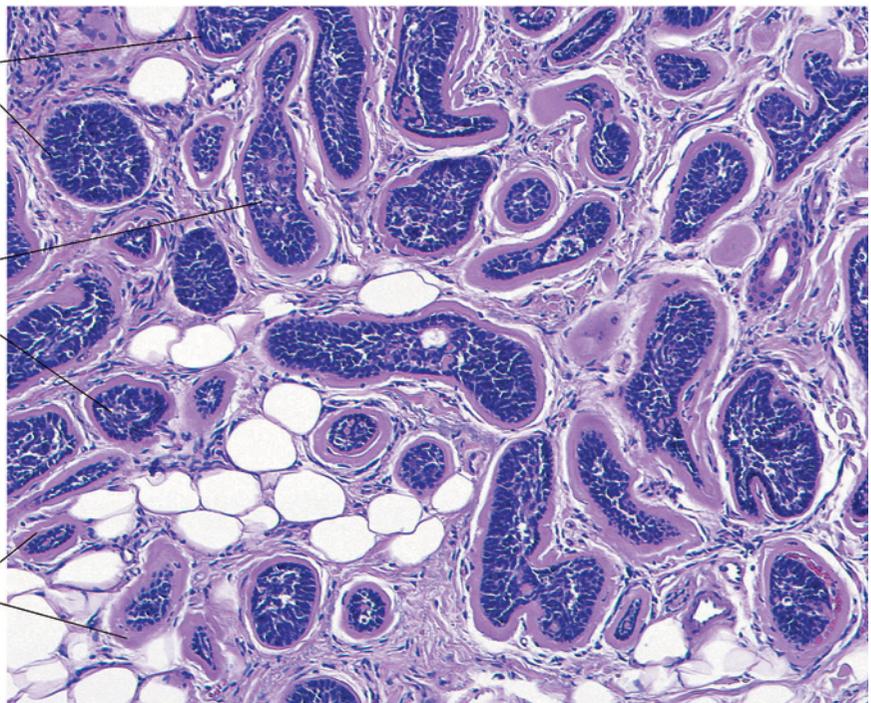
Thèques circonscrites de cellules épithéliales basaloides



Cellules basaloides en palissade périphérique

Cellules pâles dans le centre des thèques

Membranes proéminentes



4.3.9 Maladie de Paget

Définition *Maladie de Paget mammaire* : Distribution intraépidermique d'un carcinome mammaire de type intraductal sous-jacent.
Maladie de Paget extramammaire : Distribution intraépidermique d'un carcinome annexiel ou d'un carcinome métastatique (côlon, prostate, vessie).

Clinique Plaque érythémateuse quelquefois érodée, typiquement dans la région ombilicale ou dans les aisselles, à l'aîne ou dans la région anogénitale pour la variante extramammaire. Souvent considéré cliniquement comme une forme d'eczéma ou une candidose particulièrement à l'aîne.

Histopathologie

- Une distribution pagétoïde de cellules tumorales épithéliales isolées ou en thèques dans un épiderme souvent acanthosique.
- Cellules tumorales avec un cytoplasme basophile pâle, des noyaux pléomorphes agrandis et des nucléoles proéminents.
- Infiltrat lymphocytaire dans le derme superficiel.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales sont typiquement PAS positives, mais les examens immunohistochimiques sont conseillés. Les cellules tumorales sont positives pour CAM5.2, CK7, EMA et protéine-15. HER2 (ErbB2) est un marqueur sensible pour une activité tumorale qui peut être trouvée dans toutes les formes de maladie de Paget et pas seulement dans celles associées à un carcinome du sein. Les marqueurs de la maladie de Paget extramammaire dépendent de la tumeur sous-jacente (CDX2 pour le côlon, PSA pour la prostate et uroplakine pour la vessie).

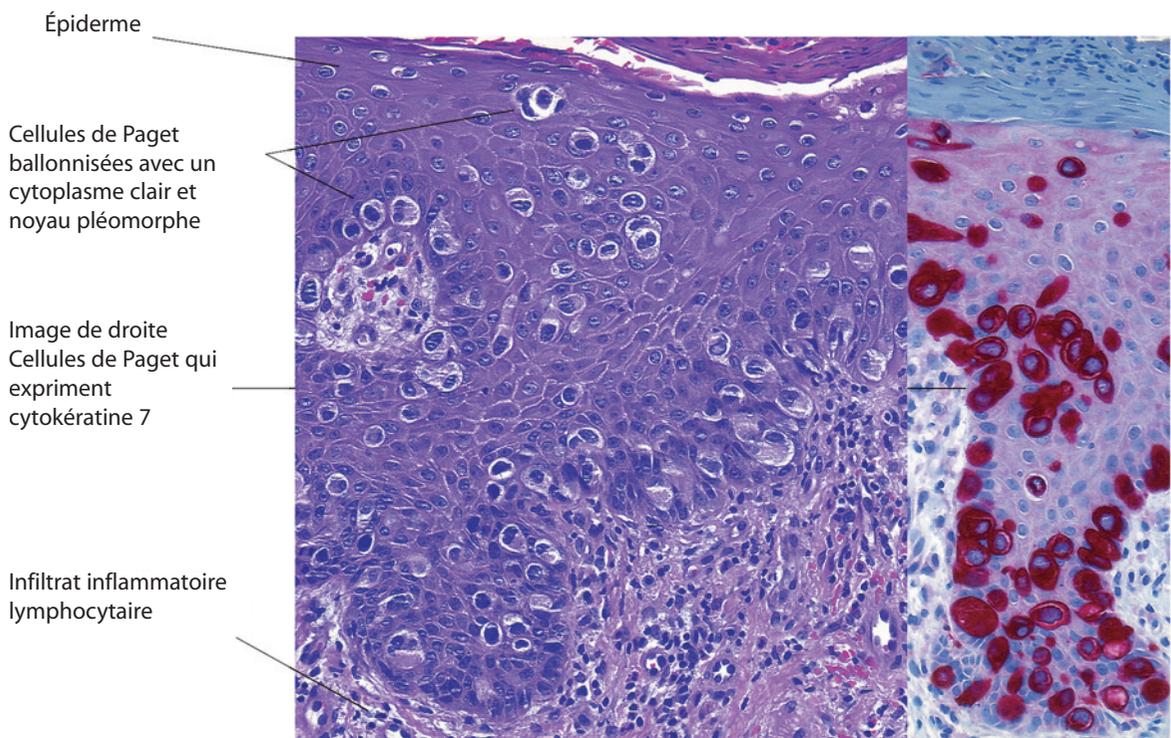
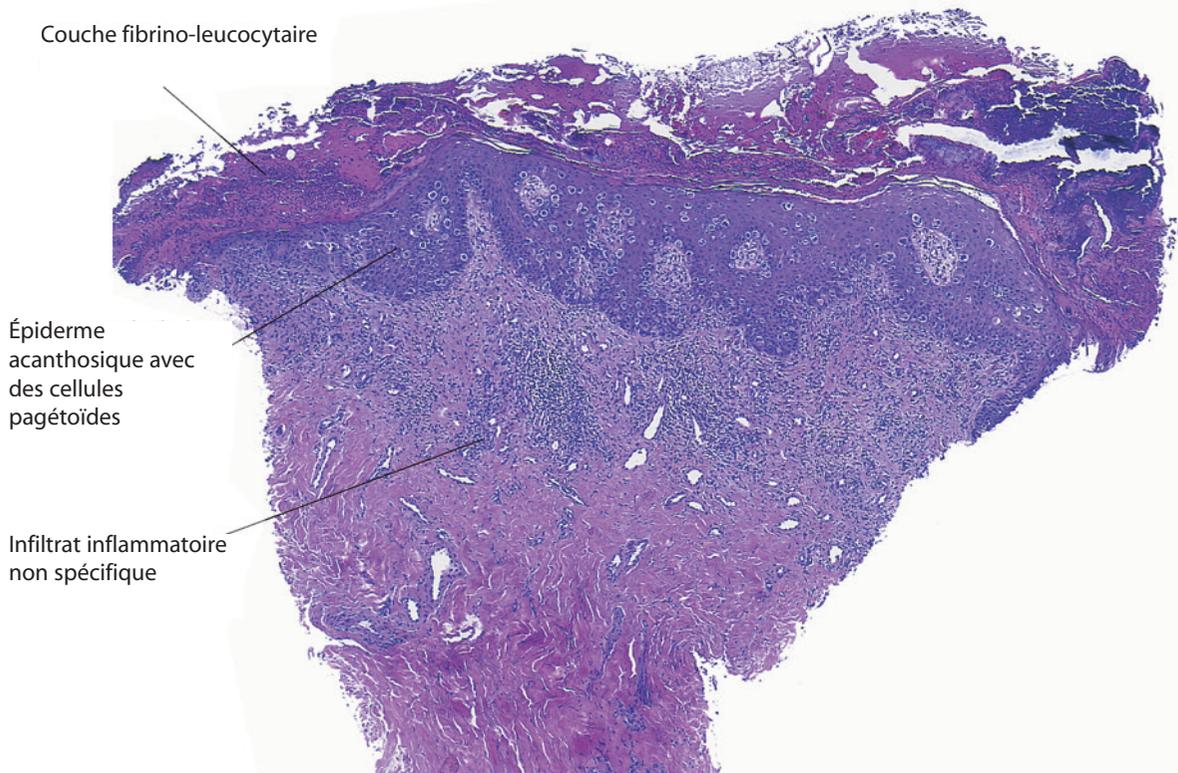
Diagnostiques différentiels

- **Mélanome (de type à extension superficielle)**
L'épiderme contient des mélanocytes atypiques, quelquefois avec un cytoplasme clair, solitaire ou en thèques, typiquement dans la couche basale et positifs pour les marqueurs S-100, HMB-45 ou Melan-A.
- **Maladie de Bowen et papulose bowénoïde**
Acanthose avec des kératinocytes atypiques dans toutes les couches épidermiques, des mitoses atypiques et des dyskératoses.
- **Lymphome pagétoïde (Woringer-Kolopp)**
Forme localisée d'un mycosis fongoïde avec des lymphocytes atypiques à cytoplasme clair distribués d'une façon pagétoïde dans l'épiderme.
- **Carcinome sébacé des paupières**
Montre typiquement des cellules sébacées à cytoplasme clair dans l'épiderme avec cytoplasme abondant.

Commentaire

La plupart des cas de maladie de Paget extramammaire sont des carcinomes annexiels apocrines primaires ; dans environ 15 % des cas, un carcinome sous-jacent (comme côlon, prostate ou vessie) cause des métastases dans l'épiderme.

Morbus Paget



4.3.10 Trichoblastome

Définition Tumeur annexielle bénigne avec différenciation folliculaire.

Clinique Nodule solitaire de couleur chair à rouge-brun typiquement sur le cuir chevelu, dans le visage ou la nuque, parfois ulcéré. C'est la tumeur la plus fréquente dans le nævus sébacé. Si les nodules sont multiples, ils sont héréditaires de façon autosomique dominante et souvent associés à des cylindromes et à des spiradénomes (syndrome de Spiegler-Brooke).

Histopathologie

- Nodule dermique circonscrit avec prolifération de *cellules tumorales épithéliales basaloïdes*.
- Le stroma péritumoral est circonscrit et dense.
- *Pas de fente entre les thèques tumorales et le stroma. En revanche, entre le stroma péritumoral et le derme avoisinant.*
- *Des bourgeons de structures folliculaires rudimentaires* avec des thèques épithéliales incluant un mésenchyme primitif (« corpuscules mésenchymateux papillaires »).
- Les cellules tumorales sont monomorphes, basophiles et ont des noyaux uniformes.
- Les mélanocytes peuvent être augmentés ainsi que la mélanine dans les îlots tumoraux.
- Différents aspects de croissance : nodulaire, réticulaire, cribriforme (plus souvent en cas de nodules multiples) et accompagné d'un infiltrat lymphocytaire dense (lymphadénome).

Variante

- **Trichoépithéliome** : Forme superficielle avec des kystes kératinisés.

Diagnostics différentiels

■ Carcinome basocellulaire

Très similaire mais asymétrique. Pas de bourgeons de follicules primitifs, fente entre la tumeur et le stroma. Architecture en palissade à la périphérie, plus souvent rencontré dans les carcinomes basocellulaires. Les trichoblastomes montrent un stroma plus marqué.

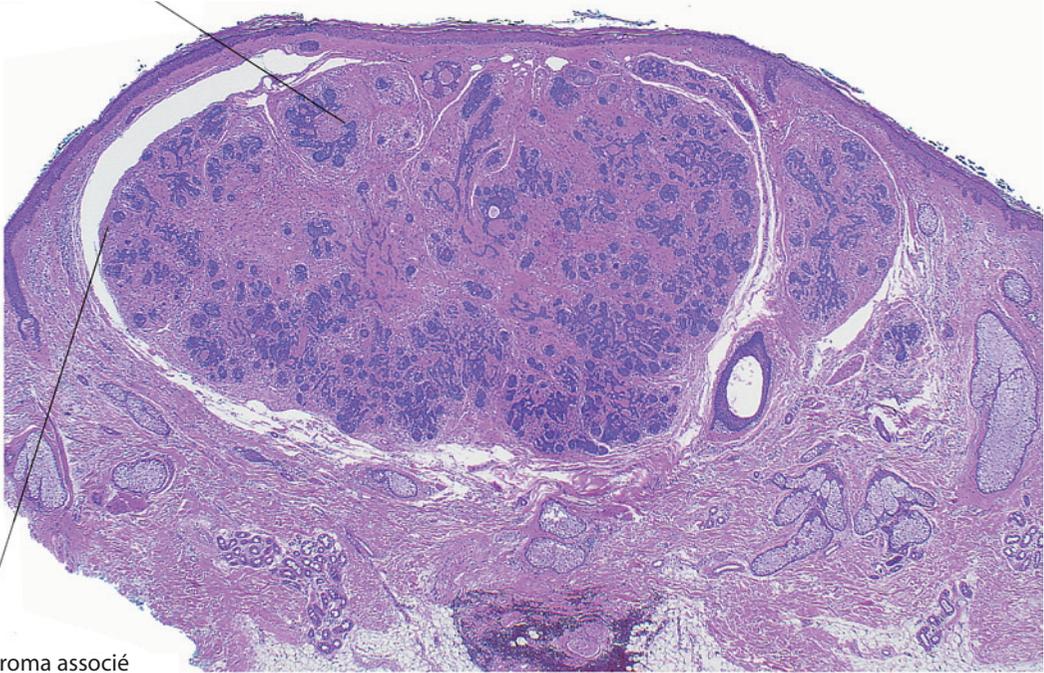
■ Pilomatrixome

Cellules tumorales épithéliales basophiles et cellules fantômes, typiquement calcifiées.

■ Trichofolliculome

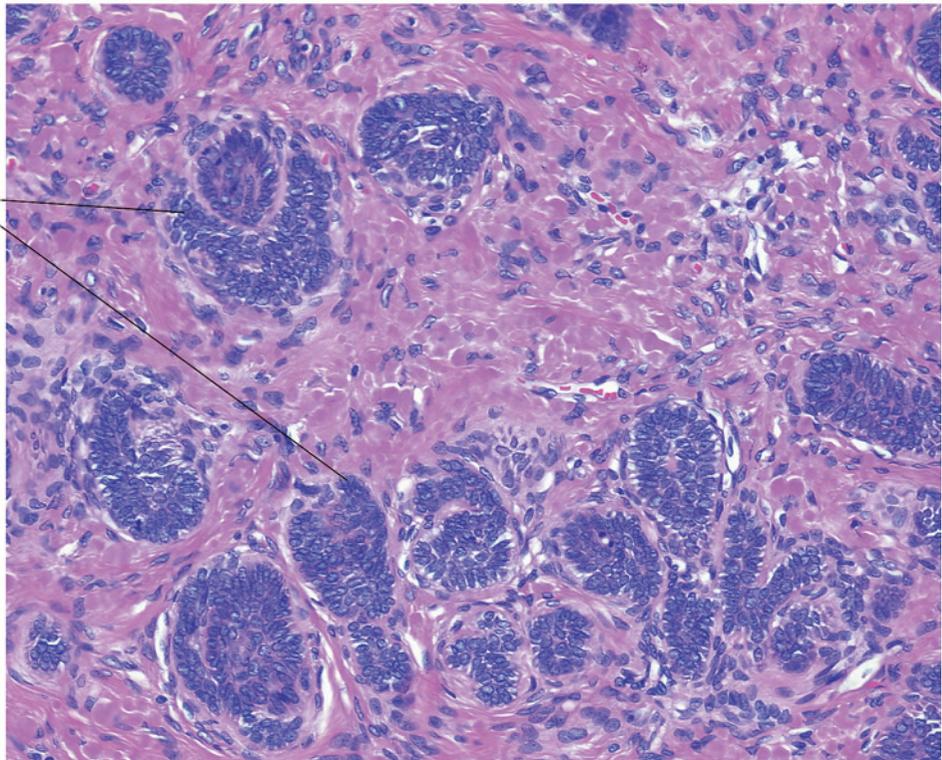
Follicules pileux souvent immatures multiples et petits, arrangés autour des structures folliculaires de l'ostium dilaté.

Tumeur dermique bien circonscrite
avec différenciation folliculaire



Tumeur et stroma associé
séparé du reste du derme

Thèques
tumoraux
basaloïdes avec
différenciation
folliculaire



4.3.11 Trichoépithéliome desmoplasique

Définition Tumeur annexielle bénigne avec différenciation folliculaire, microkystes et stroma fibreux important.

Clinique Une tumeur légèrement surélevée et ferme dans le visage des jeunes adultes. Cliniquement ressemblant à un carcinome basocellulaire sclérodermiforme.

Histopathologie

- À faible agrandissement, on remarque une *dépression centrale*.
- Tumeur épithéliale qui montre dans le derme superficiel à moyen des cordons mal délimités de *cellules épithéliales basaloïdes pâles*.
- *Microkystes* kératinisés et pigment dans les couches supérieures. Parfois, on note des structures épithéliales ductales ressemblant à un syringome.
- Le stroma est *fibrotique* (dense, peu cellulaire) et mal délimité (similaire au trichoblastome).
- Petits granulomes à corps étrangers.

Diagnostics différentiels

■ **Carcinome basocellulaire sclérodermiforme**

Tumeur invasive asymétrique avec des cellules tumorales basaloïdes sans microkystes, un stroma dense, mais typiquement avec des fentes entre les thèques tumorales et le stroma.

■ **Carcinome annexiel microkystique**

Tumeur épithéliale asymétrique profonde avec des petits microkystes kératinisés dans la partie superficielle, des cordons de cellules ductales basaloïdes ou épidermoïdes, d'apparence cytologique peu altérée (pas d'atypies nucléaires ou de mitoses) et pénétrant dans les couches dermiques plus profondes ou dans le tissu sous-cutané, souvent avec une infiltration périneurale. Le derme profond est dense et souvent fibrotique.

■ **Syringome**

Cellules tumorales épithéliales dans le derme superficiel avec différenciation ductale et des structures ressemblant à des « têtards » ou des « raquettes de tennis ».

Commentaire

Le trichoépithéliome desmoplasique est souvent discuté et mis dans le même groupe que les trichoblastomes. Si la tumeur s'étend dans les couches profondes, on devrait diagnostiquer avec beaucoup de prudence un trichoblastome desmoplasique ou un syringome. Les parties superficielles des deux peuvent facilement être confondues avec un carcinome annexiel microkystique.

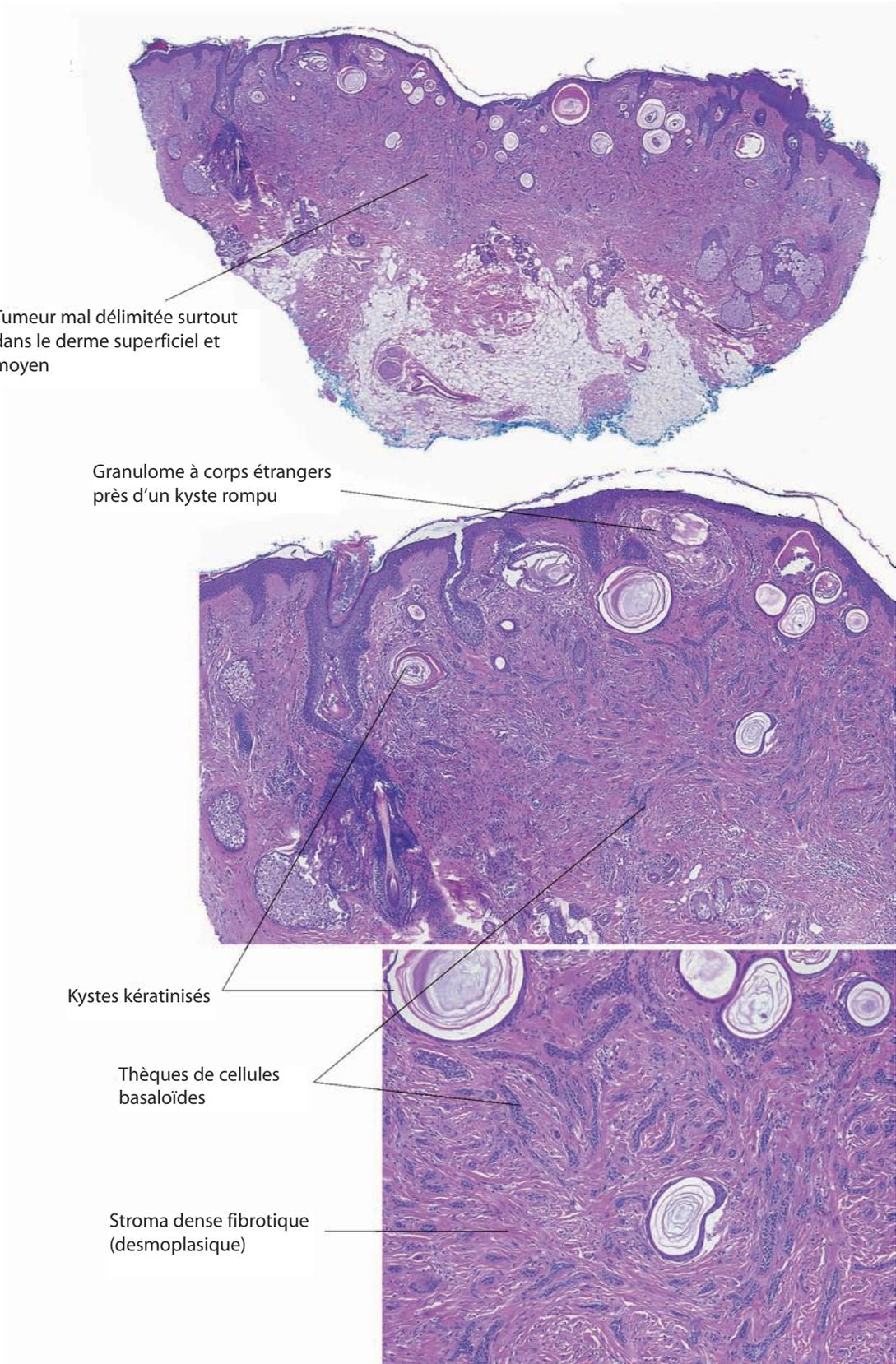
Tumeur mal délimitée surtout dans le derme superficiel et moyen

Granulome à corps étrangers près d'un kyste rompu

Kystes kératinisés

Thèques de cellules basaloïdes

Stroma dense fibrotique (desmoplasique)



4.3.12 Carcinome basocellulaire

Définition Tumeur annexielle basaloïde avec un grand nombre de variantes cliniques, avec infiltration et destruction locales, mais pratiquement pas de métastases.

Clinique Trois sous-types clinico-pathologiques importants :
 – *carcinome basocellulaire superficiel (multiple)* : plaque érythémateuse parfois avec pigmentation focale, typiquement sur le tronc. Très souvent multiple. Quelquefois confondu avec un eczéma chronique ;
 – *carcinome basocellulaire de type solide nodulaire* : nodule opalescent ou érythémateux typiquement avec télangiectasies, aspect perlé et quelquefois ulcération centrale ;
 – *carcinome basocellulaire sclérodermiforme (ou morphéiforme)* : une lésion ferme blanche, ressemblant à une cicatrice avec un bord périphérique infiltré. Si l'on est confronté à une « *cicatrice spontanée* », il faut toujours penser à ce diagnostic.

Histopathologie

- Toutes les formes montrent des cordons de cellules tumorales basaloïdes avec des noyaux denses et dans un stroma. Typiquement, *une architecture en palissade à la périphérie* de ces cellules tumorales ressemblant à une couche basale. Formation de *fentes* entre les thèques tumorales et le stroma. Des cellules apoptotiques sont régulièrement trouvées. En revanche, les mitoses sont variables. On note parfois une calcification ou des nécroses centrales.
- *Type superficiel* : Petit bourgeon épithélial en contact avec l'épiderme et s'étendant dans le derme superficiel, mimant les bourgeons de follicules pileux. Peuvent être bien espacés et facilement loupés.
- *Type nodulaire solide* : Prolifération nodulaire asymétrique avec formation de fentes typiques, un stroma et régulièrement des infiltrats inflammatoires.
- *Type sclérodermiforme (squirrheux)* : Des cordons tumoraux minces (2 à 3 couches cellulaires) avec un stroma dense et riche en cellules, typiquement asymétrique avec des bords mal délimités.

Diagnostiques différentiels

■ Trichoblastome

Tumeur symétrique avec des cordons tumoraux basaloïdes uniformes, des bourgeons de follicules pileux, un stroma tumoral distinct et séparé du derme avoisinant par des fentes. Pas de contact avec l'épiderme.

■ Carcinome de Merkel

Tumeur basophile trabéculaire ou diffuse avec des cellules tumorales de taille moyenne, rondes. Peu de cytoplasme avec des noyaux vésiculaires et une chromatine fine. Immunohistochimie exprimant typiquement CK20 avec un aspect périnucléaire punctiforme. Les autres examens immunohistochimiques expriment : neurofilaments, synaptophysine, chromogranine et CD56.

■ Trichoépithéliome desmoplastique

Tumeur basaloïde symétrique avec dépression centrale. Cellules arrangées dans les thèques et formant des microkystes kératinisés, ne s'étendant pas plus que le derme moyen.

■ Carcinome annexiel microkystique

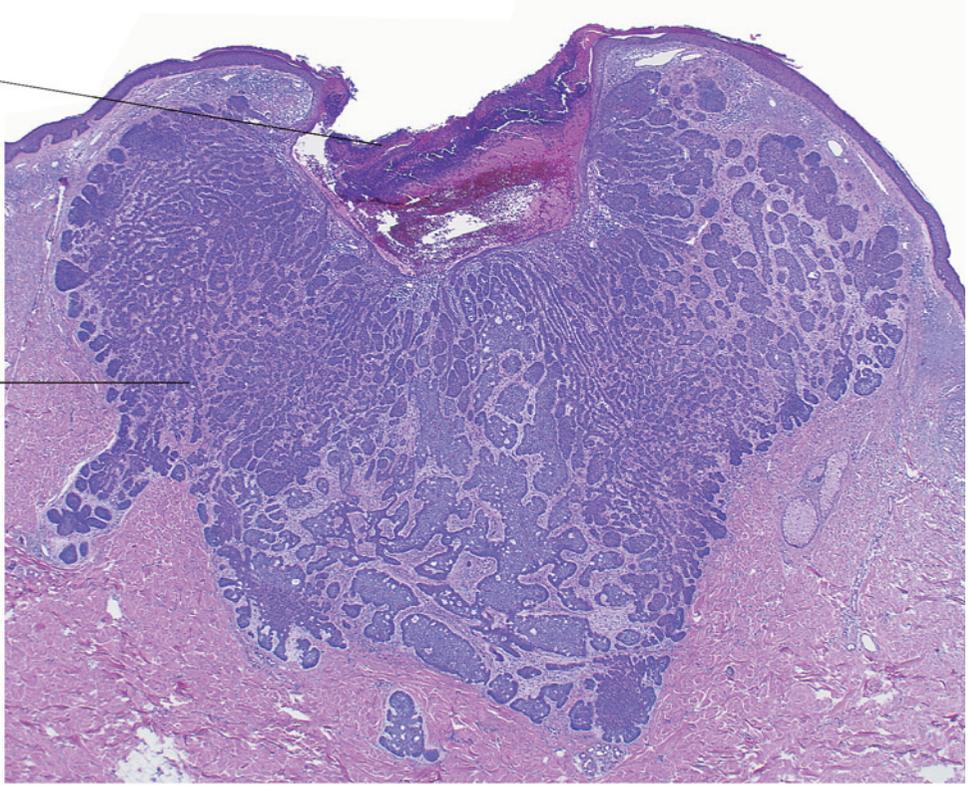
Tumeur épithéliale asymétrique s'étendant jusqu'en profondeur avec des microkystes kératinisés dans la partie superficielle, cellules épithéliales ductales basaloïdes ou épidermoïdes avec un aspect cytologique peu atypique (pas d'atypies nucléaires ou mitoses) s'étendant dans le derme profond ou le tissu sous-cutané, souvent avec une infiltration périneurale. Le derme profond est dense et souvent fibrotique.

Commentaire

L'histogénèse du carcinome basocellulaire a longtemps été controversée. Originaire des cellules souches épithéliales qui se différencient vers un aspect folliculaire. Le bourgeonnement de la couche basale du type superficiel est souvent pris comme preuve de l'origine de la couche basale mais montre aussi des similarités avec des bourgeons de follicules pileux.

Ulcération

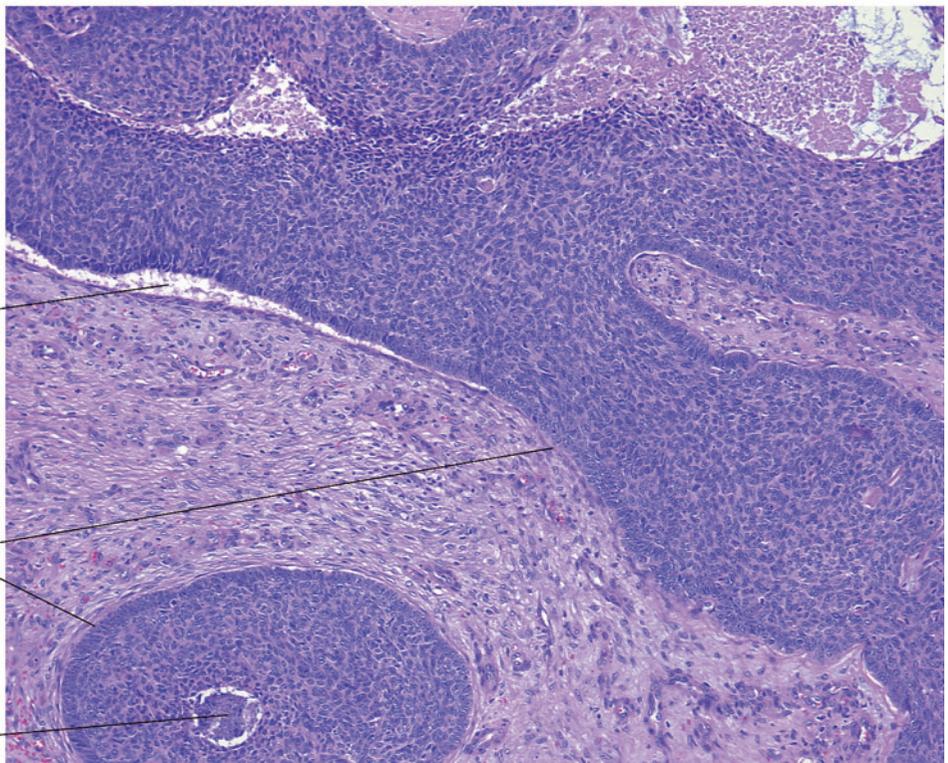
Tumeur basaloïde
nodulaire
circonscrite



Fente entre la
tumeur et le stroma

Cellules
basaloïdes
avec
architecture
en palissade à
la périphérie

Nécrose



4.3.13 Fibroépithéliome de Pinkus

Définition Variante du carcinome basocellulaire avec un aspect histologique unique.

Clinique Nodule ou plaque couleur chair ou rose typiquement sur la partie inférieure du dos.

Histopathologie

- Cellules tumorales épithéliales proliférant sous forme de filet bien circonscrit avec différenciation basaloïde.
- Le stroma riche en vaisseaux et fibroblastes entre les thèques tumorales mime les structures papillaires des follicules pileux. Peu de fentes entre la tumeur et le stroma.
- Bourgeons de follicules pileux rudimentaires et petites structures ductales au sein des cordons de cellules tumorales.
- Certaines zones peuvent présenter un aspect de carcinome basocellulaire typique.

Diagnostics différentiels

■ **Trichoblastome**

Cordons d'une tumeur basaloïde avec un stroma typique, des fentes entre le stroma de la tumeur et le derme avoisinant. Des bourgeons de follicules pileux primitifs présents. Microkystes kératinisés. Une variante cribriforme est très similaire.

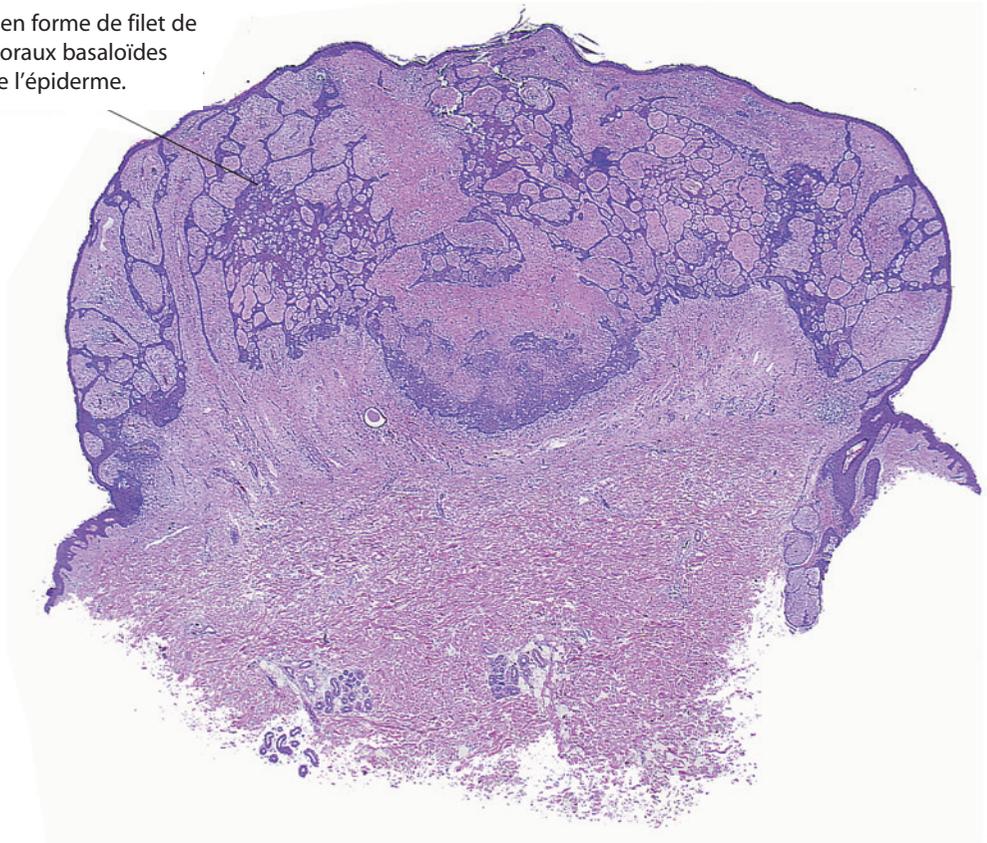
■ **Tumeur mixte de la peau**

Prolifération nodulaire originaire de l'épiderme avec un aspect mixte de cellules basaloïdes et des cellules poroïdes formant des structures tubulaires. Stroma variable avec des parties myxoïdes et chondroïdes, peut être calcifié.

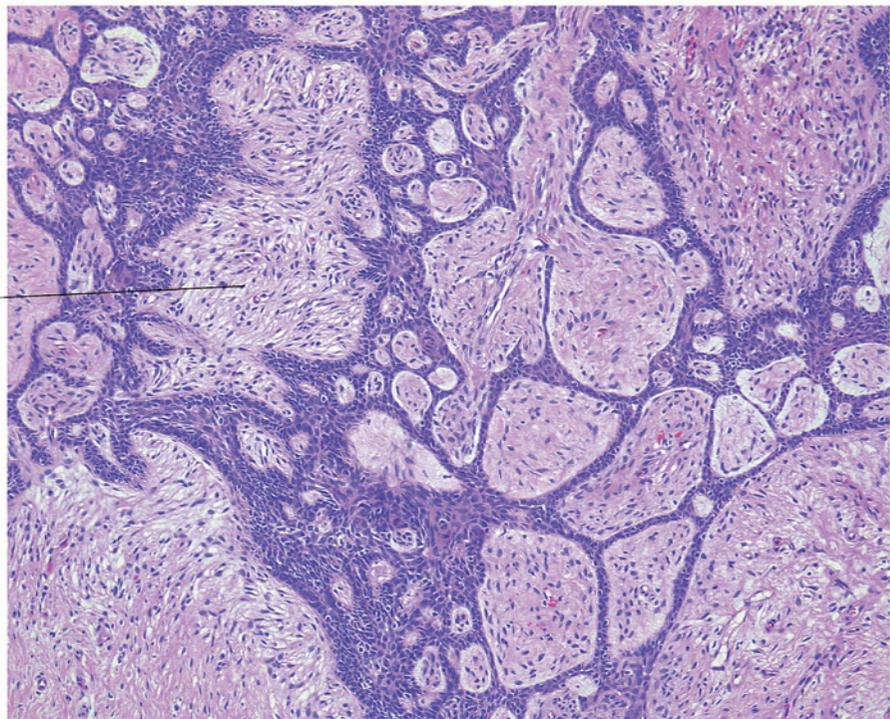
Commentaire

Puisque le fibroépithéliome, le trichoblastome et le carcinome basocellulaire montrent tous une différenciation folliculaire, il n'est pas surprenant qu'ils aient en commun beaucoup d'aspects et quelquefois ne peuvent pas être distingués les uns des autres.

Prolifération en forme de filet de cordons tumoraux basaloïdes originaires de l'épiderme.



Stroma cellulaire et vasculaire



4.4

Hyperplasies et tumeurs des tissus mous

- 4.4.1 Cicatrice
- 4.4.2 Cicatrice hypertrophique et chéloïde
- 4.4.3 Molluscum pendulum
(fibrome mou ou fibroma pendulans)
- 4.4.4 Dermatofibrome
- 4.4.5 Dermatofibrosarcoma protuberans
- 4.4.6 Fibroxanthome atypique
- 4.4.7 Léiomyome
- 4.4.8 Nævus lipomateux superficiel
- 4.4.9 Lipome
- 4.4.10 Neurofibrome
- 4.4.11 Schwannome (Neurilemmome)
- 4.4.12 Carcinome de Merkel (Tumeur de Merkel)

4.4.1 Cicatrice

Définition Mécanisme de réparation physiologique dans lequel le derme endommagé (ou d'autres tissus) est remplacé par une fibrose.

Clinique L'apparence dépend de l'âge : au début aspect érythémateux, plus tard, couleur chair, hyper- ou hypopigmenté, peut être surélevé, atrophique ou pratiquement à niveau.

Histopathologie

Stade initial

- Épiderme acanthosique.
- Fibres collagènes fines et peu denses.
- Fibroblastes, myofibroblastes et capillaires augmentés.
- Infiltrat mixte.

Stade avancé

- Épiderme atrophique, quelquefois avec des fentes sous-épidermiques.
- Fibres de collagène parallèles à la surface.
- Nombre augmenté de fibroblastes.
- Capillaires en orientation verticale.
- Infiltrats lymphocytaires discrets.

Diagnostiques différentiels

■ Cicatrice hypertrophique et chéloïde

Prolifération nodulaire et focale de fibroblastes avec des fascicules de collagène épaissis, hyperéosinophiles et sclérotiques.

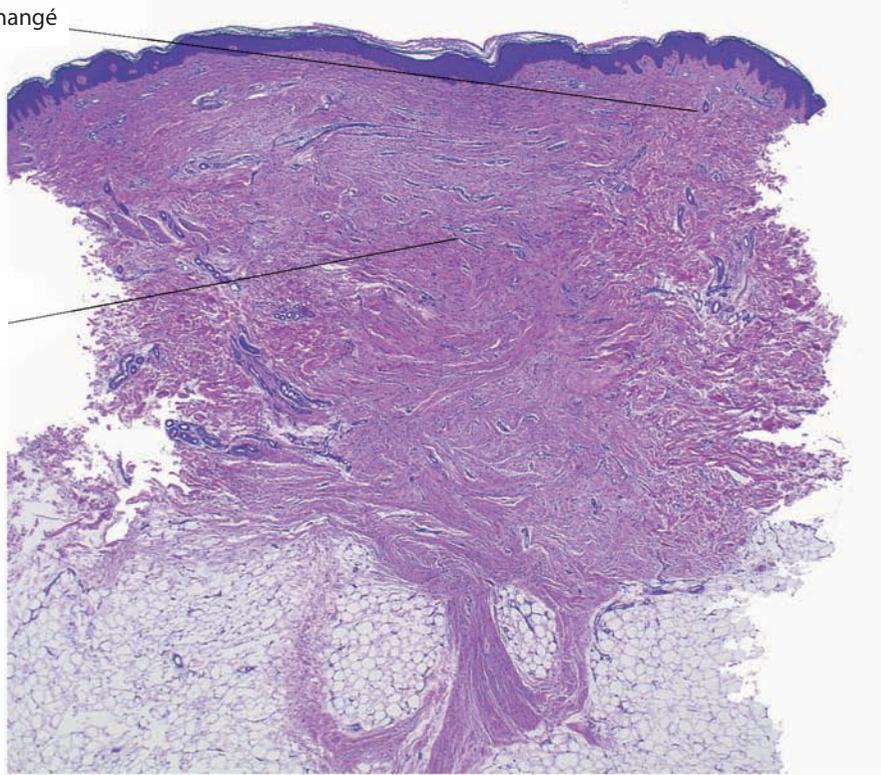
■ Dermatofibrome

Acanthose souvent avec une hyperpigmentation de la couche basale. Infiltrat dermique de (myo-) fibroblastes et macrophages s'étendant en périphérie et incluant des fascicules de collagène éosinophiles, avec quelquefois augmentation des vaisseaux et dépôts d'hémosidérine.

■ Dermatomyofibrome

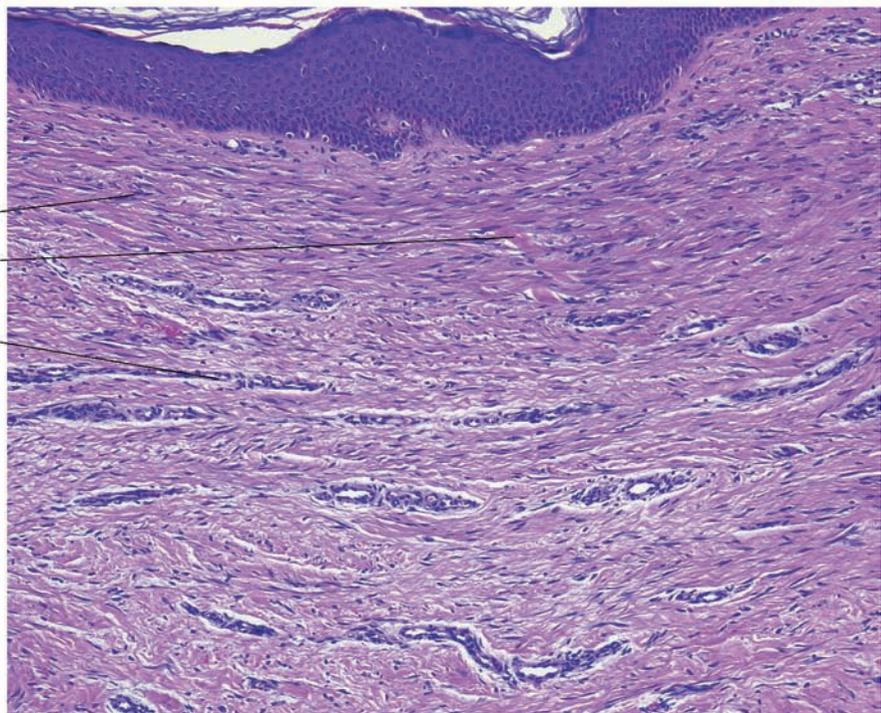
Plaque dermique constituée de fascicules en orientation horizontale de (myo-) fibroblastes, mais avec aussi augmentation des fibres élastiques.

Derme inchangé



Tissu cicatriciel riche en cellules et en vaisseaux

Prolifération de fibroblastes, de collagène et de vaisseaux



4.4.2 Cicatrice hypertrophique et chéloïde

Définition Cicatrice avec une activité augmentée de fibroblastes et une quantité excessive de production de collagène.

Clinique Une cicatrice hypertrophique est limitée sur les dimensions originales de la blessure. En revanche, une chéloïde s'étend au-delà des limites originales de la blessure, voire de la cicatrice. Les chéloïdes sont plus souvent rencontrées chez les Africains et dans la partie supérieure du corps. Les endroits typiques sont les lobes de l'oreille (après le piercing), le sternum, les épaules.

Histopathologie

- Une prolifération localisée et nodulaire des fibroblastes, myofibroblastes et capillaires.
- Des fascicules de collagène éosinophile épaissis.
- Dans les chéloïdes, on trouve les fascicules de collagène sclérotique typiquement épaissis.

Examens complémentaires

Les fibroblastes expriment la vimentine ; les myofibroblastes expriment aussi l'actine (SMA). En revanche, pas d'expression de CD34.

Diagnostics différentiels

■ Dermatofibrome

Acanthose avec souvent une hyperpigmentation de la couche basale. Infiltrat dermique de (myo-) fibroblastes et macrophages s'étendant en périphérie et englobant les fascicules de collagène éosinophiles. Parfois, augmentation des vaisseaux.

■ Dermatofibrosarcoma protuberans

Prolifération monomorphe de cellules avec des noyaux ondulés, souvent infiltrant le tissu sous-cutané, CD 34 positif.

■ Dermatomyofibrome

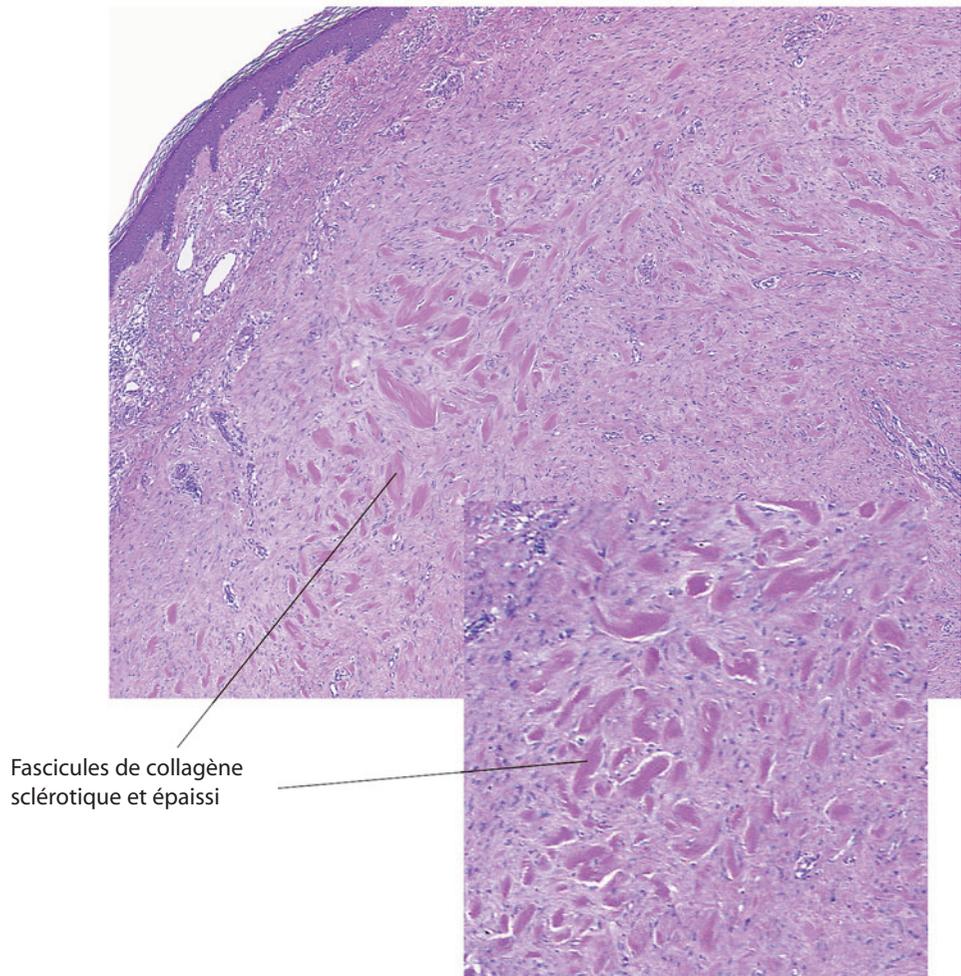
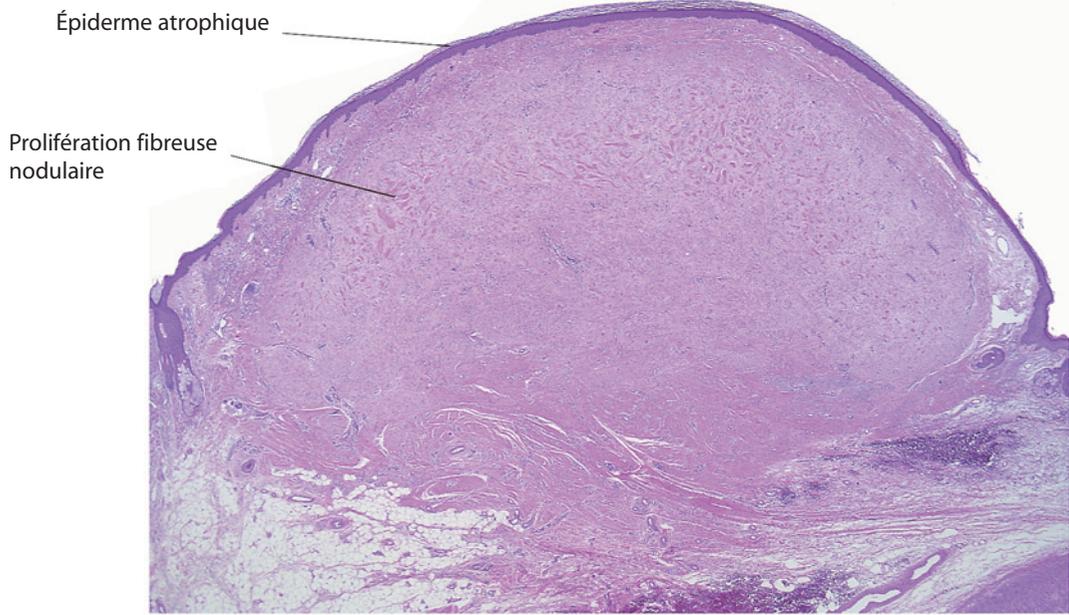
Une plaque dermique constituée de fascicules de myofibroblastes horizontaux avec une augmentation des fibres élastiques.

■ Mélanome desmoplasique

Architecture asymétrique, prolifération de cellules fusiformes dermiques avec des atypies nucléaires, très souvent peu de mélanine, dans un stroma de collagène avec myofibroblastes. Les infiltrats inflammatoires groupés s'étendant dans le derme profond, dans le tissu sous-cutané, souvent avec une infiltration périneurale. Desmoplasie (fibrose) prononcée. Souvent associé avec un lentigo malin sus-jacent. Les cellules tumorales expriment S100 et p75 ; les autres marqueurs mélanocytaires sont typiquement négatifs.

Commentaire

Si une cicatrice est associée à une lésion mélanocytaire précédemment excisée, avant tout dans la peau photo-exposée, il faut penser à un mélanome desmoplasique (colorations S100 et p75, revoir les coupes originales).



4.4.3 Molluscum pendulum (fibrome mou ou fibroma pendulans)

Définition Lésion polypoïde bénigne avec augmentation du collagène.

Clinique Tumeur de couleur chair ou légèrement hyperpigmentée polypoïde, souvent multiple, typiquement au cou, aux aisselles et les régions inguinales ; le plus souvent rencontrée chez les personnes obèses.

Histopathologie

- Lésion polypoïde d'orientation difficile pour les coupes ; plusieurs aspects possibles.
- Acanthose épidermique et souvent papillomateuse.
- Stroma acellulaire avec des *fascicules de collagène peu denses*.
- *Pas de structures annexielles*.
- Parfois contenant des adipocytes.

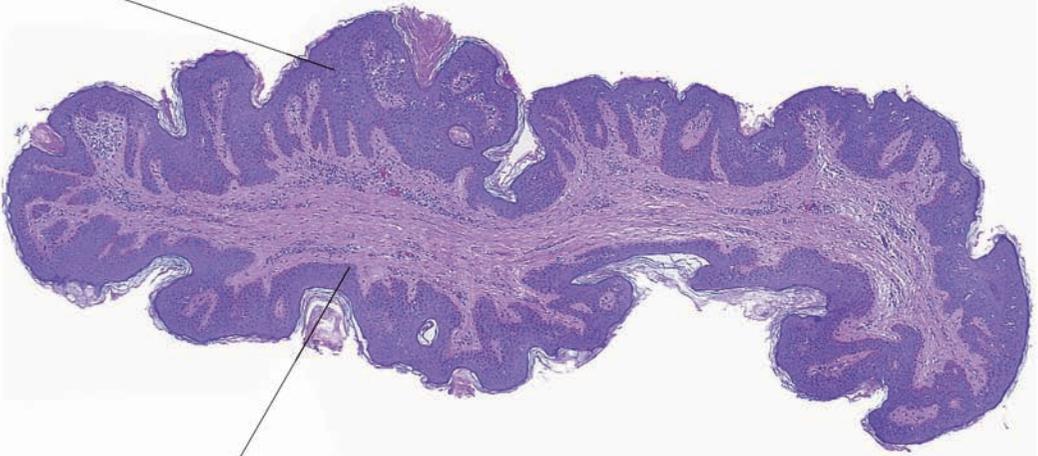
Diagnostiques différentiels

- **Nævus mélanocytaire papillomateux**
Peut être identique au molluscum pendulum, mais avec des mélanocytes en thèques dans le derme et quelquefois à la jonction.
- **Kératose séborrhéique papillomateuse**
Acanthose large et souvent papillomateuse, pseudokystes cornifiés.
- **Condylome acuminé**
Lésion polypoïde, mais plus large avec acanthose, parakératose focale et koilocytes.
- **Nævus épidermique**
Des altérations épidermiques similaires (acanthose, papillomateuse), mais une lésion souvent plus large, non polypoïde.
- **Nævus lipomateux superficiel**
Des altérations épidermiques similaires (acanthose, papillomateuse), mais le derme très souvent remplacé par des adipocytes ; lésion plus grande et non papillomateuse.
- **Neurofibrome**
La structure dans sa totalité est similaire, mais le stroma est constitué de cellules fusiformes fines qui sont S100 positives et contiennent des noyaux. Le nombre des mastocytes est augmenté.
- **Fibropapillome d'irritation**
Processus réactif intraoral avec une acanthose, une parakératose et un épaissement de la lamina propria (tissu conjonctif).

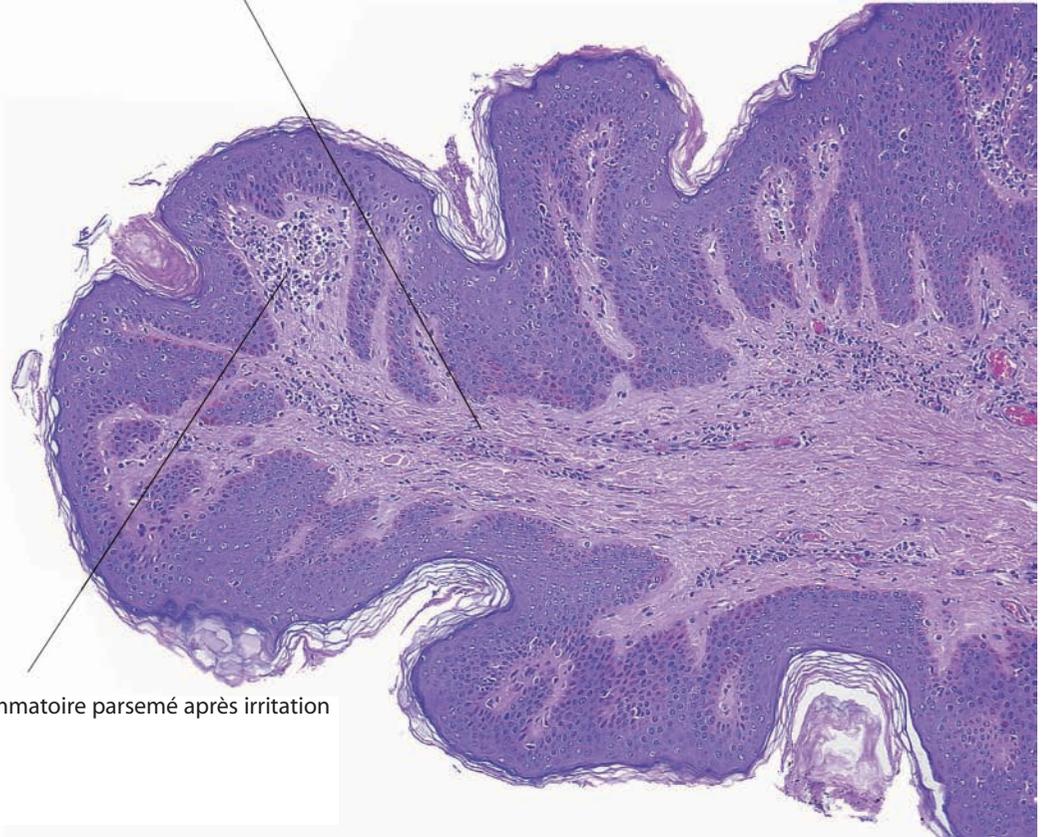
Commentaire

Une kératose séborrhéique papillomateuse de petite taille peut être identique à un molluscum pendulum.

Papillomatose



Derme vasculaire peu dense



Infiltrat inflammatoire parsemé après irritation

4.4.4 Dermatofibrome

Définition Un processus réactif hyperplasique avec prolifération de fibroblastes, de myofibroblastes et de macrophages, quelquefois après traumatisme ou piqûre d'insecte. Connus aussi sous le nom d'histiocytome.

Clinique Nodule légèrement surélevé, ferme, de couleur chair à brun, souvent avec une hyperpigmentation périphérique. Le plus souvent sur les membres inférieurs.

Histopathologie

- Prolifération radiale de fibroblastes avec l'englobement de fascicules de collagène sclérosé à la périphérie.
- Dans le centre, cellules spumeuses, cellules multinucléées, hémorragies, hémossidérine et proliférations des vaisseaux.
- Les aspects cytologiques sont sans particularité avec peu de mitoses et peu de pléomorphisme des noyaux.
- L'épiderme est acanthosique, quelquefois avec une induction de cellules basaloïdes, de structures folliculaires ou de glandes sébacées.

Variantes

- *Dermatofibrome cellulaire* : très cellulaire, quelquefois avec des mitoses augmentées, un aspect plus en tourbillon avec peu d'englobement de fascicules de collagène, une tendance à pénétrer dans le tissu sous-cutané et à récidiver après une excision incomplète.
- *Dermatofibrome sclérotique* : peu cellulaire avec des fascicules de collagène épaissi.
- *Dermatofibrome hémossidérotique* : augmentation des dépôts d'hémossidérine.
- *Dermatofibrome anévrisimal* : hémorragie et espaces pseudo-vasculaires dilatés.
- *Dermatofibrome avec des cellules monstrueuses* : le stroma contient des cellules multinucléées, quelques-unes avec un pléomorphisme des noyaux.

Examens complémentaires

Les fibroblastes expriment Vimentine et facteur XIIIa ; les myofibroblastes expriment SMA. À la périphérie des dermatofibromes cellulaires, par endroits, une positivité pour CD34 est possible.

Diagnostics différentiels

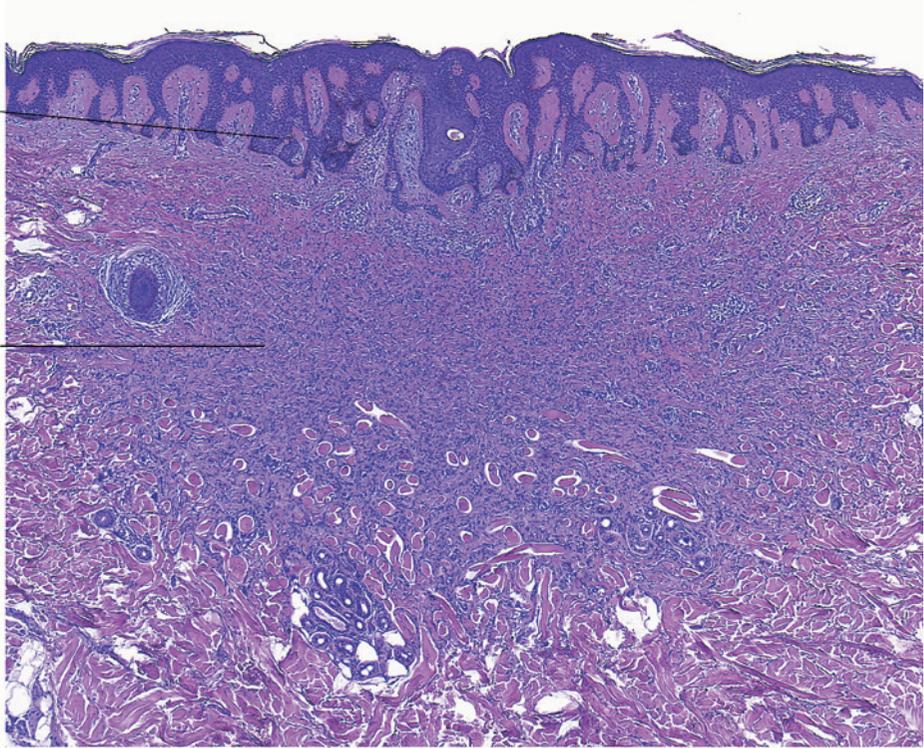
- **Dermatofibrosarcoma protuberans**
Prolifération monomorphe de cellules avec des noyaux ondulés, souvent infiltrant le tissu sous-cutané le long des septas, CD34 positif.
- **Fibrosarcome (histiocytome fibreux malin)**
Tumeur à cellules fusiformes asymétriques avec un pléomorphisme nucléaire marqué, des mitoses et une infiltration du tissu sous-cutané.
- **Xanthogranulome**
Prolifération de macrophages épithélioïdes symétriques et surélevés, cellules spumeuses et cellules multinucléées de type Touton associées à des granulocytes neutrophiles et à des granulocytes éosinophiles.
- **Léiomyosarcome**
Tumeur asymétrique avec des fascicules de cellules fusiformes pléomorphes contenant des noyaux en forme de cigare, mitoses présentes. Positif pour SMA et desmine.
- **Sarcome de Kaposi (phase nodulaire)**
Prolifération de cellules fusiformes denses avec des fentes contenant des érythrocytes. Les cellules tumorales expriment les marqueurs CD31, CD34, podoplanine et les marqueurs vasculaires. En l'immunohistochimie, on détecte le virus HHV-8 ou par PCR.

Commentaire

Certains considèrent le dermatofibrome comme un processus réactif, d'autres le considèrent comme une tumeur mésenchymateuse bénigne de fibroblastes, de myofibroblastes ou même de cellules dendritiques.

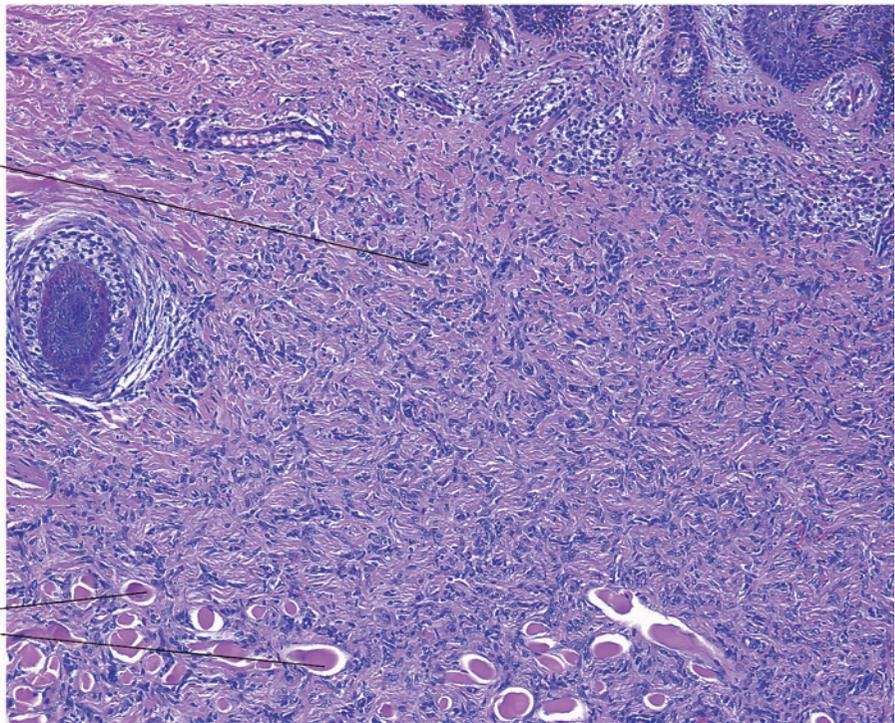
Épiderme acanthosique
avec une
hyperpigmentation
basale

Prolifération de
fibroblastes mal
délimitée



Aspect de fibroblastes en
petits tourbillons

Englobement
du collagène
à la périphérie



4.4.5 Dermatofibrosarcoma protuberans

Définition Tumeur mésoenchymateuse maligne d'origine fibroblastique avec croissance locale destructive, mais potentiel métastatique faible.

Clinique Plaque ou nodule de couleur chair, ou alors rouge-brun clair-brun et ferme, souvent de plusieurs centimètres de diamètre. En clinique, il est souvent confondu avec une cicatrice. Situé typiquement sur les épaules ou le tronc. C'est une tumeur des jeunes adultes, mais qui peut aussi affecter les enfants.

Histopathologie

- Une prolifération de cellules fusiformes mal délimitées, monomorphes jusque dans le derme profond.
- Au début, infiltration le long des septa du tissu sous-cutané, plus tard, *infiltration diffuse dans l'hypoderme*, provoquant un aspect de « rayons de ruches ».
- Arrangement des *cellules tumorales* « storiforme » (en tapis tressé, en vannerie). Les cellules ont des noyaux fusiformes avec peu de cytoplasme, peu de mitoses.
- Infiltrat inflammatoire très peu marqué.

Variante

- *Dermatofibrosarcoma protuberans pigmenté (tumeur de Bednar)* : présence de quelques mélanocytes disséminés dans la tumeur.

Examens complémentaires

Positivité typique pour CD34. Négatif pour S100 (à l'exception de la tumeur de Bednar) pour CD31 et SMA. La cytogénétique montre un chromosome 2 avec une translocation t(17;22), aboutissant au gène de fusion *COL1A1-PDGFRB* dont la protéine induit une surexpression des récepteurs de facteur de croissance.

Diagnostiques différentiels

■ Dermatofibrome cellulaire

Prolifération radiale de cellules avec de grands noyaux monomorphes, souvent des dépôts d'hémosidérine ou augmentation de prolifération des vaisseaux. Positif pour le facteur XIIIa et SMA ; les parties centrales sont négatives pour CD34.

■ Fibrosarcome dermique (histiocytome fibreux malin)

Tumeur asymétrique à cellules fusiformes avec un pléomorphisme nucléaire marqué, mitoses et infiltration du tissu sous-cutané.

■ Léiomyosarcome

Tumeur asymétrique avec des fascicules de cellules fusiformes pléomorphes contenant des noyaux en forme de cigare, mitoses présentes. Positif pour SMA et desmine.

■ Mélanome desmoplasique

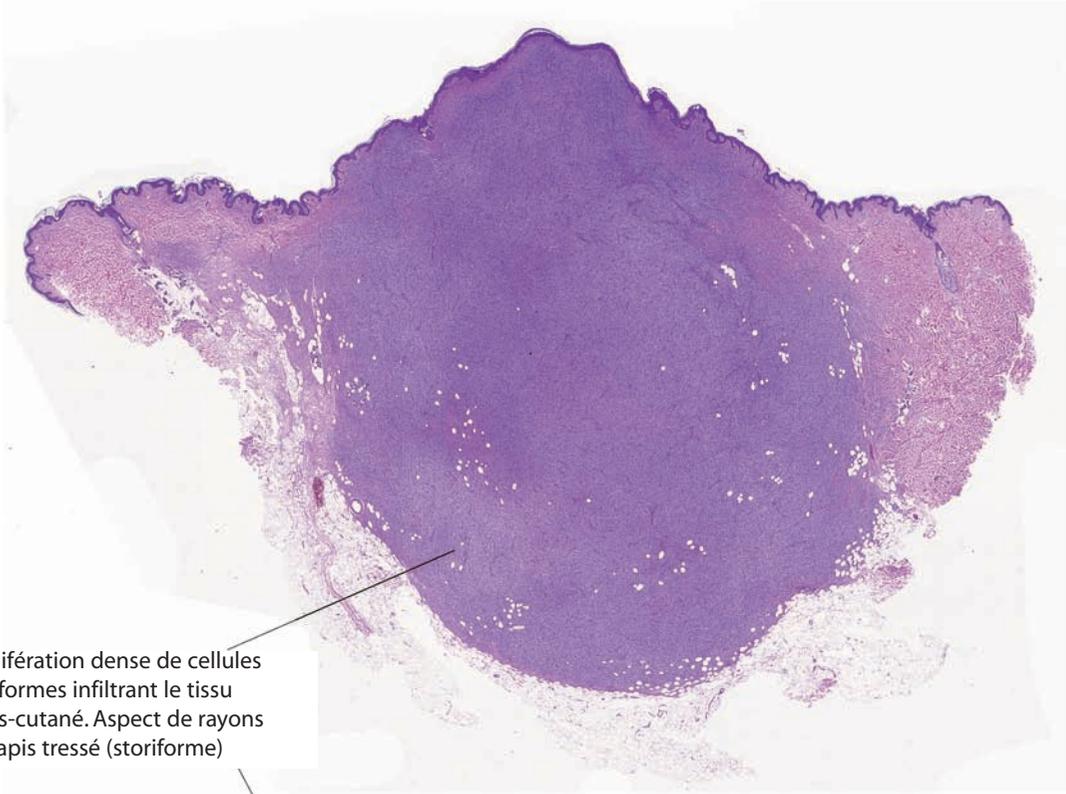
Tumeur asymétrique avec fibrose ainsi que cellules tumorales positives pour S100 et p75. Infiltrat lymphocytaire focal.

■ Neurofibrome

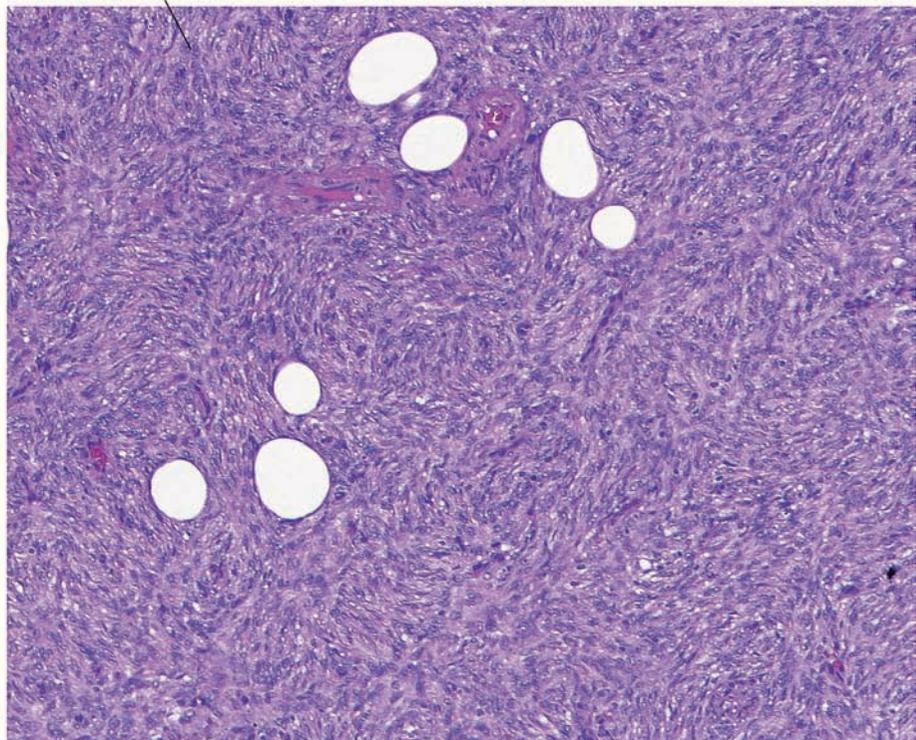
Lésion nodulaire symétrique avec cellules fusiformes S100 positives et des noyaux monomorphes uniformes et quelques mastocytes.

Commentaire

Les dermatofibrosarcoma protuberans récidivent fréquemment. Les bords cliniques, aussi en histologie, sont très souvent mal démarqués. Une excision large (3 cm) ou la chirurgie microscopiquement contrôlée sont conseillées.



Prolifération dense de cellules fusiformes infiltrant le tissu sous-cutané. Aspect de rayons et tapis tressé (storiforme)



4.4.6 Fibroxanthome atypique

Définition Tumeur maligne cutanée de bas grade avec un aspect histologique typique, mais dont l'histogénèse n'est pas claire.

Clinique Nodule irrégulier typiquement moins de 2 cm de diamètre, dans la peau photo-exposée. Le plus souvent rencontré dans la région de la tête et de la nuque des patients âgés. Diagnostiqué souvent comme un carcinome spinocellulaire ou un carcinome basocellulaire.

Histopathologie

- Prolifération focale de *cellules épithélioïdes ou fusiformes atypiques avec des noyaux pléomorphes et riche en mitoses*.
- *Cellules multinucléées* (cellules monstres).
- Typiquement limité dans le derme superficiel à moyen.
- Peu de nécrose, quelquefois avec ulcération.
- La peau avoisinante montre un photo-vieillessement avec un épiderme atrophique et une élastose marquée.

Variante

Fibrosarcome dermique (histiocytome fibreux malin) : Cytomorphologie semblable, mais asymétrique avec une extension plus profonde.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales expriment la vimentine, CD10 et souvent SMA. Pas d'expression pour les marqueurs kératinocytaires ou mélanocytaires.

Diagnostiques différentiels

■ Carcinome spinocellulaire peu différencié

Tumeur asymétrique, d'origine épidermique, positive pour la cytokératine.

■ Mélanome nodulaire

Les cellules tumorales expriment des marqueurs mélanocytaires. À la périphérie, on retrouve souvent des thèques ou une exocytose de mélanocytes atypiques transépidermiques.

■ Dermatofibrome cellulaire

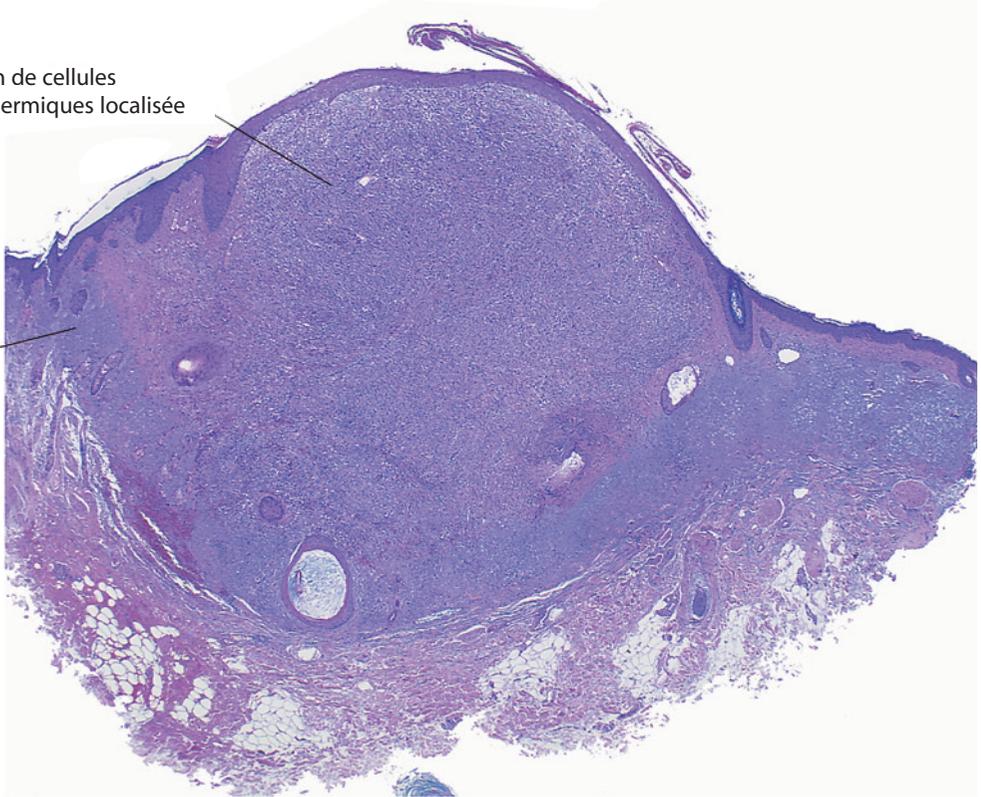
Prolifération radiale de cellules avec de grands noyaux monotones. Souvent, dépôt d'hémosidérine ou prolifération des vaisseaux. Positif pour facteur XIIIa et SMA. Les parties centrales sont négatives pour CD34.

Commentaire

La nature du fibroxanthome atypique est controversée. Il représente probablement un sarcome superficiel de bas grade.

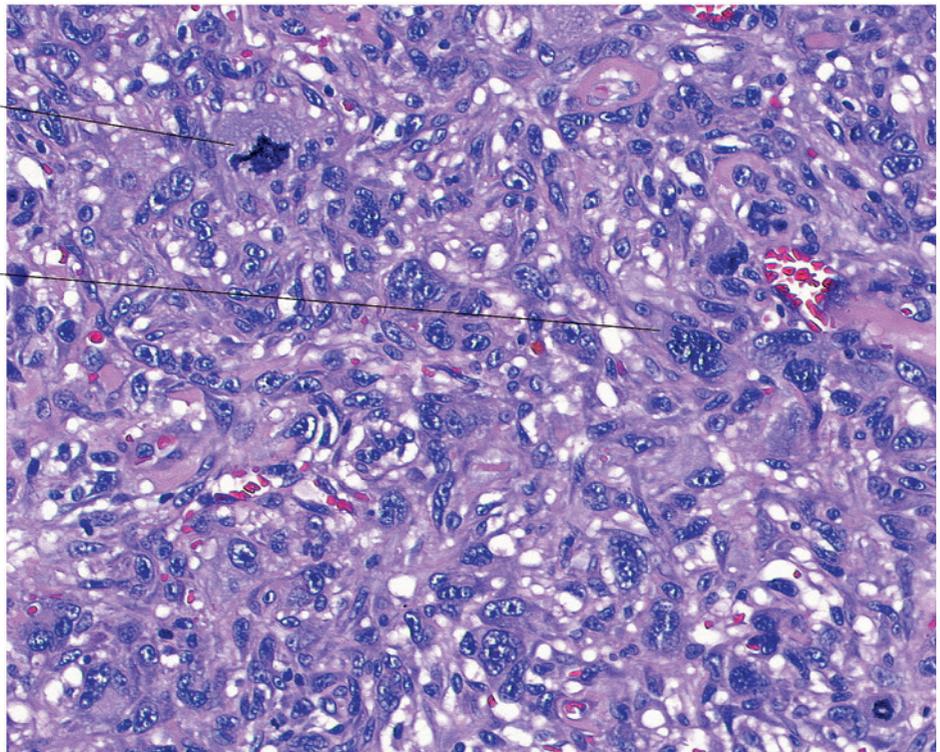
Prolifération de cellules atypiques dermiques localisée

Élastose actinique



Mitoses atypiques

Cellules multinucléées (cellules monstres)



4.4.7 Léiomyome

Définition Tumeur mésenchymateuses bénigne avec une différenciation de musculature lisse.

Clinique Nodule dermique rouge-brun souvent sensible. Les nodules se situent typiquement sur les extrémités et ils sont multiples si l'origine est les muscles érecteurs pili. En revanche, ils sont typiquement solitaires s'ils sont associés à de la musculature des vaisseaux ou des régions génitale ou ombilicale. Des tumeurs multiples sont rencontrées en association à des léiomyomes utérins ou à des carcinomes des reins.

Histopathologie

- Nodule dermique bien circonscrit.
- *Fascicules de cellules fusiformes coupés de façon longitudinale ou transversale, noyaux en forme de cigare.*
- Pas de pléomorphisme nucléaire, rares mitoses.

Variante

Angiomyolipome : prolifération des muscles de la musculature lisse en association avec des vaisseaux.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales expriment SMA et la desmine.

Diagnostics différentiels

■ Léiomyosarcome

Aspect similaire, mais typiquement asymétrique, s'étendant plus profondément dans le tissu avec des cellules atypiques et pléomorphes ; quelquefois avec des noyaux hyperchromasiques et de nombreuses mitoses.

■ Dermatofibrome

Acanthose, souvent avec une hyperpigmentation basale. Infiltrat dermique avec des macrophages s'étendant en périphérie et englobant des fascicules de collagène éosinophilique ; parfois prolifération des vaisseaux.

■ Dermatomyofibrome

Plaque dermique constituée de fascicules horizontaux de myofibroblastes avec une augmentation des fibres élastiques.

■ Dermatofibrosarcoma protuberans

Prolifération monomorphe de cellules avec des noyaux ondulés, infiltrant souvent le tissu sous-cutané le long des septas, CD34 positifs.

■ Neurofibrome

Nodule symétrique avec des cellules fusiformes S100 positifs et des noyaux ondulés et quelques mastocytes.

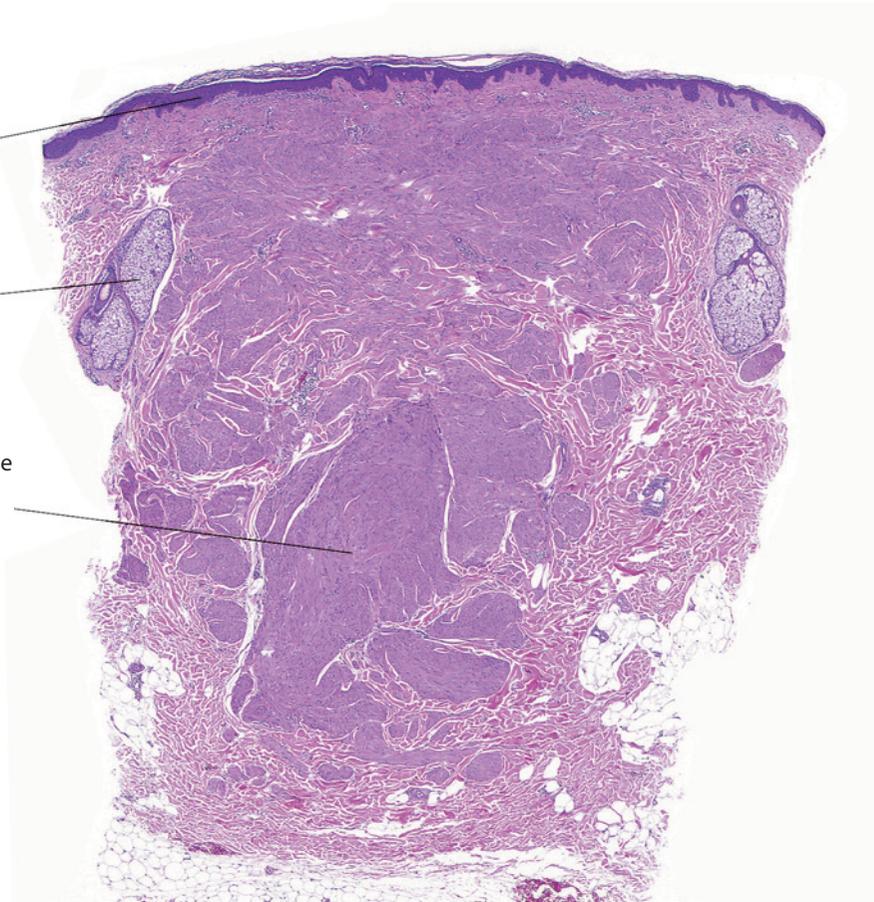
Commentaire

S'il s'agit d'une grande lésion avec une différenciation de la musculature lisse il faut chercher des mitoses ou d'autres signes d'un léiomyosarcome.

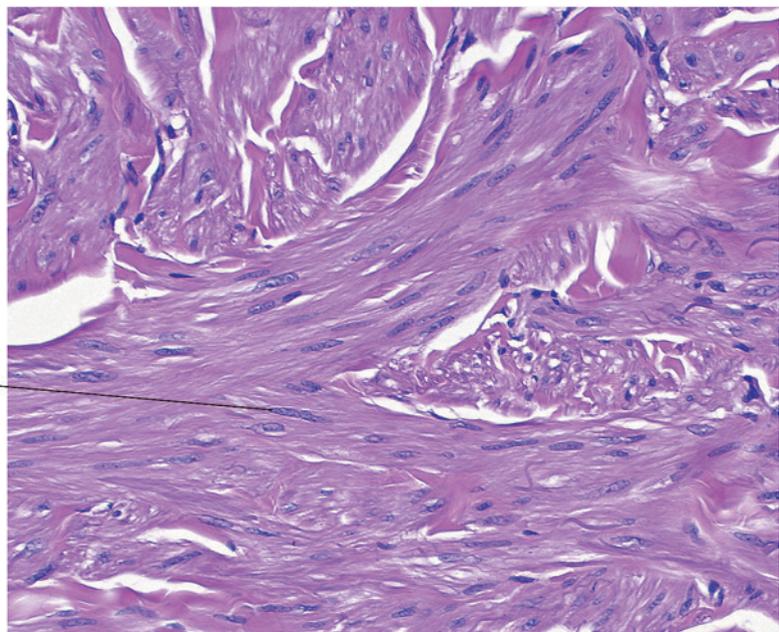
Épiderme atrophique

Rares glandes sébacées

Fascicules de musculature lisse dans le derme



Cellules de la musculature lisse avec noyaux en forme de cigare



4.4.8 Nævus lipomateux superficiel

Définition Hamartome composé d'adipocytes pénétrant dans les couches supérieures du derme.

Clinique Typiquement présent à la naissance ou alors identifié dans les premières années de la vie, ou quelquefois remarqué seulement pendant l'adolescence. Nodule polypoïde de couleur chair ou brun clair, typiquement sur les fesses, les cuisses ou sur le tronc. Parfois héréditaire, de façon autosomique dominante avec des altérations du chromosome 11.

Histopathologie

- Collections ou fascicules d'adipocytes entre les fibres de collagène dans toutes les couches dermiques, le remplaçant et amincissant le derme. Pas de capsule.
- Adipocytes sans pléomorphisme des noyaux ou de mitoses.

Diagnostics différentiels

■ **Fibrolipome**

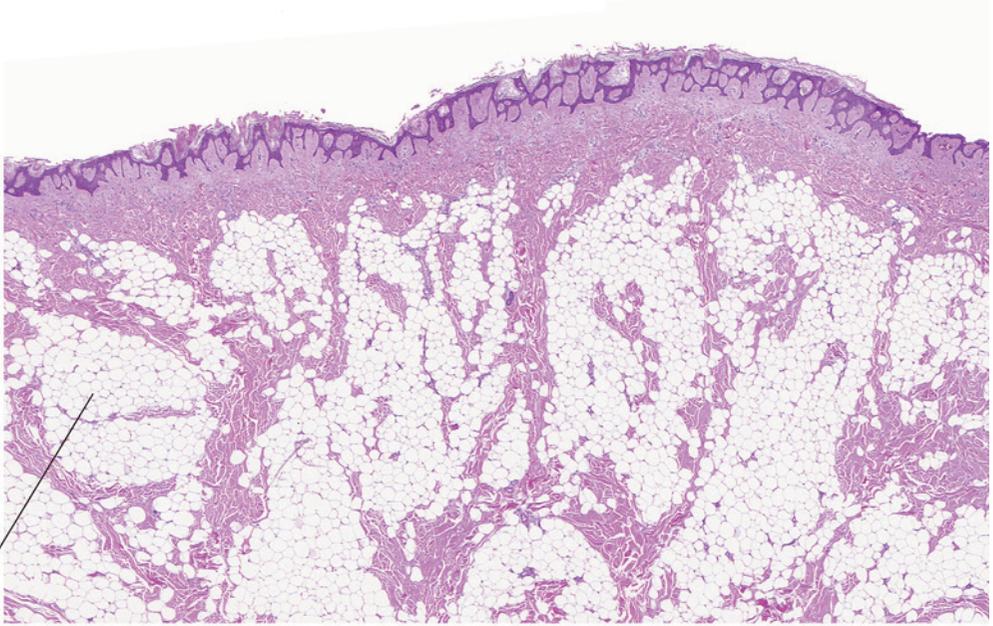
Une variante d'un molluscum pendulum avec un bon nombre d'adipocytes. Le tissu adipeux est typiquement moins gros, se développant pendant l'âge adulte.

■ **Tumeur lipomateuse atypique**

Prolifération irrégulière d'adipocytes de taille et de forme variables (aspect de mousse de bière) avec occasionnellement des lipoblastes avec des noyaux de forme triangulaire.

■ **Hypoplasie dermique focale**

L'aspect est identique car le tissu dermique est en diminution et le tissu adipeux semble être situé plus haut. Les lésions sont souvent dans les lignes de Blaschko, surtout chez les filles présentant des anomalies oculaires ou du squelette.



Lobules de tissu adipeux
dans le derme



Fibres de
collagène

4.4.9 Lipome

Définition Prolifération bénigne d'adipocytes.

Clinique Nodule sous-cutané mou et souple de taille variable, solitaire ou multiple, peut être héréditaire de façon autosomique dominante ; les angioliipomes sont souvent sensibles.

Histopathologie

- Prolifération d'adipocytes sous-cutanés entourée d'une capsule fibreuse fine.
- Pas de pléomorphisme des noyaux, pas de mitose ou de lipoblastes.
- Se détachant très souvent, ce qui met la tumeur à disposition pour un examen histologique.

Variantes

- **Angioliipome** : Un nombre augmenté de petits capillaires dans les lobules, souvent avec des microthrombi.
- **Lipome à cellules fusiformes** : Localisé typiquement sur les avant-bras chez les jeunes adultes. Les adipocytes sont accompagnés de cellules fusiformes CD34 positives et basophiles. Le stroma est riche en mucine.
- **Lipome intramusculaire** : Une tumeur mal délimitée infiltrant les muscles stratifiés surtout sur les cuisses et le tronc. Vingt pour cent de récurrence après excision incomplète.

Diagnostiques différentiels

■ Nævus lipomateux superficiel et fibrolipome

Prolifération d'adipocytes entre les fascicules de collagène dans le derme. Pas de capsule.

■ Tumeur lipomateuse atypique

Prolifération irrégulière d'adipocytes de taille et de forme variables (aspect de mousse de bière) avec occasionnellement des lipoblastes avec des noyaux de forme triangulaire.

■ Liposarcome

Pléomorphisme des noyaux, mitoses et partie hypercellulaire.

■ Hibernome

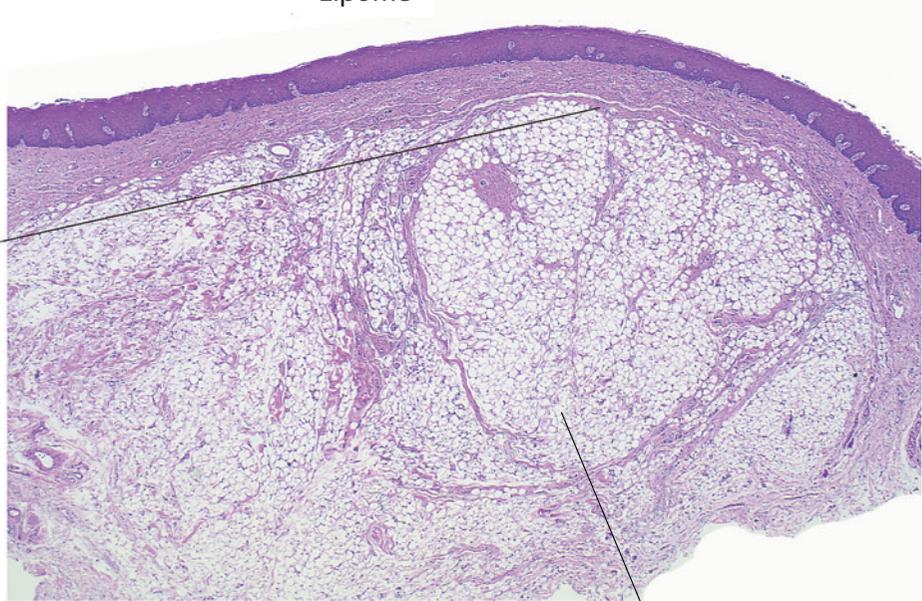
Tumeur bénigne de la graisse brune. Adipocytes de grande taille avec un cytoplasme vacuolisé et en forme de « rayons de ruche ». Même si la graisse brune est normale dans l'enfance, la tumeur n'est pas rencontrée chez les enfants.

Commentaire

Si un lipome est récidivant, il faut exclure un liposarcome bien différencié.

Lipome

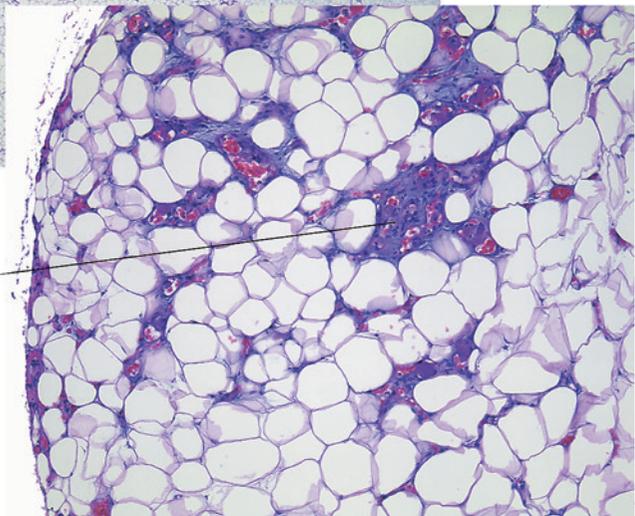
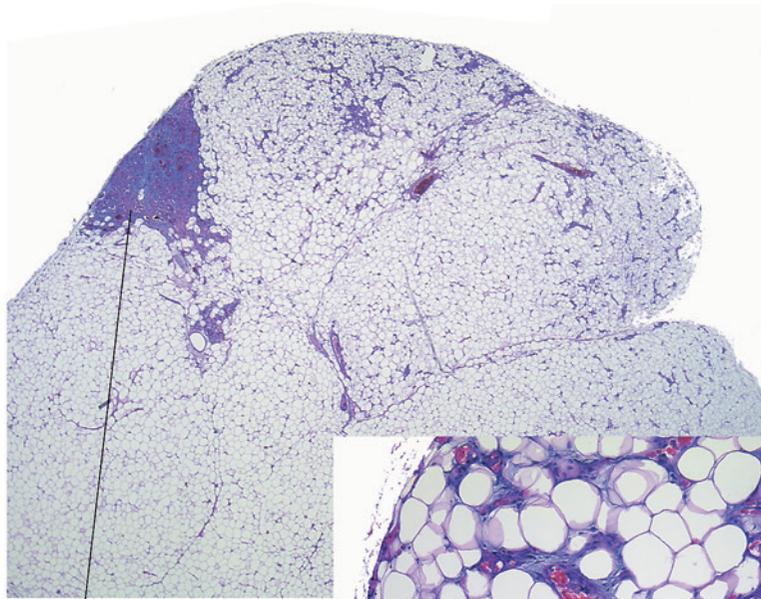
Capsule fibrotique



Lobules de tissu adipeux

Angiolipome

Nombre augmenté de capillaires, plusieurs contiennent des thrombi.



4.4.10 Neurofibrome

Définition Tumeur mésenchymateuse bénigne avec différenciation nerveuse.

Clinique Nodule ou papule de couleur chair, molle. S'il est solitaire, il est souvent confondu avec un molluscum pendulum ou avec un nævus mélanocytaire papillomateux. De multiples lésions sont un marqueur pour une neurofibromatose type I (maladie de von Recklinghausen) avec des taches café-au-lait et des lentigines axillaires et même des signes systémiques. Les patients ont une mutation de la neurofibromine en 17q11.2.

Variantes

- **Neurofibrome diffus** : plaque superficielle avec enflure diffuse.
- **Neurofibrome plexiforme** : grande tumeur profonde avec des fascicules palpables de cellules de Schwann.

Histopathologie

- *Prolifération de cellules fusiformes circonscrites* dans le derme superficiel à moyen, parfois s'étendant dans le tissu sous-cutané.
- Cellules tumorales avec des *noyaux foncés allongés d'aspect monomorphe et ondulé*.
- Pas de pléomorphisme des noyaux, pas de mitoses.
- Nombreux *mastocytes* dans le stroma.

Variantes

- *Neurofibrome myxoïde* : dépôts de mucine séparant les cellules tumorales.
- *Neurofibrome plexiforme* : fascicules de cellules avec des noyaux ondulés et d'une façon plus diffuse.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales sont positives pour S100 et neurofilaments. La capsule exprime EMA.

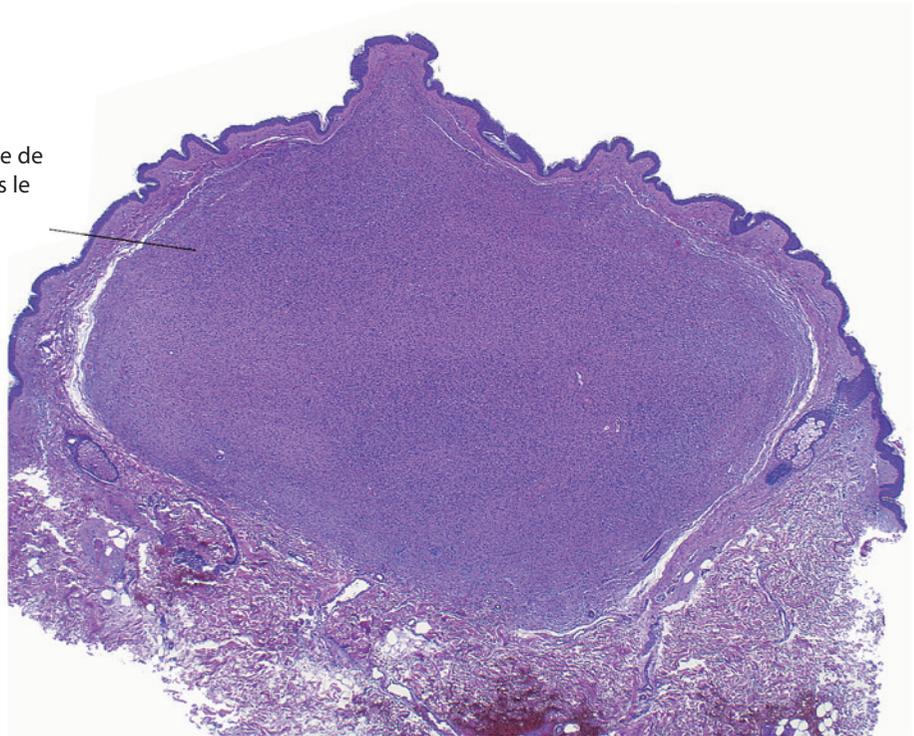
Diagnostiques différentiels

- **Neurofibrosarcome**
Tumeur plus profonde souvent avec des éléments plexiformes, un pléomorphisme des noyaux et mitoses atypiques.
- **Dermatofibrosarcoma protuberans**
Prolifération monomorphe de cellules avec des noyaux légèrement ondulés, souvent infiltrant le tissu sous-cutané le long des septa du tissu adipeux. CD34 positif et S100 négatif.
- **Neurome traumatique (neurome de Morton)**
Fascicules de cellules de différenciation neurogène dans un stroma fibrotique ou une cicatrice.
- **Schwannome**
Tumeur neurale encapsulée avec des cellules fusiformes (Antoni A) et endroits myxoïdes (Antoni B). Les noyaux en palissade parallélisés (corpuscules de Verocay).
- **Neurome solitaire circonscrit**
Nodule dermique bien circonscrit avec fascicules de cellules de Schwann englobant les axones.

Commentaire

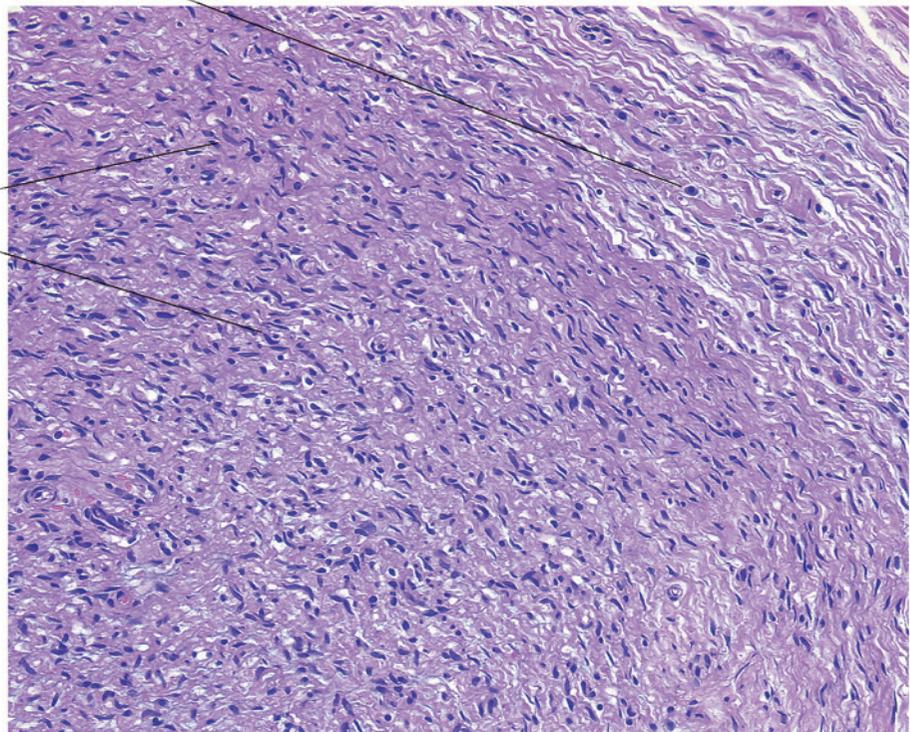
Si des patients sont identifiés avec de multiples neurofibromes, une évaluation multidisciplinaire devrait être faite pour exclure une neurofibromatose. Les neuromes des muqueuses suggèrent des néoplasies multiples endocrines type 2b et les patients devraient être examinés pour d'éventuels carcinomes thyroïdiens ou phéochromocytome.

Prolifération circonscrite de cellules fusiformes dans le derme.



Mastocytes

Cellules fusiformes avec des noyaux ondulés.



4.4.11 Schwannome (Neurilemmome)

Définition Tumeur mésenchymateuse bénigne avec différenciation nerveuse caractéristique.

Clinique Nodule ferme de couleur chair, typiquement sur les jambes. De multiples lésions sont rares, mais suggèrent une neurofibromatose type 2 (schwannomatose) avec neurome acoustique et mutation dans la merline en 22q12.2.

Histopathologie

- Nodule circonscrit avec une *capsule fibrotique*.
- Prolifération de *cellules fusiformes* avec des noyaux denses.
- Des parties riches en cellules (Antoni A) et des endroits peu cellulaires et myxoïdes (Antoni B).
- Aspect de *noyaux disposés en palissade*, d'orientation parallèle (*corpuscules de Verocay*).

Variante

- **Schwannome ancien** : Noyaux avec altérations dégénératives. Petits vaisseaux dans le stroma avec une paroi épaissie.

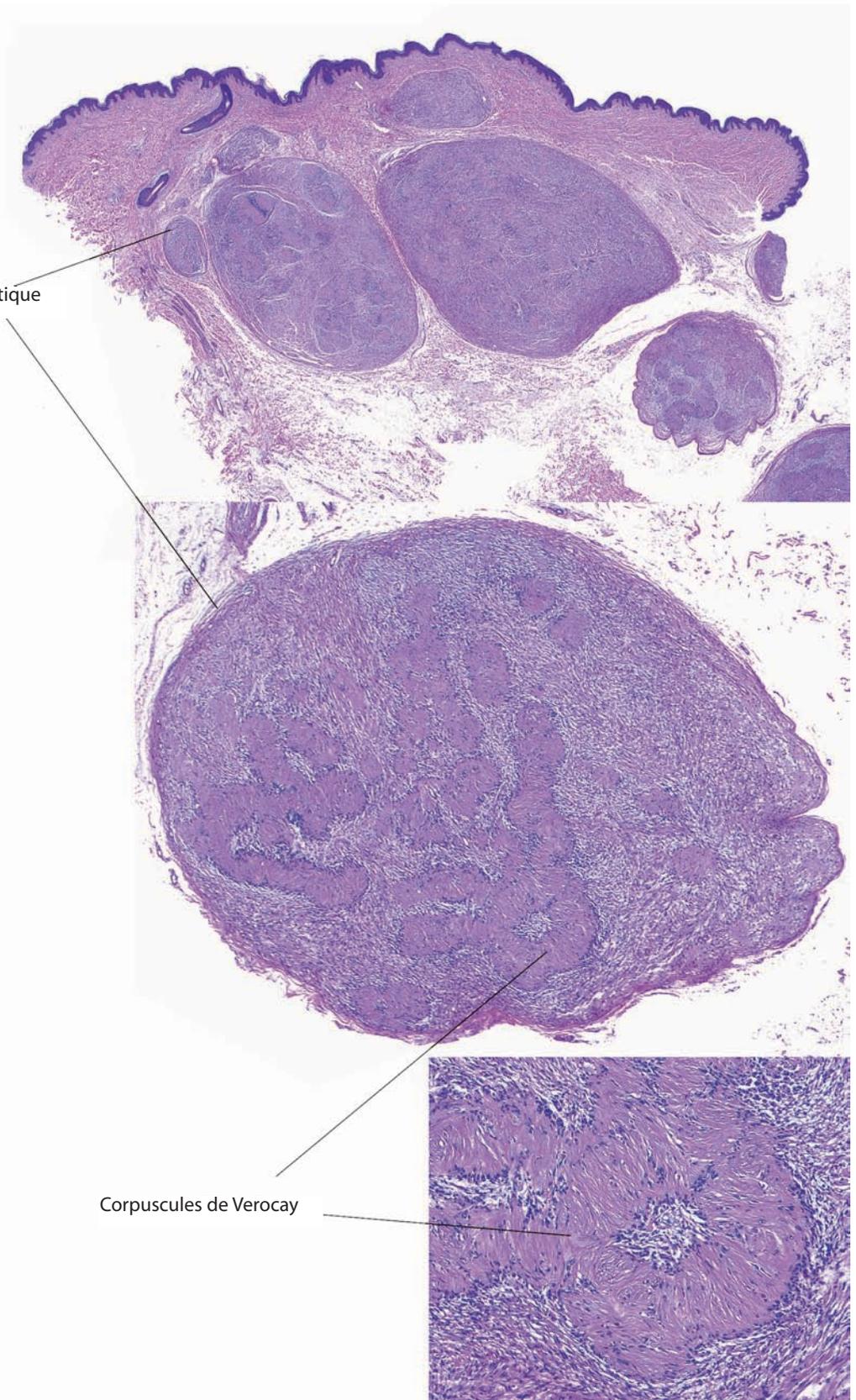
Examens complémentaires

Les cellules tumorales sont positives pour S100. La capsule exprime EMA. Expression de neurofilaments minime ou absente.

Diagnostiques différentiels

- **Neurofibrome**
Lésion symétrique nodulaire de cellules fusiformes S100 positives avec des noyaux uniformes ondulés ainsi que quelques mastocytes. Pas de capsule fibrotique.
- **Neurome traumatique (neurome de Morton)**
Fascicules de cellules avec différenciation nerveuse dans un stroma fibrotique ou une cicatrice.
- **Neurome circonscrit solitaire**
Nodule dermique bien circonscrit avec des fascicules de cellules de Schwann.
- **Périneurome**
Tumeur circonscrite sans capsule. Les cellules fusiformes sont arrangées en un aspect d'oignon. EMA positif.
- **Myxome de la gaine neurale (neurothécome myxoïde)**
Tumeur circonscrite avec des cellules fusiformes, des cellules plus épaisses S100 positives en thèques dans un stroma riche en mucine.

Capsule fibrotique



Corpuscules de Verocay

4.4.12 Carcinome de Merkel (Tumeur de Merkel)

Définition Tumeur cutanée maligne avec différenciation épithéliale et neuroendocrine, probablement des cellules de Merkel cutanées.

Clinique Nodule solitaire rose à rouge violacé se développant rapidement, typiquement sur la tête et au cou ainsi qu'aux extrémités des patients âgés. Mauvais pronostic.

Histopathologie

- Tumeur basophile prononcée très cellulaire composée de cellules de taille petite à moyenne et des noyaux denses et ronds.
- Peu de cytoplasme et à peine visible ; les cellules sont mal délimitées.
- Les cellules tumorales sont arrangées de façon diffuse ou trabéculaire ou en thèques. Elles peuvent s'étendre dans le tissu sous-cutané et parfois infiltrer l'épiderme d'une façon pagétoïde.
- Cellules tumorales apoptotiques avec mitoses ; les tumeurs de grande taille montrent des foyers nécrotiques.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales expriment neurofilaments, CAM5.2, pancytokératine et cytokératine 20 (un aspect caractéristique de points périnucléaires), positives aussi pour les granules neuroendocrines, synaptophysine et chromogranine. Négatives pour S100 et LCA.

Diagnostics différentiels

■ Lymphome B

Exprimant CD20 et autres marqueurs pour les cellules B. Pas de composante intra-épidermique.

■ Mélanome nodulaire

Montre typiquement une composante intra-épidermique avec une migration transépidermique de mélanocytes atypiques. Exprime les marqueurs de mélanocytes comme le S-100, HMB-45, Melan-A.

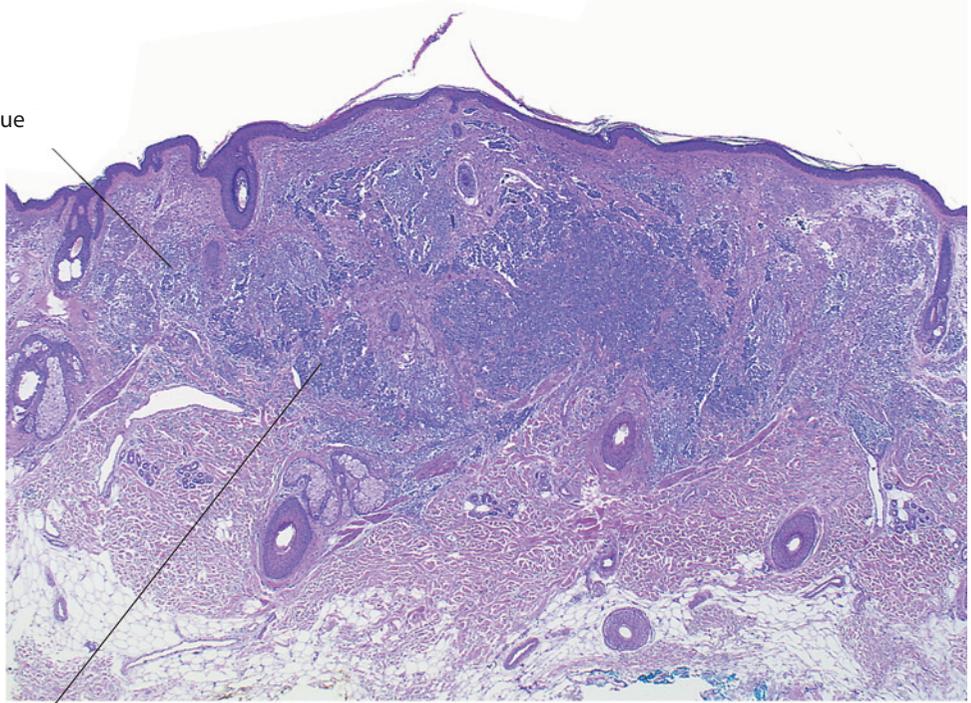
■ Métastases

Les métastases de carcinome à petites cellules des poumons, de carcinome neuroendocrine et neuroblastome sont très similaires. L'identification de la tumeur primaire est la meilleure méthode de diagnostic. Les carcinomes à petites cellules des poumons expriment TTF-1 qui n'est pas exprimé dans les cellules de Merkel.

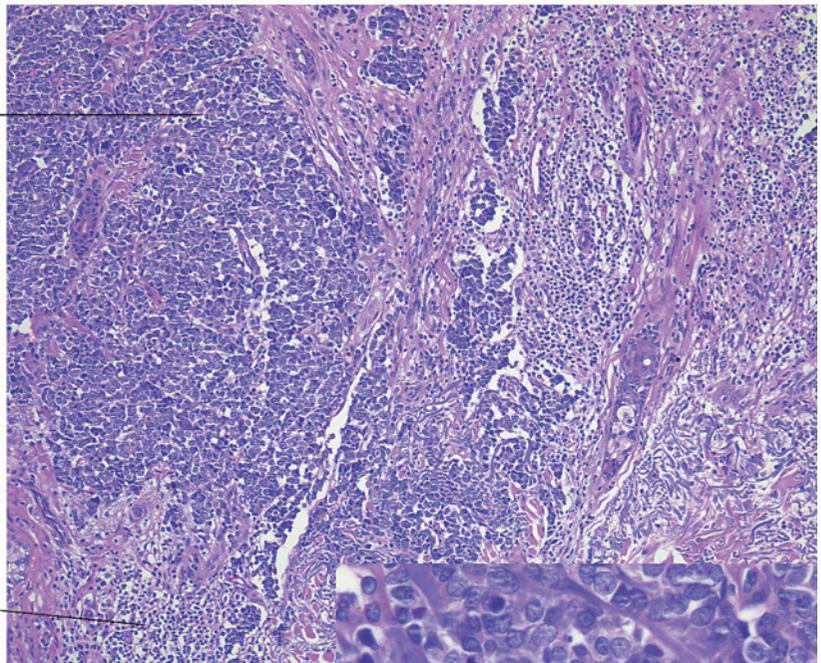
■ Carcinome basocellulaire

Architecture asymétrique et cellules tumorales périphériques en palissade avec des fentes entre la tumeur et le stroma.

Élastose actinique



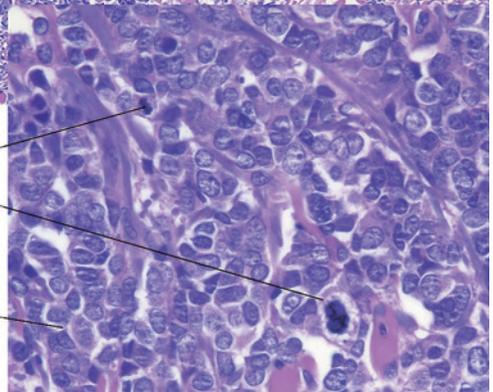
Infiltrat diffus et nodulaire de cellules basophiles



Infiltrat lymphocytaire

Mitoses

Cellules tumorales de taille moyenne, avec un noyau dense rond et chromatine fine



4.5

Tumeurs vasculaires

4.5.1 Hémangiome

4.5.2 Granulome pyogénique

(Granulome télangiectasique ou botryomycome)

4.5.3 Angiokératome

4.5.4 Sarcome de Kaposi

4.5.5 Angiosarcome

4.5.1 Hémangiome

Définition Prolifération vasculaire bénigne constituée surtout de capillaires.

Clinique Nodules rouge-bleu de taille variable de quelques millimètres à quelques centimètres.

Histopathologie

- Lésion circonscrite dans le derme superficiel à moyen, parfois s'étendant dans le derme profond ou le tissu sous-cutané.
- *Conglomérat de capillaires, quelques-uns avec un lumen dilaté.*
- *Cellules endothéliales sans pléomorphisme des noyaux.* Quelques mitoses.
- Couche périphérique de péricytes.
- Quelques thromboses possibles.

Variantes

- **Hémangiome veineux** : composante veineuse avec des vaisseaux montrant des parois épaisses avec des lumens élargis.
- **Hémangiome sinusoïdal** : vaisseaux de grande taille avec des parois amincies et septa endothélial.

Examens complémentaires

Aspect organoïde typique avec des cellules endothéliales CD31 positives, entourées de péricytes positifs pour SMA. Pas d'expression de marqueurs endothéliaux lymphatiques comme la podoplanine.

Diagnostics différentiels

■ Granulome pyogénique

Hémangiome capillaire polypoïde avec infiltrat inflammatoire et ulcération.

■ Lymphangiome

Vaisseaux bizarres avec paroi amincie dans le derme superficiel à moyen, parfois avec un infiltrat inflammatoire. Les cellules endothéliales expriment la podoplanine ; pas de péricytes.

■ Sarcome de Kaposi

Espaces vasculaires initialement de forme bizarre dans le derme moyen à profond sans atypie endothéliale. Plus tard, les cellules tumorales fusiformes s'ajoutent, exprimant CD34 et podoplanine. Le HHV-8 peut aussi être identifié par l'immunohistochimie et PCR.

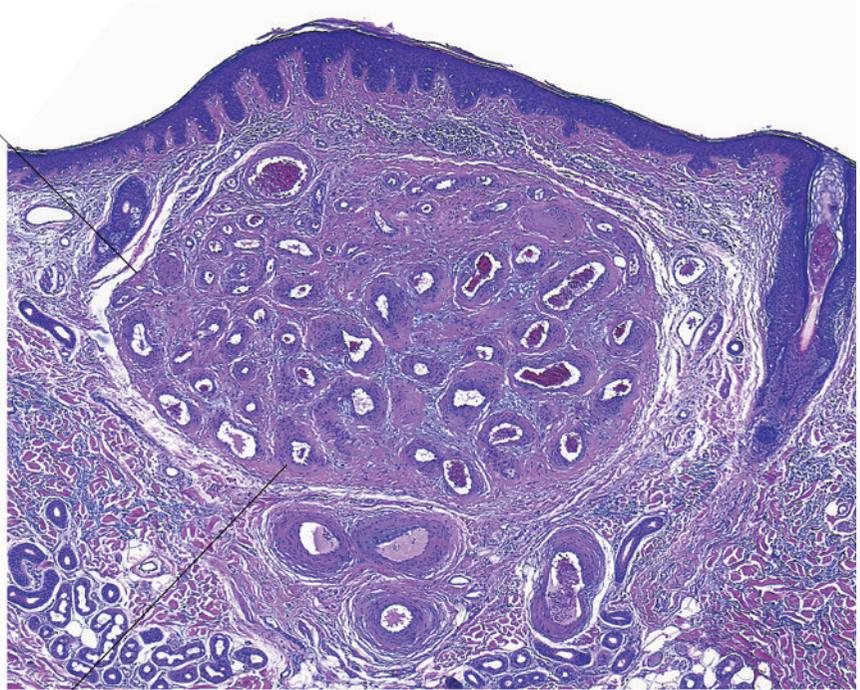
■ Angiosarcome

Tumeur vasculaire maligne avec des espaces vasculaires irréguliers et des cellules endothéliales atypiques avec pléomorphisme des noyaux et mitoses.

Commentaire

Il existe plusieurs variantes cliniques et histologiques d'hémangiomes. Les hémangiomes sont des tumeurs vasculaires et, particulièrement chez les enfants, devraient être distinguées des malformations vasculaires comme par exemple l'angiome plan. L'aspect commun à tous les hémangiomes est l'aspect organoïde des petits capillaires avec des cellules endothéliales CD31-positives entourées de péricytes SMA positifs.

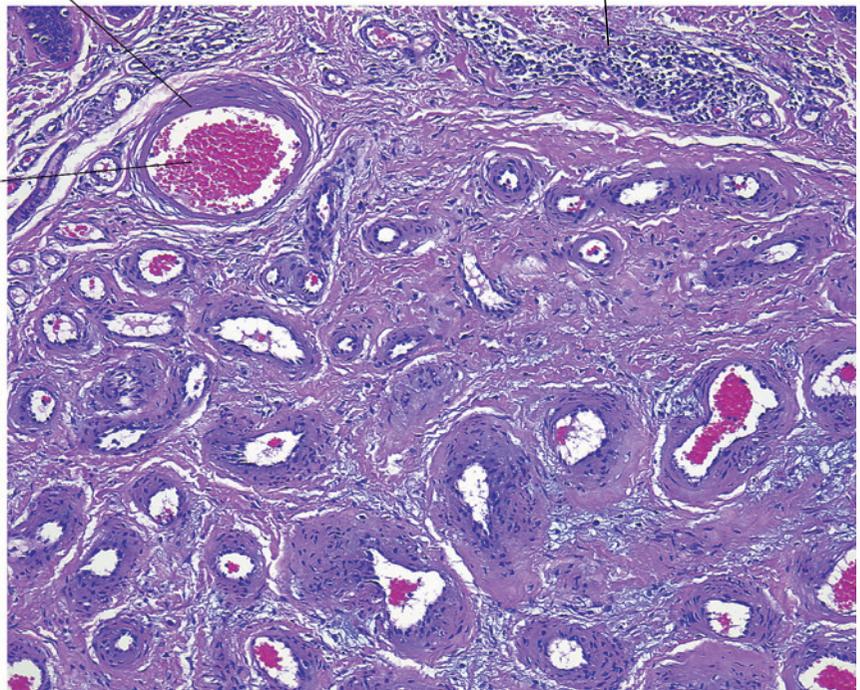
Tumeur circonscrite dans le derme



Capillaires épaisiss

Infiltrat lymphocytaire

Thrombus



4.5.2 Granulome pyogénique (Granulome télangiectasique ou botryomycome)

Définition Hémangiome capillaire polypoïde réactif à croissance rapide.

Clinique Nodule rouge-bleu de croissance rapide souvent ulcéré à la surface et saignant facilement au toucher.

Histopathologie

- Lésion polypoïde symétrique avec ulcération superficielle et collerette épidermique.
- Prolifération lobulaire de capillaires avec paroi épaissie et septa de tissu conjonctif.
- Mitoses dans les cellules endothéliales sans pléomorphisme des noyaux ou mitoses atypiques.
- À la base de la lésion, souvent un vaisseau à paroi épaissie est retrouvé.
- Infiltrat mixte avec nombreux granulocytes neutrophiles et macrophages.
- Dans les stades plus avancés, fibrose et moins d'inflammation.

Variante

- **Granulome pyogénique intravasculaire** : prolifération lobulaire de capillaires dans le lumen des vaisseaux après un traumatisme des veines.

Examens complémentaires

Vaisseaux organoïdes avec cellules endothéliales CD31 positives et péricytes SMA positifs.

Diagnostics différentiels

■ Hémangiome capillaire

Stroma vasculaire lobulaire similaire avec nombreux capillaires. Pas d'ulcération, pas d'association d'inflammation ou de septa proéminent.

■ Angiomatose bacillaire

Infiltrat diffus riche en granulocytes neutrophiles mélangés à des capillaires ; dans les couches plus profondes globules éosinophiles périvasculaires (colonies de bactéries). Les organismes en cause (*Bartonella henselae*) sont identifiés avec la coloration Warthin-Starry ou l'immunohistochimie.

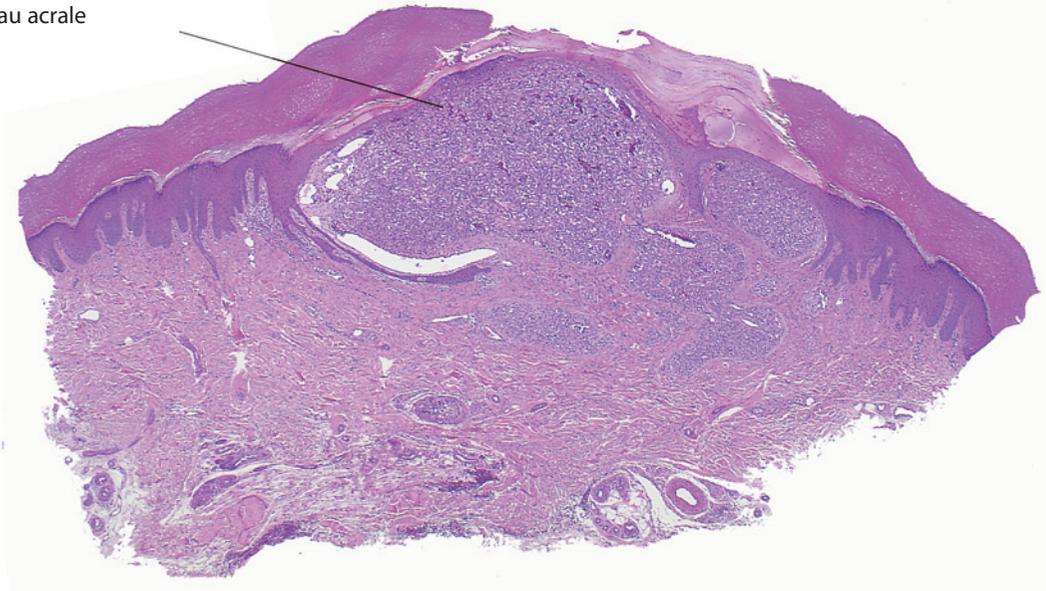
■ Angiosarcome

Néoplasie vasculaire maligne avec des fentes vasculaires irrégulières et des cellules endothéliales atypiques montrant des noyaux pléomorphes et des mitoses.

Commentaire

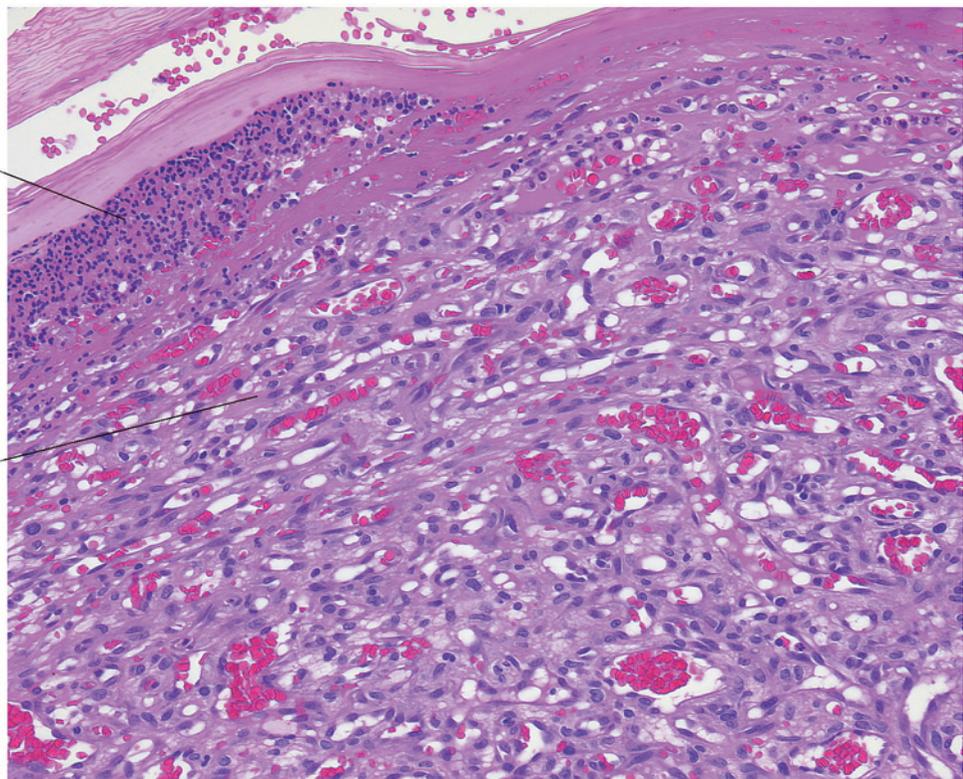
Le granulome pyogénique est une variante de l'hémangiome capillaire souvent déclenché par des infections ou traumatismes. Il peut être confondu avec le tissu de granulation. Le terme hémangiome capillaire lobulaire est quelquefois aussi utilisé, mais l'aspect lobulaire est simplement une récapitulation de l'origine des lobules vasculaires dans le mésenchyme embryonnaire. Le même aspect est rencontré dans différentes tumeurs vasculaires.

Tumeur ulcérée dans
la peau acrale



Granulocytes
neutrophiles

Prolifération dense
de petits capillaires
avec pericytes



4.5.3 Angiokératome

Définition Prolifération vasculaire superficielle avec une hyperplasie épidermique caractéristique.

Clinique Les angiokératomes peuvent être solitaire, groupés ou être marqueurs pour des maladies métaboliques.

- Angiokératome Mibelli : lésion hyperkératosique, typiquement solitaire, souvent sur les membres.
- Angiokératome Fordyce : multiples lésions sur le scrotum ou sur les grandes lèvres.
- Angiokératome circonscrit : groupement segmentaire de multiples tumeurs sur les membres.
- Angiokeratoma corporis diffusum : Multiples petites télangiectasies (pas de vraie angiokératome puisque manquent les altérations épidermiques) comme marqueur d'une maladie de Fabry, fucosidose ou autre maladie métabolique.

Histopathologie

- *Vaisseaux avec paroi fine circonscrits* dans le derme papillaire.
- *L'épiderme sus-jacent est acanthosique* ou hyperkératosique.
- Thromboses typiques.
- Le derme qui sépare les vaisseaux de l'épiderme est souvent si mince que les *parois des vaisseaux semblent être en contact avec l'épiderme*.

Diagnostics différentiels

■ Hémangiome verruqueux

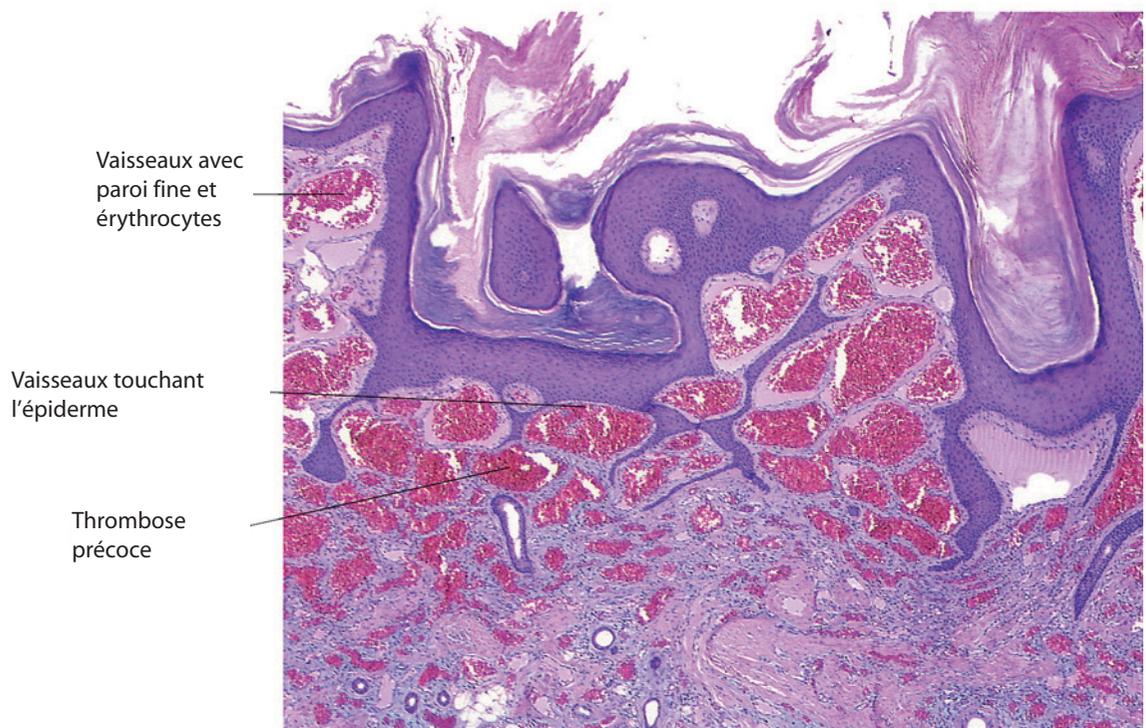
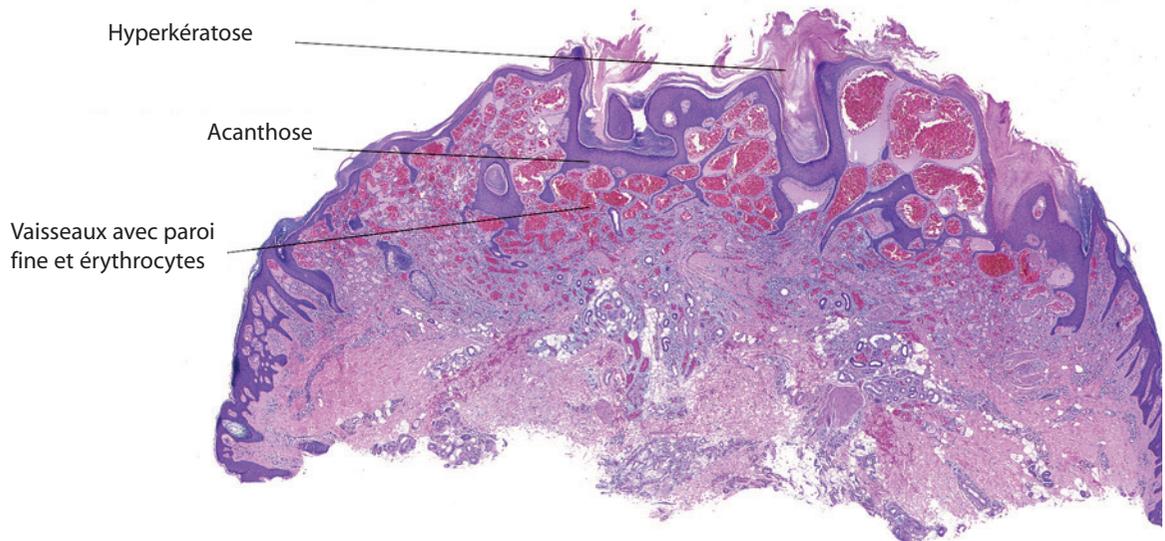
Interaction entre les vaisseaux et l'épiderme similaire avec une acanthose et une hyperkératose, mais les vaisseaux sont plus grands avec une paroi plus épaisse, la lésion s'étendant dans le derme moyen.

■ Télangiectasies

Capillaires avec paroi mince dans le derme superficiel sans altérations épidermiques.

■ Lymphangiome

Vaisseaux avec paroi mince dans le derme superficiel à moyen, parfois avec un infiltrat inflammatoire. Les cellules endothéliales expriment podoplanine ; pas de péricytes.



4.5.4 Sarcome de Kaposi

Définition Tumeur vasculaire de différenciation lymphatique causée par HHV-8 avec des variétés cliniques et histologiques.

Clinique

- Types : sporadique-classique, induit par l'immunosuppression, associé à VIH, et endémique-africain ;
- Stade « patch » : macules rouge-brun ovales, souvent dans les lignes de peau ;
- Stade « plaques et tumoral » : nodules et plaques rouge-brun, voire bleu violacé avec tendance à s'étendre.
- Forme classique limitée aux membres inférieurs distaux. Type associé à l'immunosuppression avec des lésions disséminées. Atteinte des muqueuses souvent rencontrée dans les infections à VIH. Les formes africaines peuvent atteindre les ganglions (enfants) ou alors être des sarcomes plus gros ou ulcérés.

Histopathologie

Stade « patch »

- Fentes vasculaires bizarres irrégulières entre les fibres de collagène dans le derme moyen à profond.
- *Petites fentes subtiles* le long des structures annexielles et des vaisseaux (*signes précoces*).
- Cellules endothéliales monomorphes avec des noyaux denses sans mitoses.
- Infiltrat associé avec des plasmocytes et macrophages contenant de l'hémosidérine.

Stade « plaque »

- Fentes vasculaires remplies d'érythrocytes.
- *Cellules tumorales fusiformes*.
- Globules PAS positifs dans les cellules tumorales.
- Dépôts d'hémosidérine.

Stade tumoral

- *Prolifération nodulaire de cellules fusiformes* primaires sans pléomorphisme des noyaux.
- Petites fentes vasculaires entre les cellules tumorales.

Variantes

- Sarcome de Kaposi lymphangioma-like : espaces vasculaires bizarres et larges.
- Sarcome de Kaposi granulome pyogénique-like : lésion polypoïde.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales expriment CD31, CD34 et les marqueurs endothéliaux lymphatiques (podoplanine). Identification immunohistochimique ou moléculaire de HHV-8 comme le HHV-8-LNA (latent nuclear antigen) ou ADN (PCR).

Diagnostiques différentiels

■ Lymphangio-endothéliome

Vaisseaux lymphatiques bizarres dans le derme superficiel à moyen, entre les fascicules de collagène. Pas de cellules tumorales fusiformes, pas d'association avec HHV-8.

■ Angiosarcome

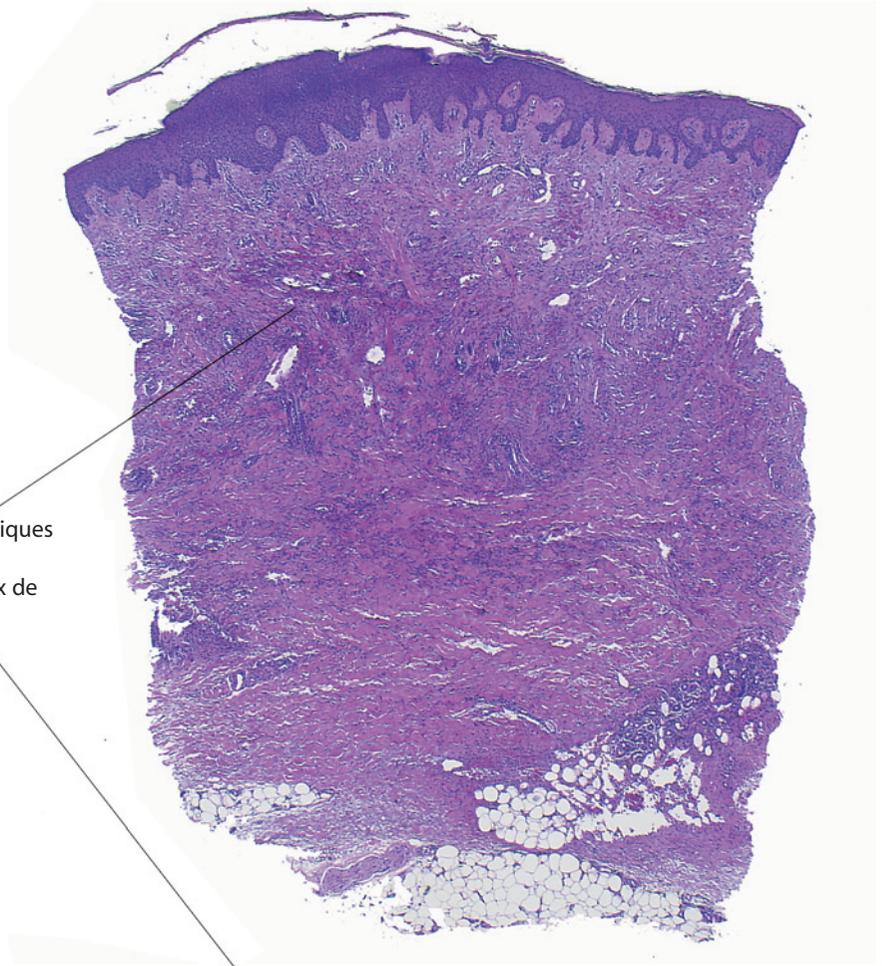
Tumeur vasculaire maligne avec des espaces vasculaires disséquant irréguliers et des cellules endothéliales atypiques avec pléomorphisme des noyaux et mitoses. Pas d'association avec HHV-8.

■ Dermatofibrome avec dépôts d'hémosidérine

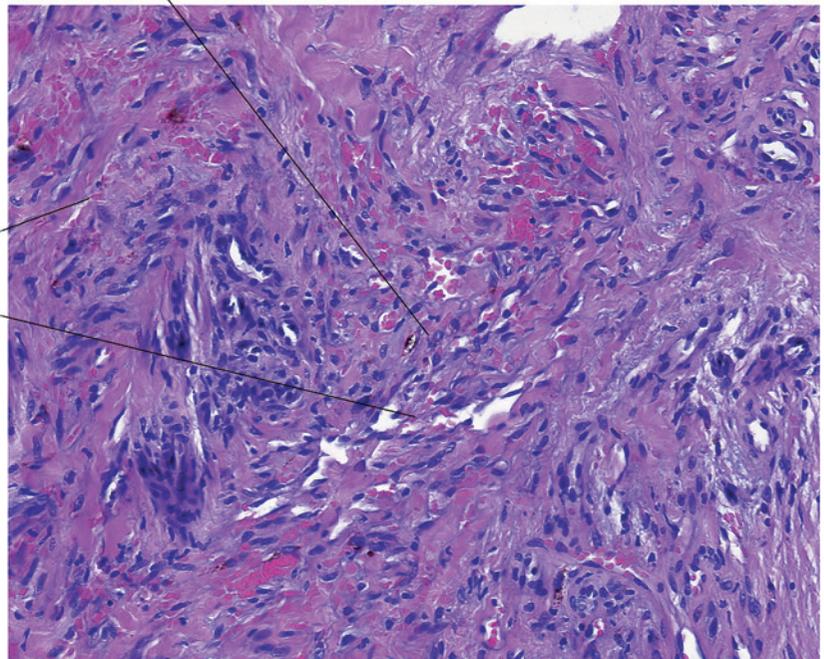
Stroma dense mixte avec fibroblastes et macrophages ainsi que des cellules multinucléées et macrophages contenant de l'hémosidérine. Les hémorragies ne sont pas limitées aux fentes. À noter les altérations épidermiques sus-jacentes. Les cellules expriment CD68 et le facteur XIIIa.

Commentaire

Le sarcome de Kaposi peut être différencié des autres proliférations vasculaires par son association avec l'HHV-8.



Toutes les couches dermiques sont infiltrées par une prolifération de faisceaux de cellules fusiformes



Fentes vasculaires avec des érythrocytes

4.5.5 Angiosarcome

Définition Tumeur vasculaire maligne de mauvais pronostic.

Clinique Initialement macule bleu-rouge mal délimitée qui s'étend peu à peu et devient nodulaire, souvent ulcérée. La tumeur peut s'étendre bien au-delà des bords cliniques. De préférence dans la région tête et cou chez les patients âgés.

Variantes

- *Angiosarcome post-irradiation* : dans la peau irradiée ; typiquement après radiothérapie des cancers du sein.
- *Syndrome de Stewart-Treves* : angiosarcome se développant à l'endroit d'un lymphoedème chronique.

Histopathologie

- *Vaisseaux ectatiques bizarres* dans le derme superficiel (peut être le seul critère dans les formes rosacées-like).
- *Aspect caractéristique avec des fentes vasculaires en forme d'éclair* (réseaux anastomotiques).
- Cellules endothéliales proéminentes dans les lumens avec pléomorphisme nucléaire et mitoses atypiques.
- *Cellules endothéliales atypiques à plusieurs couches dans les lumens (pseudopapillaires)*.
- *Dans les parties plus profondes, très souvent des fascicules de cellules épithélioïdes ou fusiformes compactes*.
- Dans les parties périphériques, prolifération capillaires lobulaires et des infiltrats inflammatoires.

Examens complémentaires

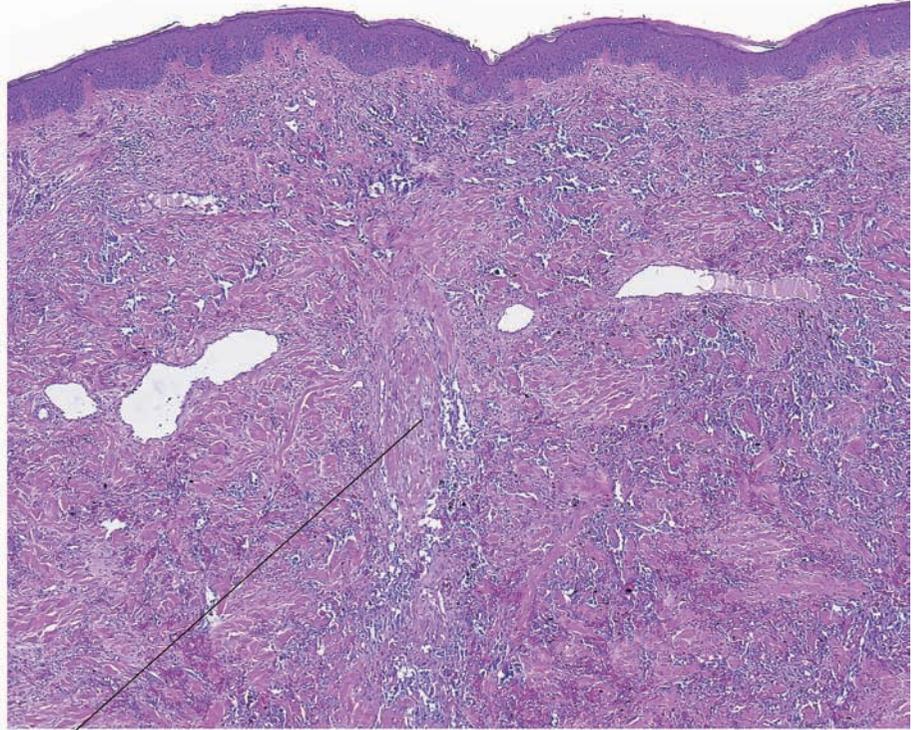
Les cellules tumorales expriment des marqueurs vasculaires CD31, CD34 et podoplanine à des degrés différents. Péricytes SMA positifs. Fentes. Des angiosarcomes épithélioïdes sont cytotératine positifs dans 50 % des cas. Le marqueur Ki-67 est positif dans les cellules endothéliales même dans les cas périphériques subtils.

Diagnostiques différentiels

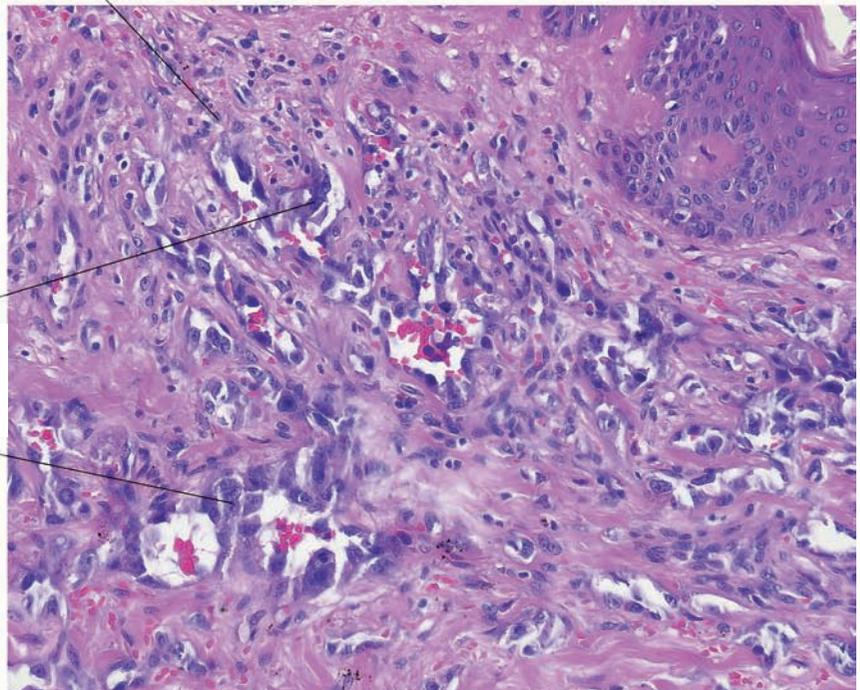
- **Sarcome de Kaposi**
Tumeur à cellules fusiformes avec fentes vasculaires et dépôts d'hemosidérine dans les stades avancés plus circonscrits que l'angiosarcome. Association avec HHV-8.
- **Hémangiome épithélioïde**
Lésion polypoïde symétrique avec vaisseaux capillaires lobulaires. Cellules endothéliales épithélioïdes avec pléomorphisme nucléaire et mitoses atypiques.
- **Carcinome spinocellulaire peu différencié**
Prolifération asymétrique des cellules épithéliales qui expriment la cytotératine, mais pas de marqueur endothélial.
- **Mélanome nodulaire**
Cellules tumorales dermiques atypiques exprimant les marqueurs mélanocytaires. On trouve des mélanocytes typiquement arrangés dans la partie jonction dermo-épidermique ou intraépidermique.

Commentaire

L'aspect commun des angiosarcomes est le suivant : cellules endothéliales atypiques qui font protusion dans le lumen (pseudo-papilles), montrant souvent des mitoses atypiques. À la périphérie d'un angiosarcome ; l'image microscopique peut être subtile et banale et peut induire un faux diagnostic de télangiectasies ou granulome pyogénique. Pour ces raisons, une biopsie profonde est essentielle.



Prolifération tumorale diffuse avec espaces vasculaires



Espaces vasculaires avec atypies nucléaires et prolifération de cellules endothéliales

4.6

Lymphomes et pseudolymphomes cutanés

4.6.1 Mycosis fongoïde (MF)

4.6.2 Lymphoproliférations cutanées CD30+

4.6.3 Lymphome cutané B primaire de type folliculaire

4.6.4 Pseudolymphome B cutané (lymphocytoma cutis,
lymphadenosis cutis benigna dû à une infection à Borrelia)

4.6.1 Mycosis fongoïde (MF)

Définition Lymphome cutané le plus fréquent avec images clinique et histologique caractéristiques.

Clinique

- Trois stades :
 - stade maculaire/patch : macules et patchs érythémateux circonscrits, quelquefois avec surface en rides, typiquement sur le tronc ;
 - stade plaques : lésion plus épaisse et infiltrée ;
 - stade tumoral : nodules souvent ulcérés.
- Plusieurs variantes incluant des types hyper- ou hypopigmentés, granulomateux ou folliculotropes.

Histopathologie

Stade patch et plaque

- Épiderme avec parakératose focale et discrète acanthose.
- *Exocytose (épidermotropisme) de lymphocytes atypiques avec peu de spongiose.*
- Lymphocytes avec des *noyaux atypiques cérébriformes* et peu de cytoplasme éosinophile.
- *Lymphocytes intraépidermiques plus grands que les lymphocytes dermiques.*
- Accumulation de plusieurs lymphocytes atypiques dans la couche épineuse (plus de 4 à 5, *microabcès de Pautrier*) et lymphocytes atypiques en palissade le long de la jonction dermo-épidermique (*file indienne*).
- Dans le derme superficiel, fibrose et infiltrat lymphocytaire en bande avec parfois des granulocytes éosinophiles.

Stade tumoral

- *Infiltrat nodulaire de lymphocytes de taille moyenne à grande taille* avec pléomorphisme nucléaire. Une perte de l'épidermotropisme peut être observée. Ulcération possible.

Examens complémentaires

Les lymphocytes intraépidermiques expriment CD3, CD4, souvent avec perte de CD7. Cette *transformation* peut être associée à l'expression de CD30. Les cellules tumorales exprimant CD8 sont rares. L'examen par PCR pour la détection de la population clonale de cellules T permet d'identifier le clone dans 50 % des stades patch et dans plus de 90 % dans les stades plaques ou tumoral de MF.

Diagnostiques différentiels

■ Dermatite/eczéma

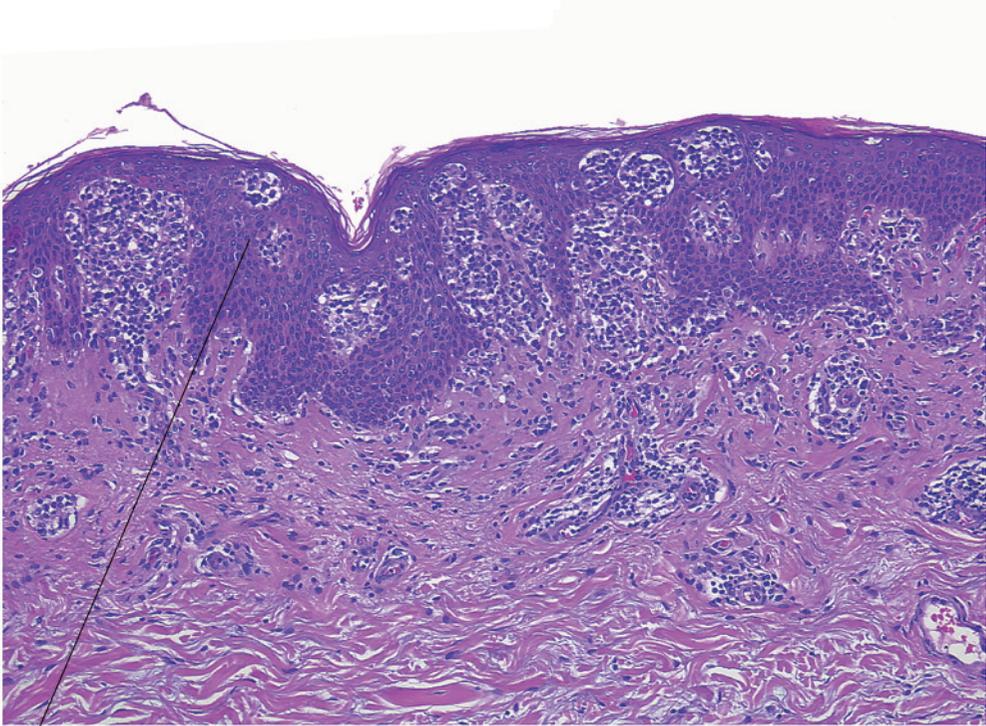
Spongiose avec vésicules, acanthose et exocytose dans les endroits spongiotiques. Les lymphocytes sans atypies nucléaires.

■ Pityriasis lichénoïde

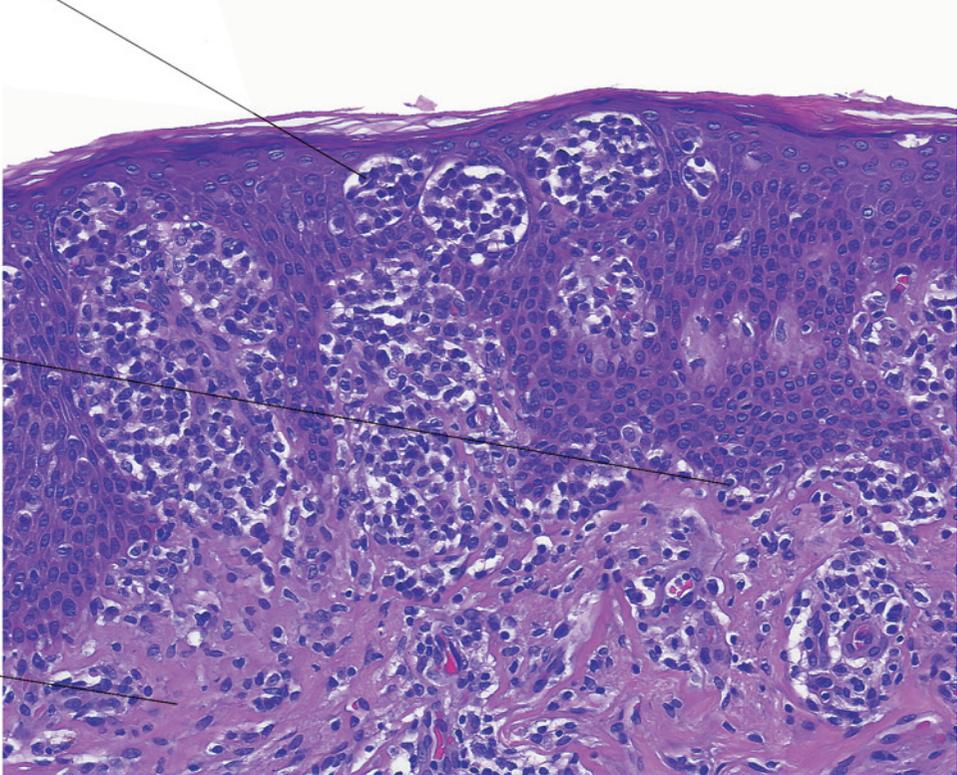
Altérations vacuolaires focales à la jonction dermo-épidermique, spongiose et parakératose, kératinocytes apoptotiques. Les lymphocytes activés peuvent démontrer des noyaux agrandis.

Commentaire

Un mycosis fongoïde stade patch est extrêmement difficile à séparer d'une forme de dermatite/eczéma. Le diagnostic final doit toujours être fondé sur un examen clinique et histologique. Un parapsoriasis en grandes plaques est synonyme à un stade patch de MF. Un parapsoriasis en petites plaques peut histologiquement être similaire, mais l'évolution clinique est différente, car il n'évolue en général pas en MF.



Microabcès de Pautrier



Lymphocytes atypiques en palissade à la jonction dermo-épidermique

Fibrose

4.6.2 Lymphoproliférations cutanées CD30+

Définition Lymphome T de bas grade, caractérisé par des lymphocytes anaplasiques exprimant CD30. La seconde forme de lymphome cutané en fréquence.

Clinique

- *Papulose lymphomatoïde* : papules et nodules récidivants érythémateux rouge-brun avec régression spontanée après quelques semaines et guérissant avec cicatrice.
- *Lymphome anaplasique à grandes cellules cutané primaire* : nodule ulcéré se développant rapidement, souvent solitaire ou groupé.

Histopathologie

Papulose lymphomatoïde

- Type A : *infiltrat triangulaire de lymphocytes anaplasiques solitaires ou en petits groupes* avec pléomorphisme marqué des noyaux et mitoses. *Nombreux granulocytes neutrophiles et éosinophiles.*
- Type B : *infiltrat de petits lymphocytes atypiques* dans le derme superficiel en forme de bande et *épidermotropisme.*
- Type C : *collection nodulaire de lymphocytes anaplasiques groupés.* Peu d'infiltrat réactif.

Lymphome anaplasique à grandes cellules cutané primaire (ALCL)

- *Infiltrat nodulaire* de lymphocytes immunoblastiques pléomorphes et anaplasiques.
- Peu d'infiltrat réactif de petits lymphocytes et granulocytes éosinophiles, souvent avec ulcération.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales expriment CD30, CD4 et souvent TIA-1. Perte de marqueur de cellules T (par ex. CD3) possible, spécialement dans les ALCL.

Diagnostiques différentiels

■ Mycosis fongoïde

Cellules tumorales pléomorphes exprimant CD30, présentes dans les stades tumoraux. Une papulose lymphomatoïde de type B ne peut être alors distinguée avec certitude d'un MF.

■ Lymphome hodgkinien ou maladie de Hodgkin

Une tumeur primaire cutanée très rarement décrite. Les cellules tumorales expriment CD30.

■ Infiltration secondaire dans la peau d'un ALCL CD30 positif ganglionnaire primaire :

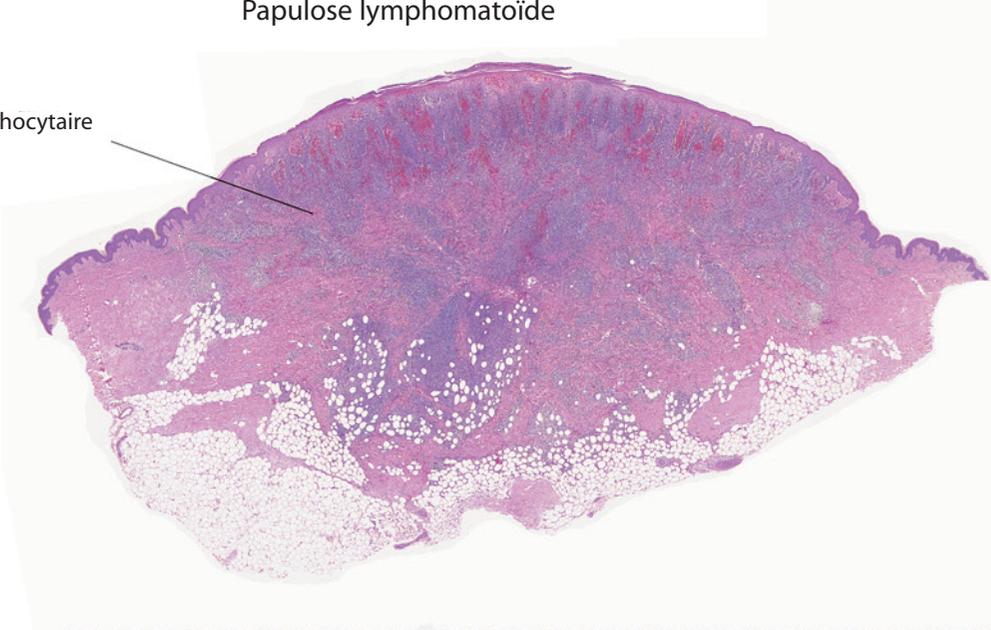
Histologiquement identique à la forme primaire cutanée, mais les cellules tumorales expriment ALK et EMA.

Commentaire

En raison de chevauchements histologiques, le stade tumoral MF et la forme primaire ou secondaire des lymphomes CD30 positifs ne peuvent être distingués avec certitude, le diagnostic final est donc toujours fondé sur une corrélation entre l'anatomopathologie et le staging. Il ne suffit pas de trouver des lymphocytes atypiques CD30 positifs pour diagnostiquer une papulose lymphomatoïde, puisque des lymphocytes CD30 positifs de taille moyenne peuvent être trouvés dans une grande variété de dermatoses infectieuses ou inflammatoires (verruve vulgaire, molluscum contagiosum, orf, gale, PLEVA et autres).

Papulose lymphomatoïde

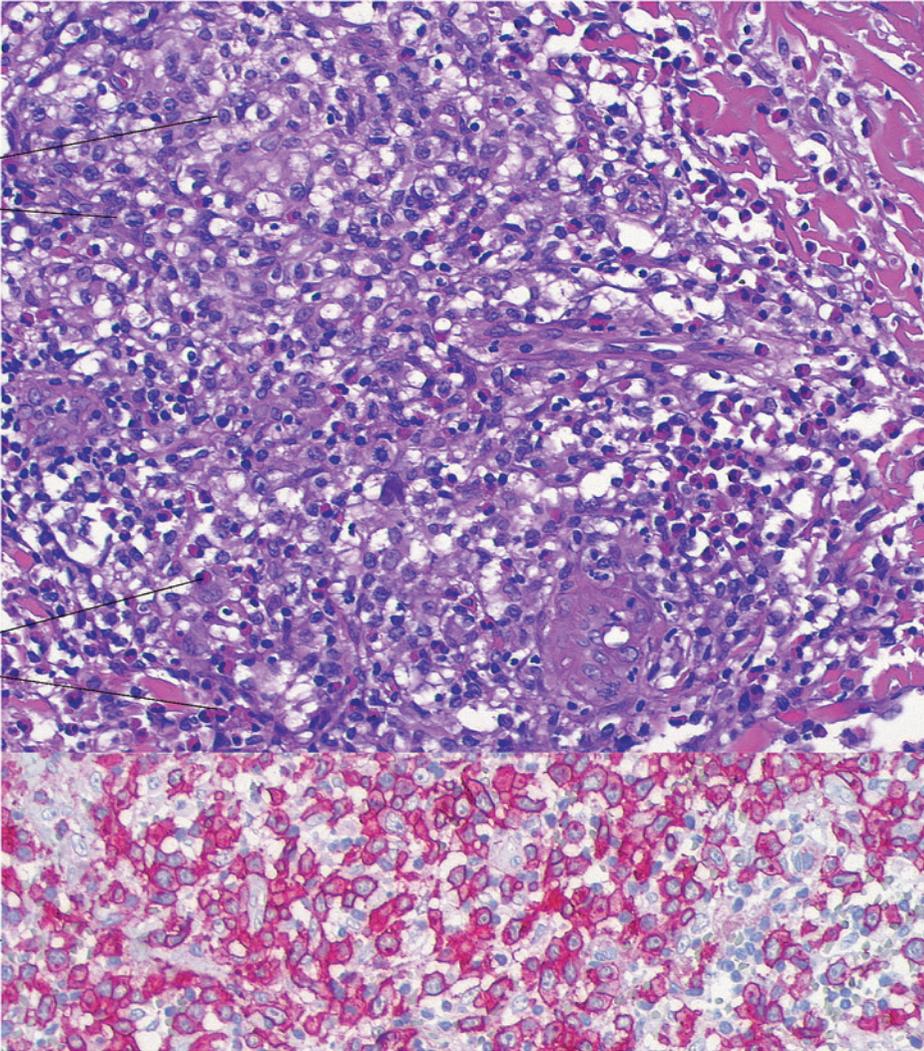
Infiltrat lymphocytaire triangulaire



Lymphocytes atypiques

Granulocytes éosinophiles

Cellules tumorales CD30 positives



4.6.3 Lymphome cutané B primaire de type folliculaire

Définition Lymphome cutané B de bas grade, avec différenciation folliculaire.

Clinique Nodule rouge-brun ou bleu-rouge souvent en plaques, situé de préférence sur la tête, la nuque ou le tronc.

Histopathologie

- Épiderme normal avec une zone libre dans la couche papillaire (*grenz zone*).
- *Infiltrat lymphocytaire nodulaire quelquefois confluent* avec des groupes compacts de *cellules de centre folliculaire* (centrocytes) avec des noyaux encochés et une densité de chromatine variable, s'étendant dans le derme profond ou dans le tissu sous-cutané.
- Présence de petits lymphocytes avec un noyau dense, dans certains cas de granulocytes éosinophiles et plasmocytes.

Trois types

- *Folliculaire* : grands follicules néoplasiques avec les centrocytes typiquement *sans les macrophages à corps tingibles*.
- *Forme mixte* (folliculaire-diffuse).
- *Forme diffuse* : thèques avec des centrocytes diffus sans structure folliculaire.

Examens complémentaires

Les cellules tumorales expriment les marqueurs de cellules B comme CD20, CD79a et bcl-6, mais sont en général négatives pour bcl-2. Dans quelques cas, on retrouve une expression monoclonale des immunoglobulines lambda ou kappa chaîne légère. Dans plus de 80 % des cas, réarrangement monoclonal des immunoglobulines chaîne lourde avec PCR.

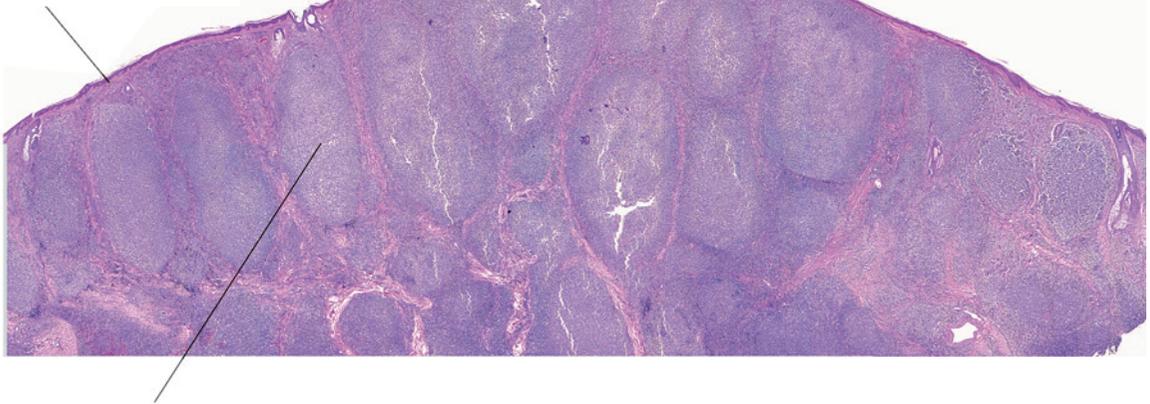
Diagnostiques différentiels

- **Lymphome B cutané primaire de la zone marginale**
Prolifération de cellules tumorales interfolliculaires monocytoïdes ou lymphoplas-mocytoïdes exprimant bcl-2 mais négatif pour bcl-6, centre germinatif réactif peu exprimé. Souvent exprimant des immunoglobulines monoclonales chaîne légère.
- **Pseudolymphome B cutané (lymphadenosis cutis benigna)**
Les centres germinatifs plus uniformes avec des macrophages contenant les corps tingibles et les petits lymphocytes B avec des noyaux denses. Régulièrement on trouve des granulocytes éosinophiles et plasmocytes. Pas de clonalité.
- **Lymphome B diffus à grandes cellules de type membre inférieur**
Thèques diffuses de centroblastes-immunoblastes. Une expression typique de bcl-2 et MUM1.

Commentaire

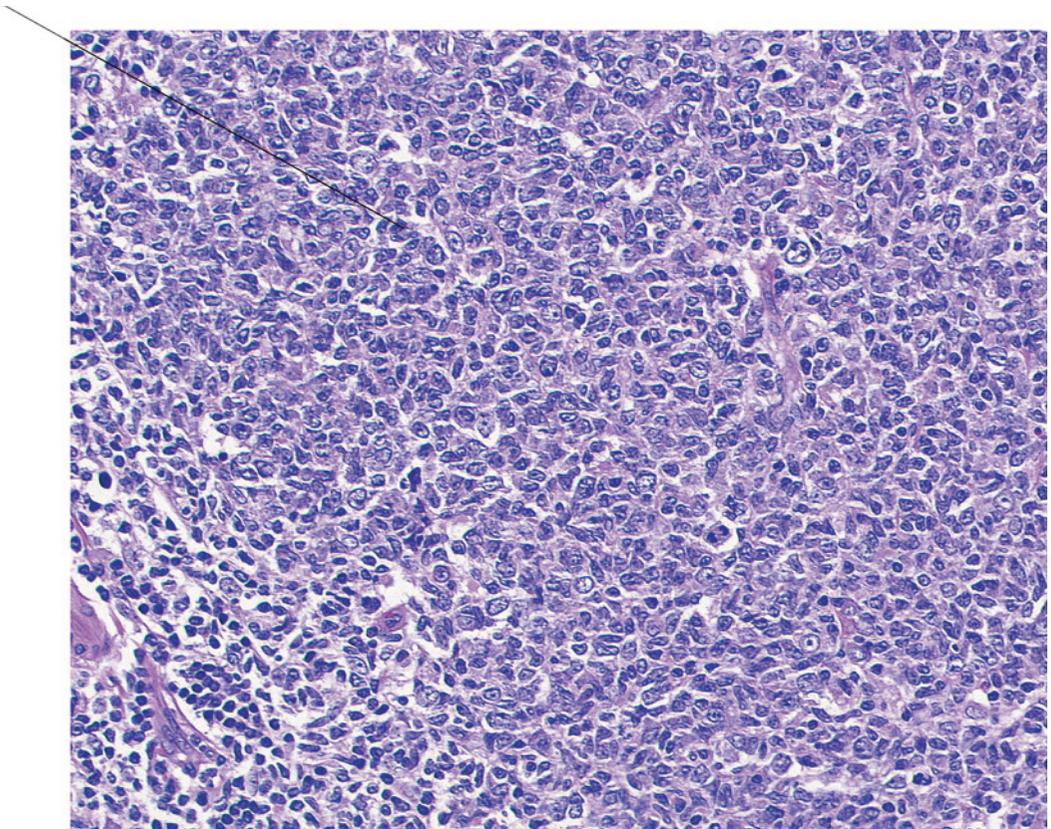
Dans certains cas, on trouve des Borrelia dans les lymphomes cutanés B primaires, inclus les lymphomes B zone marginale ou lymphome B folliculaire.

Grenz zone (zone libre dans la couche papillaire)



Aspect folliculaire avec de grands follicules néoplasiques

Cellules tumorales de type centrocytes de centre folliculaire



4.6.4 Pseudolymphome B cutané (lymphocytoma cutis, lymphadenosis cutis benigna dû à une infection à *Borrelia*)

Définition Hyperplasie lymphoïde comme réponse à une variété de facteurs déclenchant inclus *Borrelia*, piqûres d'insectes, molluscum, toxidermie additive ou vaccin.

Clinique Nodule rouge-brun ou bleu-rouge sans ulcération. S'il est associé à une infection à *Borrelia*, les endroits typiques sont les lobules de l'oreille, mamelons ou scrotum.

Histopathologie

- Épiderme normal avec une zone papillaire libre (*grenz zone*).
- *Infiltrat lymphocytaire avec formation de structures folliculaires circonscrit* dans le derme superficiel à moyen.
- *Macrophages à corps tingibles dans les structures folliculaires.*
- Petits lymphocytes en périphérie avec des noyaux denses, *des plasmocytes et des granulocytes éosinophiles.*

Examens complémentaires

Les cellules tumorales expriment les marqueurs de lymphocytes B et montrent un aspect régulier de lymphocytes CD21 positifs. Pas d'expression monoclonale des immunoglobulines lambda ou kappa chaîne légère et pas de réarrangement monoclonal d'immunoglobulines de chaîne lourde.

Diagnostiques différentiels

■ Lymphome cutané B primaire de type folliculaire

Infiltrat nodulaire typiquement s'étendant dans le derme profond ou tissu sous-cutané, arrangement de lymphocytes B irrégulier avec différenciation centrocytaire. Expression monoclonale d'immunoglobuline chaîne légère.

■ Lymphome B cutané primaire de la zone marginale

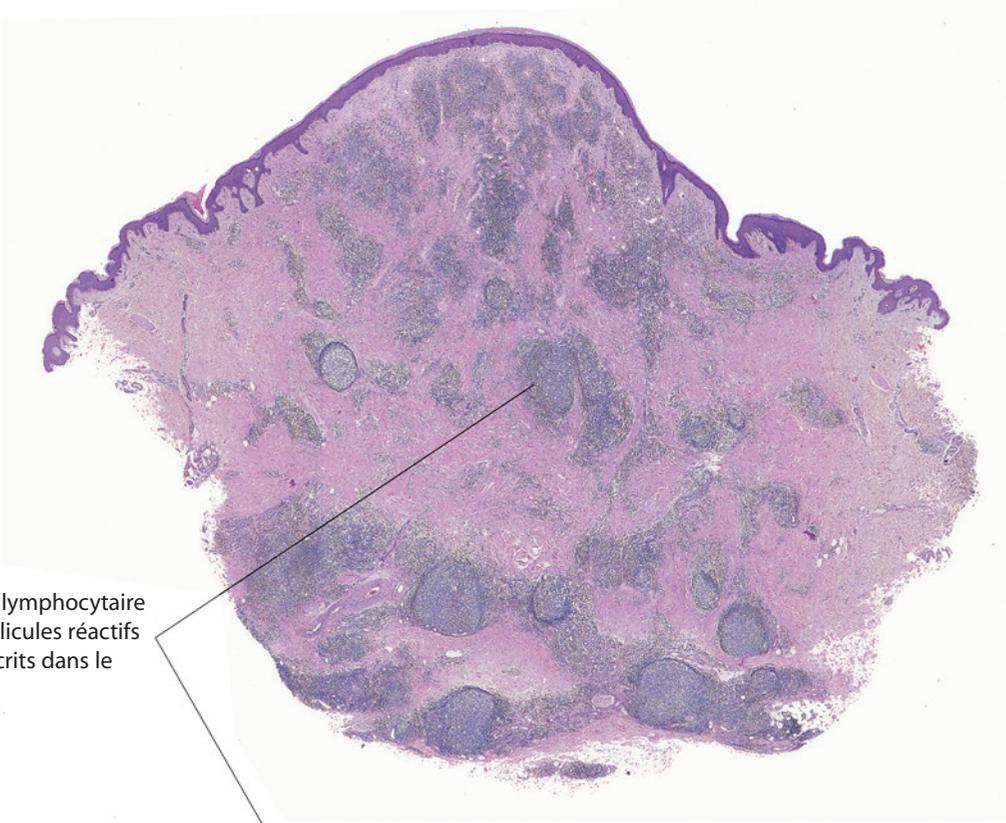
Prolifération de cellules tumorales monocytoïdes ou lymphoplasmocytoïdes peu différenciées, interfolliculaires et exprimant bcl-2 mais négatives pour bcl-6. Restes de centres germinatifs réactifs. Souvent, expression monoclonale d'immunoglobuline chaîne légère.

■ Lupus tumidus

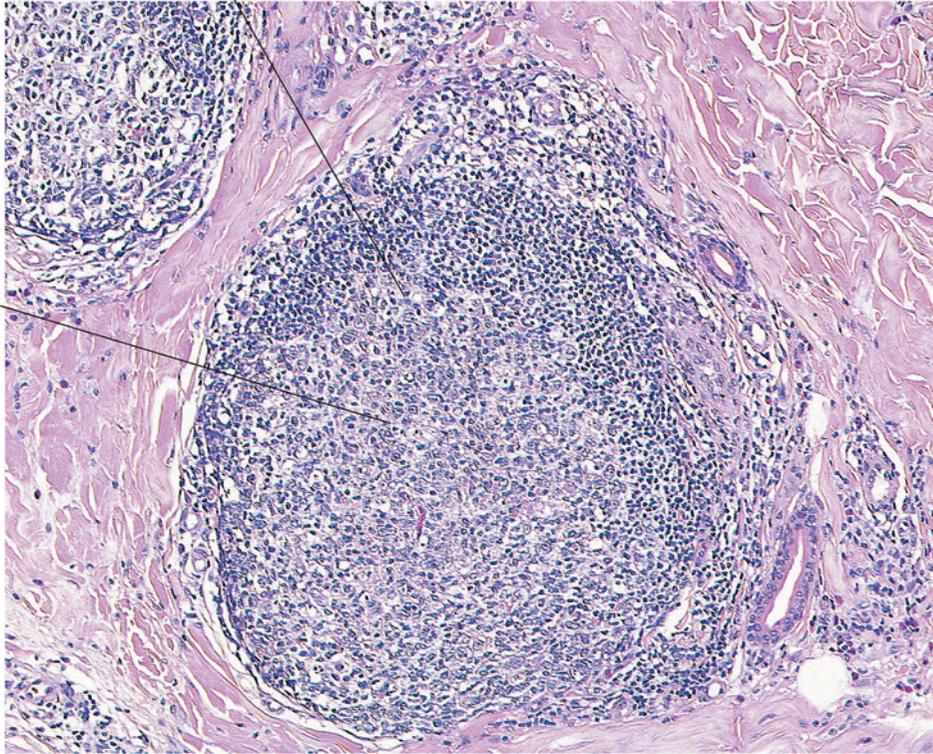
Variante d'un lupus érythémateux avec dépôts prononcés de mucine. Infiltrat périvasculaire et périannexiel de lymphocytes à prédominance T et infiltrant le derme entier.

Commentaire

Les lymphomes B cutané primaire de la zone marginale et les pseudolymphomes B cutanés ne peuvent souvent pas être séparés histologiquement avec certitude. Une anamnèse clinique est toujours souhaitable, mais aussi un bilan pour une infection à *Borrelia*.



Infiltrat lymphocytaire avec follicules réactifs circonscrits dans le derme



Centre germinatif avec des macrophages contenant des corpuscules tingibles

4.7

Histiocytoses et mastocytoses

4.7.1 Histiocytoses langerhansiennes

4.7.2 Xanthogranulome juvénile

4.7.3 Mastocytoses cutanées

4.7.1 Histocytoses langerhansiennes

Définition Prolifération néoplasique de cellules de Langerhans dans la peau et les autres organes.

Clinique Quatre types cliniques :

- *maladie de Letterer-Siwe* : chez les enfants, maladie diffuse de la peau avec atteinte systémique ;
- *maladie de Hand-Schüller-Christian* : souvent diabète insipidus, secondairement à une atteinte de l'épiphyse, autre maladie des os ;
- *granulome éosinophilique* : tumeur solitaire ;
- *réticulo-histiocytose congénitale avec autoguérisson* : papules et nodules néonatal typiquement avec guérison spontanée.

Deux types de lésions cutanées :

- petites papules hémorragiques typiquement avec desquamation sur le cuir chevelu et les plis, le plus souvent vu dans la maladie de Letterer-Siwe ;
- infiltrat nodulaire dans la peau, les os et les autres organes (granulomes éosinophiles).

Histopathologie

Infiltrat de *cellules de Langerhans avec de grands noyaux réniformes et cytoplasme pâle éosinophile*. Lésion papillaire avec *épidermotropisme* marqué des cellules tumorales et hémorragies. Les nodules contiennent des thèques de cellules de Langerhans avec des granulocytes éosinophiles.

Examens complémentaires

Les cellules de Langerhans expriment CD1a, S100 et la langerine (CD207) et contiennent aussi des granules de Birbeck si l'on fait un examen de microscopie électronique (pas nécessaire pour le diagnostic).

Diagnostiques différentiels

■ **Dermatite/eczéma**

Acanthose, spongiose, exocytose de lymphocytes. Occasionnellement, on trouve un nombre élevé de thèques de cellules de Langerhans dans les dermatites/eczéma ou autres dermatoses inflammatoires (gale).

■ **Mycosis fongoïde**

Une collection de cellules T intraépidermiques (microabcès de Pautrier) qui contiennent typiquement des cellules de Langerhans disséminées.

■ **Mélanome à extension superficielle**

Distribution de mélanocytes atypiques dans l'épiderme, les cellules tumorales expriment les marqueurs de mélanocytes (S100, HMB45, Melan-A).

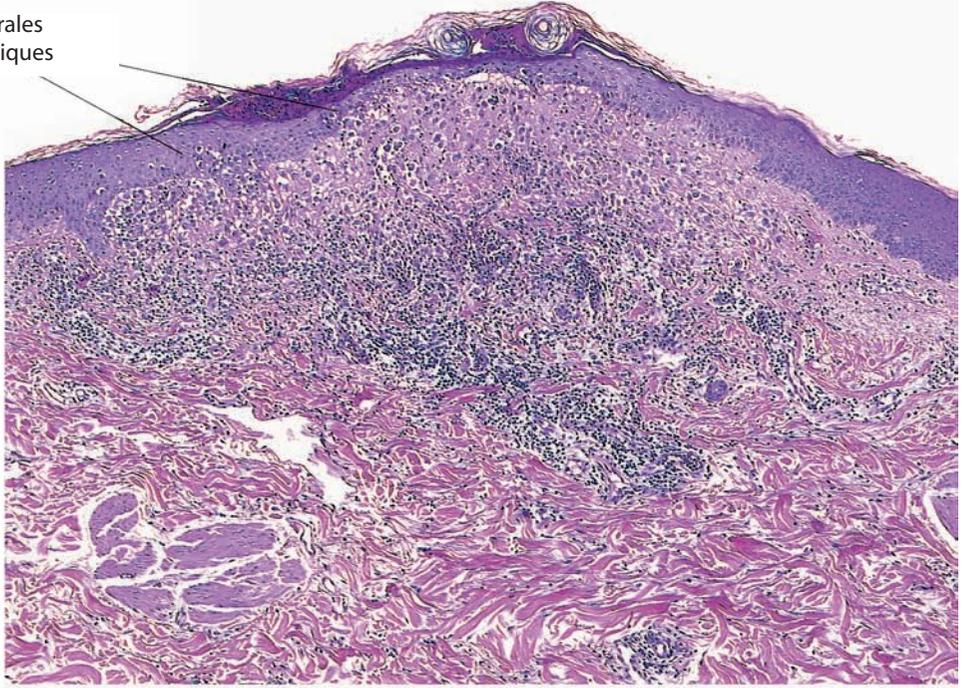
■ **Maladie de Paget**

Distribution pagétoïde (disséminée) de cellules tumorales claires dans l'épiderme montré avec l'immunomarquage CAM5.2 et CK7.

Commentaire

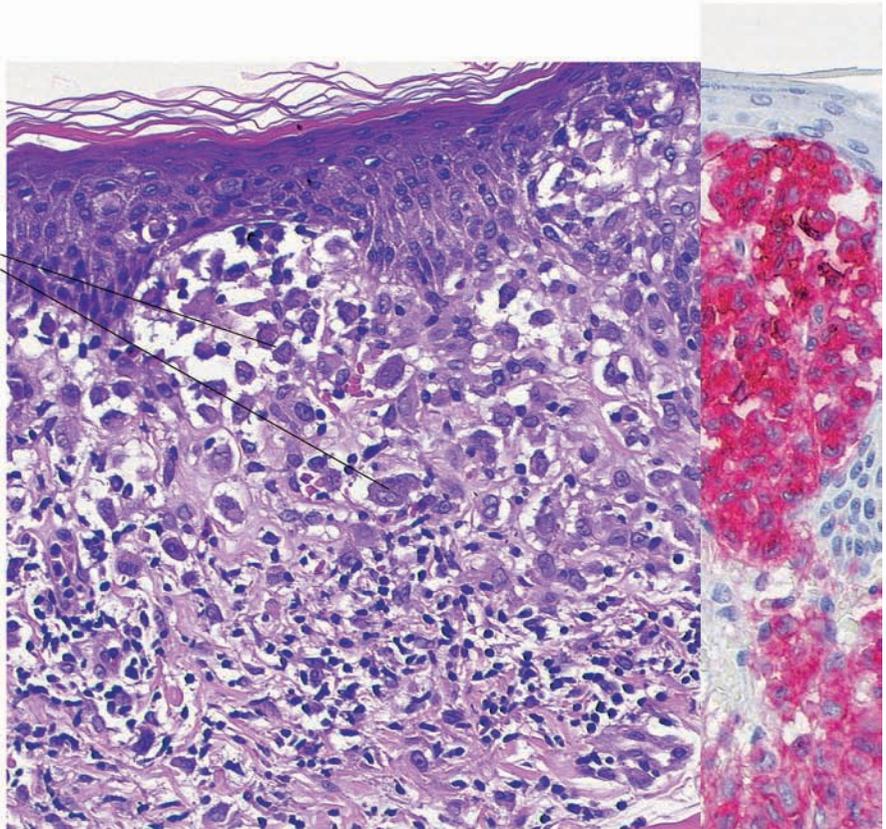
Si le clinicien ne rend pas attentif le dermatopathologiste sur la possibilité d'une maladie Langerhansienne, celle-ci n'est très souvent pas diagnostiquée dans les coupes de routine. Pour confirmer ce diagnostic, les colorations immunohistochimiques sont nécessaires. Il est recommandé de faire des immunomarquages dans le cas de dermatites avec purpura chez les enfants et dans les cas pas très clairs.

Cellules tumorales
épidermotropiques



Cellules de Langerhans

À droite :
Cellules de
Langerhans exprimant
le CD1a



4.7.2 Xanthogranulome juvénile

Définition Prolifération bénigne composée de macrophages, de cellules multinucléées et de cellules à cytoplasme spumeux.

Clinique Nodules solitaires ou multiples asymptomatiques de couleur jaune-brun. Le plus souvent chez les enfants et à prédominance sur le cuir chevelu et le tronc.

Histopathologie

- *Infiltrat nodulaire à surface lisse dans le derme superficiel à moyen en incluant les couches papillaires.*
- *Dans les lésions précoces, infiltrat monomorphe de macrophages avec cytoplasme pâle éosinophile abondant.*
- *Dans les stades avancés, macrophages avec cytoplasme spumeux contenant des lipides, des cellules multinucléées de type Touton avec une couronne de noyaux entourant un centre pâle et quelques granulocytes éosinophiles.*

Variantes

- *Réticulohistiocytome* : cellules multinucléées en grand nombre contenant un cytoplasme clair.
- *Xanthome papuleux* : plusieurs cellules spumeuses dans les papules chez les patients normolipémiques.
- *Xanthogranulome à cellules fusiformes* : nodule composé principalement de macrophages fusiformes et qui est pris pour un dermatofibrome.

Examens complémentaires

Les cellules de Langerhans et les macrophages sont dérivés des cellules apparentées d'une population de monocytes de la moelle osseuse. Les cellules de Langerhans expriment le CD1a et fortement la langerine (CD207). Les macrophages expriment CD68 mais n'expriment pas CD1a ou la langerine. Parfois, quelques macrophages peuvent exprimer le S100.

Diagnostiques différentiels

■ Granulome à corps étrangers

Granulome avec des cellules multinucléées montrant un arrangement irrégulier des noyaux. Les corps étrangers sont démontrés avec la biréfringence.

■ Dermatofibrome

Prolifération de macrophages et fibroblastes s'étendant latéralement et englobant des fascicules de collagène. L'épiderme sus-jacent est acanthosique, quelquefois avec des bourgeons de structures folliculaires ou bourgeons basaloides.

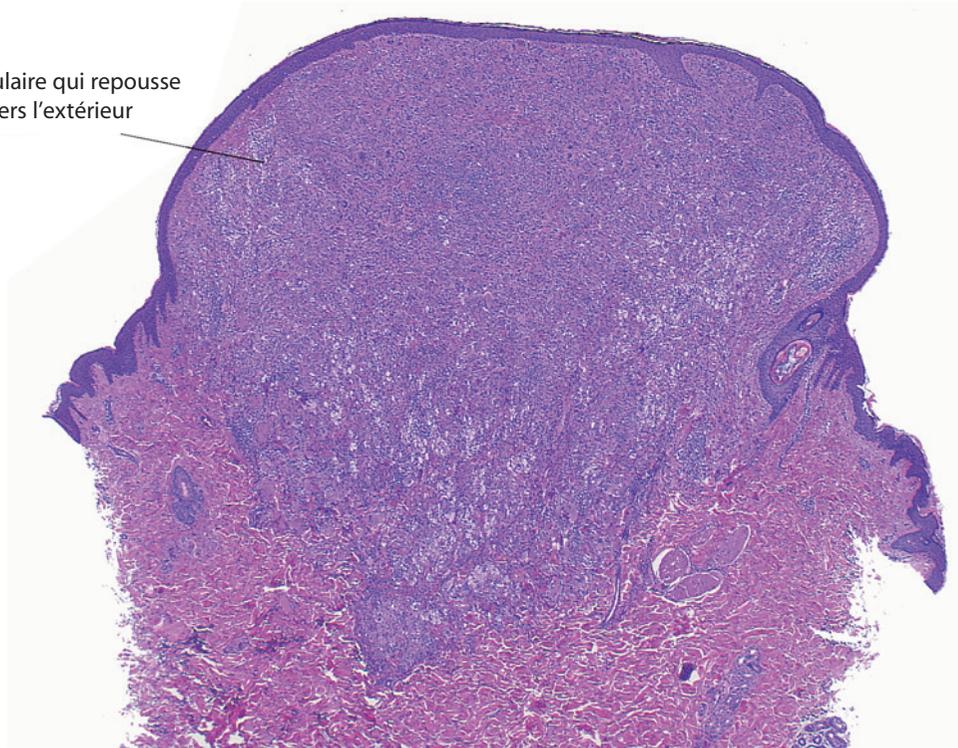
■ Lymphome anaplasique à grandes cellules

Cellules pléomorphes ou anaplasiques qui expriment des marqueurs de lymphocytes, une exocytose langerhansienne montre des infiltrats anaplasiques et peut avoir un aspect similaire.

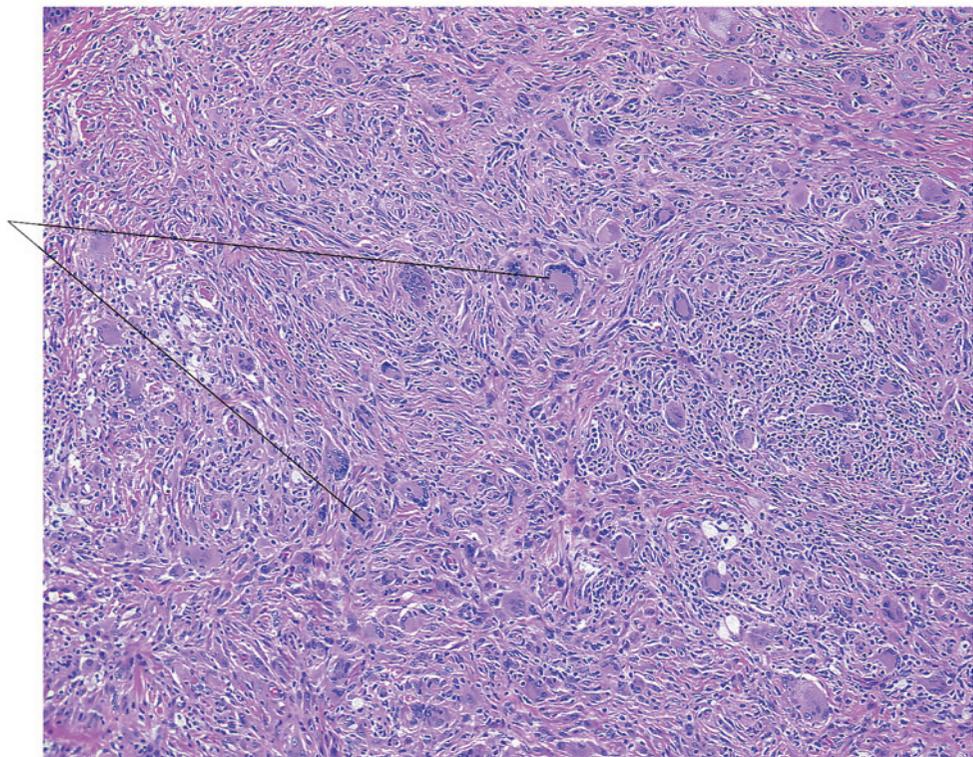
Commentaire

Un réticulo-histiocytome solitaire est une variante du xanthogranulome et ne nécessite pas d'autres investigations. Les patients avec multiples lésions ont une réticulo-histiocytose multicentrique, une maladie systémique qui touche plusieurs organes et une arthrite débilante.

Infiltrat nodulaire qui repousse l'épiderme vers l'extérieur



Cellules multinucléées de type Touton



4.7.3 Mastocytoses cutanées

Définition Prolifération de mastocytes cutanés localisée ou diffuse, quelquefois associée avec une maladie systémique.

Clinique

- *Mastocytome* : papules ou nodules solitaires ou multiples, rouge-brun, retrouvés typiquement chez les enfants.
- *Urticaria pigmentosa (UP)* : lésions symétriques multiples maculaires, papulaires ou en plaques, typiquement rouge-brun.
- *Telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP)* : petites macules brunes disséminées mélangées à des télangiectasies.

Toutes ces lésions peuvent être urticariennes après irritation mécanique (signes de Darier).

Histopathologie

Mastocytome

- Infiltrat de mastocytes dense circonscrit dans le derme superficiel à moyen.
- Les mastocytes ont un noyau rond, dense et un cytoplasme basophile granulaire.

Urticaria pigmentosa, telangiectasia eruptiva macularis perstans

- Épiderme avec une augmentation de la mélanine de la couche basale.
- Infiltrat périvasculaire lymphocytaire discret dans le derme superficiel avec un *nombre augmenté de mastocytes périvasculaires* (plus de 12 par champ, objectif 40) et quelques granulocytes éosinophiles.
- Capillaires ectasiques.

Examens complémentaires

Les granules métachromasiques peuvent être mieux démontrés avec les colorations Giemsa ou bleu de Toluidine. Les mastocytes peuvent être démontrés avec les colorations chloracétate estérase, CD117 (C-KIT), et la tryptase des mastocytes.

Diagnostics différentiels

■ Mastocytome

- Maladies lympho-prolifératives : pas de cytoplasme granulaire, pas de réactivité C-KIT. Expression de marqueurs de lymphocytes.
- Tumeurs à cellules granuleuses : les cellules tumorales sont S-100 positives et les granules ne sont pas Giemsa-positives.

■ Urticaria pigmentosa/Telangiectasia macularis eruptiva perstans

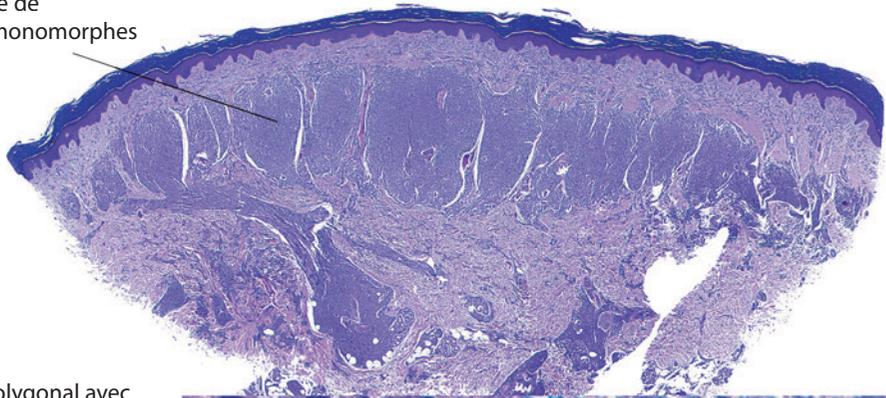
- Urticairie : davantage de granulocytes éosinophiles trouvés entre les fascicules de collagène et dans les capillaires.
- Toxidermie : lymphocytes et granulocytes éosinophiles, mais mastocytes peu nombreux.

Commentaire

Dans l'UP et la TMEP, les mastocytes sont difficiles à trouver dans les colorations HE, surtout si l'on a provoqué une dégranulation par frottement ou par biopsie. Il n'y a pas un nombre absolu de mastocytes à fort grossissement pour le diagnostic, mais des chiffres de plus que 12 ont été proposés. Si l'on trouve des mastocytes diffus, groupés et associés à une hyperpigmentation basale, quelques granulocytes éosinophiles ou télangiectasies, une mastocytose cutanée est probable.

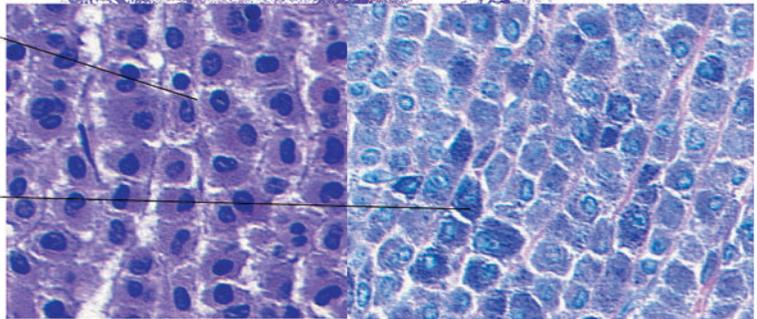
Mastocytome

Nodule dense de mastocytes monomorphes



Mastocyte polygonal avec cytoplasme abondant

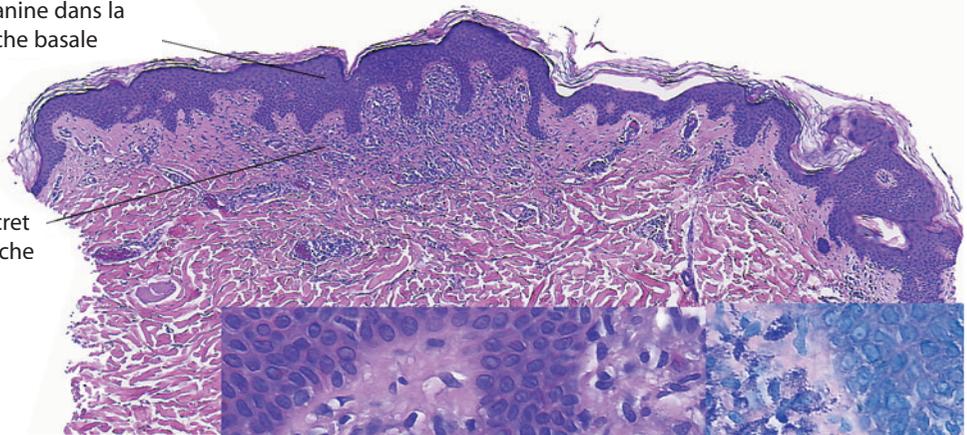
À droite :
Granules de mastocyte démontrés avec la coloration Giemsa



Urticaria pigmentosa

Augmentation de la mélanine dans la couche basale

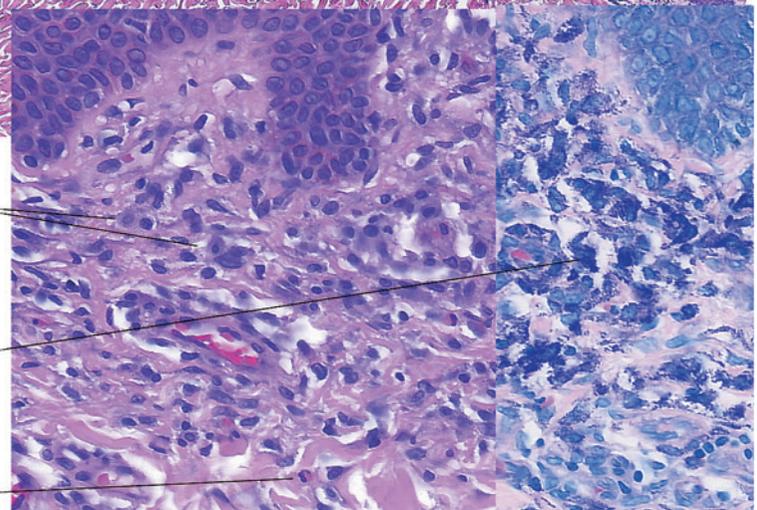
Infiltrat discret dans la couche papillaire



Mastocytes

À droite :
Granules de mastocyte démontrés avec la coloration Giemsa

Quelques granulocytes éosinophiles



4.8 Métastases cutanées

Définition Extension d'une tumeur maligne dans la peau par le système vasculaire sanguin ou lymphatique. Les organes d'origine les plus souvent rencontrés sont le sein, le côlon, les bronches, la prostate mais aussi le mélanome métastatique.

Clinique Papule ou nodule érythémateux de couleur bleu-rouge et de croissance rapide. Quelquefois, infiltration diffuse (*erysipelas-like*).

Histopathologie

- Épiderme typiquement pas atteint.
- Prolifération de cellules épithéliales malignes nodulaires avec différenciation squameuse ou glandulaire.
- Mitoses atypiques et pléomorphisme des noyaux.
- Dans le centre, nécrose ou hémorragie.
- Des infiltrats inflammatoires ou réaction du stroma sont rares ou absents.
- Parfois, on trouve des cellules tumorales isolées entre les faisceaux de collagène (*file indienne*).

Variante

- *Lymphangiosis carcinomatosa* : cellules tumorales bizarres avec pléomorphisme des noyaux et mitoses dans les vaisseaux lymphatiques dilatés dans le derme superficiel. Infiltrat lymphocytaire minime.

Examens complémentaires

Une batterie de colorations immunohistochimiques est utilisée pour identifier la tumeur primaire. Les tumeurs d'origine épidermoïde sont positives pour la cytokératine 7, les adénocarcinomes sont positifs pour CAM5.2, une positivité de PSA ou uroplakine fait penser à un carcinome de prostate alors que le marqueur CDX2 fait penser à un carcinome du côlon. On devrait toujours exclure une métastase de mélanome avec les colorations S100, HMB45 ou Melan-A.

Diagnostics différentiels

■ Carcinome spinocellulaire

Tumeur en contact avec l'épiderme sus-jacent et des altérations actiniques de l'épiderme avoisinant.

■ Carcinome des structures annexielles

Prolifération nodulaire avec un aspect de différenciation glandulaire ou canaliforme avec un infiltrat péritumoral. Quelquefois, difficile à distinguer des métastases des adénocarcinomes sauf par des éléments de l'anamnèse ou de l'examen clinique.

■ Carcinome de Merkel

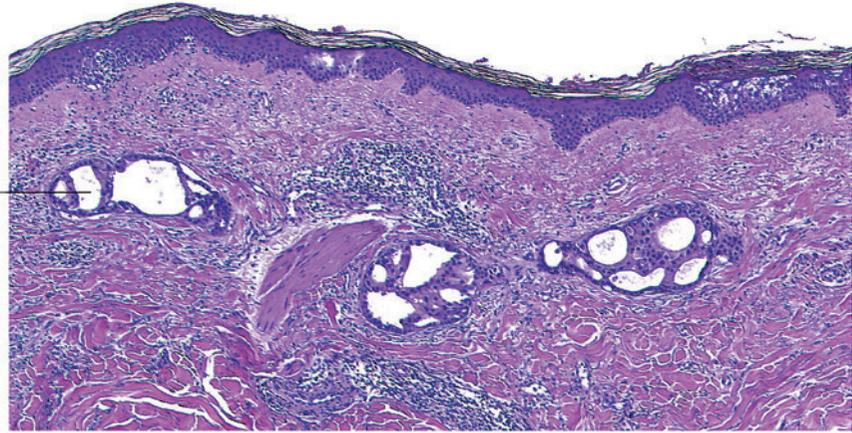
Tumeur cellulaire basophile sans kératinisation ou structure tubulaire/glandulaire, expression périnucléaire punctiforme de CK20 et neurofilaments.

Commentaire

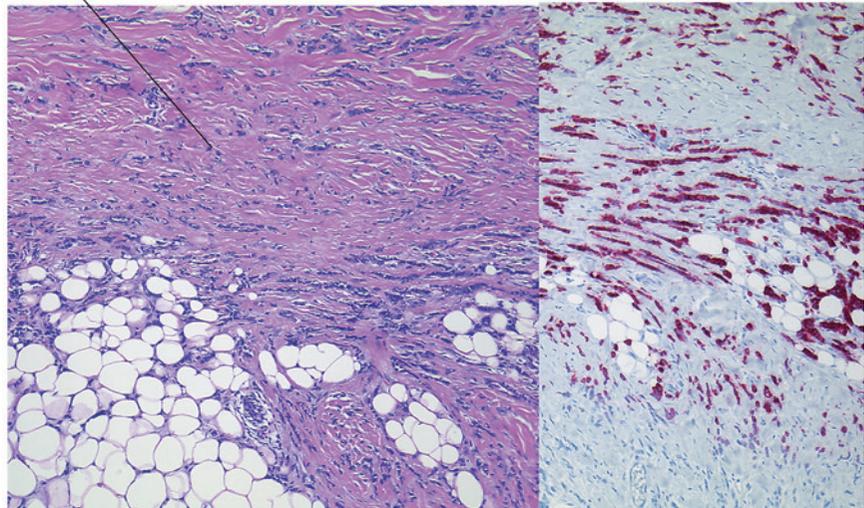
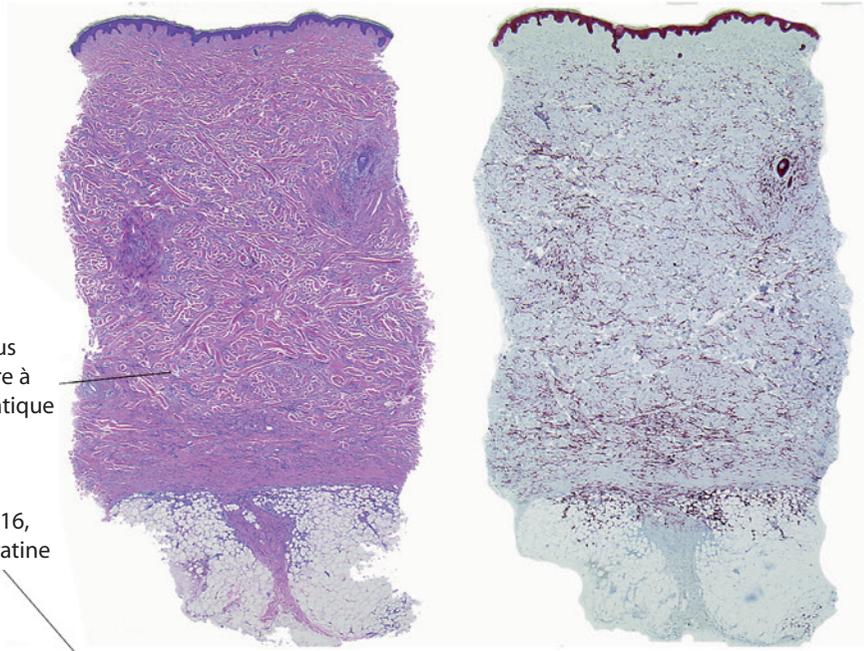
Dans de rares cas, une métastase se trouve dans la peau et même après examen général complet, on ne trouve pas la tumeur primaire. Dans ces cas, les études immunohistochimiques aident à trouver la tumeur primaire sous-jacente.

Lymphangiosis carcinomatosa

Cellules atypiques dans les vaisseaux lymphatiques dermiques



Métastase diffuse
Infiltrat dermique diffus avec fibrose secondaire à un carcinome métastatique du sein.
À droite :
Cellules tumorales marquées avec MNF 116, une coloration antikératine



Index

A

acantholyse, 15
acanthome à cellules claires, 166
acanthose, 15
acrodermatite, 140
acrodermatite chronique atrophiante, 92
acrolengitineux, mélanome, 202
actinique, élastose, 116
actinique, kératose, 170
adénome sébacé, 208
alopécie en aires, 124
alopécie androgénétique, 124
androgénétique, alopécie, 124
angiokératome, 266
angiolipome, 252
angiomatose bacillaire, 264
angiomylipome, 248
angiosarcome, 270
Antoni, corpuscules, 256
artefact, 22
astéroïde, corpuscules, 86
atypique, mycobactériose, 90
atypique, tumeur lipomateuse, 252

B

bacillaire, angiomatose, 264
ballonnée, dégénérescence, 15
basocellulaire, carcinome, 230
basale, membrane, 15
Bazin, érythème induré de, 132
BCG, anticorps, 10
bcl-2, 10
bcl-6, 10
Becker, nævus de, 160
Bednar, tumeur de, 244
bière, aspect d'écume de, 252
biopsie, 5
Birbeck, granules, 284
bleu, alcian, 8
bleu, nævus, 190
borréliose, 98
Bowen, maladie de, 172
bowénoïde, papulose, 172
Breslow, épaisseur, 202
brique, paroi de, 40
bulleuse
- maladie de l'enfance, 52
- maladie dans le diabète, 54
bulleuse, pemphigoïde, 50
bulleux, lupus érythémateux, 50
bulleux, syndrome de sweet, 106

C

calcifié, épithéliome, 210
calcinose (calcinosis cutis), 116
CAM 5.2, 9
candidose, 30
capillaire, hémangiome, 264
carcino-embryonique, antigène (CEA), 9
carcinome,
- basocellulaire, 230
- de Merkel, 258
- microkystique annexiel, 228
- spinocellulaire, 174
- verruqueux, 22
caséuse, nécrose, 90
CD1A, 10
CD3, 10
CD4, 10
CD7, 10
CD8, 10
CD20, 10
CD21, 10
CD30, 10
CD30, maladie lymphoproliférative positive, 276
CD31, 10
CD34, 10
CD68, 10
CD79A, 10
CD117, 10
CD207, 10
CDX2, 10
cellulaire, nævus bleu, 190
cellules
- géantes, 15
- corps étrangers, 15
- Langerhans, 284
- Langhans, 15
- Touton, 15
cellules claires, acanthome, 166
cellules claires, hidradénome, 218
cellulite, éosinophile, 108
chancre, syphilitique, 92
chenille, fragments, 54
chloracétate estérase, coloration, 8
cholestérol, emboles, 78
chondrodermatite nodulaire chronique de l'oreille, 114
chromogranine, 9
chronique, maladie bulleuse de l'enfance, 52
Churg-strauss, syndrome, 76
CK7, 9
CK20, 9
Clark, niveau, 202
Clark, nævus de, 192

chéloïde, 238
 clonal, nævus, 186
 clonale, kératose séborrhéique, 164
 coagulation, disséminée intravasculaire, 78
 collagénose, réactive perforée, 140
 colorations,
 - bleu de prusse, 8
 - chloracétate estérase, 8
 - Congo, rouge, 8
 - Fite-faraco, 8
 - Giemsa, 8
 - Goldner, 8
 - Gram, 8
 - Grocott, 8
 - Hématoxyline éosine, 7
 - immunohistochimiques, 9
 - Masson-Fontana, 8
 - spéciales, 8
 composé, nævus, 184
 condylome
 - acuminé, 32
 - large, 92
 congénital, nævus, 186
 congénitale, réticulo-histiocytose, guérison spontanée, 284
 cornoïdes, lamelles, 15, 168
 corps étrangers, granulomes, 88
 corps ronds, 38
 corpuscules de Kamino, 194
 cryoglobulinémie, 78
 curetage, biopsie, 5
 cylindrome, 222

D

Darier, maladie de, 38
 débris nucléaires, 16
 dégénérescence
 - ballonnée, 15
 - vacuolaire, 16
 dégringolé, mur en briques, 40
 dermatite herpétiforme, 52
 dermatite
 - aiguë, 20
 - chronique, 20
 - interface, 16
 - interstitielle granulomateuse, 82
 dermatofibrome, 242
 dermatofibrosarcoma protuberans, 244
 dermatomyofibrome, 248
 dermatomyosite, 66
 dermatose pigmentée purpurique, 68
 dermatose papuleuse noire ou dermatosis papulosa nigra,
 164
 dermatose
 - aiguë fébrile neutrophilique, 106
 - linéaire IgA, 52
 - acantholitique transitoire, 38
 dermique, mélanocytose, 190
 dermique, nævus, 186
 dermique, tumeur ductale, 216
 dermique sarcome, 246
 desmine, 10

desmoplasique, mélanome, 204
 desmoplasique, trichoépithéliome, 228
 digital, kyste mucoïde, 154
 directe, immunofluorescence, 11
 disséminée, coagulation intravasculaire, 78
 disséminée, porokératose actinique superficielle, 168
 Doucas-Kapetanakis, purpura, 68
 Duperrat, nævus, 186
 dyskératome, verruqueux, 38
 dyskératose, 15
 dysplasique, nævus mélanocytaire, 192

E

élastolytique, granulome, 84
 élastose
 - perforante, 116
 - serpiginieuse, 116
 élastose actinique, 116
 élastose nodulaire, 114
 EMA, 9
 embolies, cholestérol, 78
 éosinophilique, cellulite, 108
 éosinophilique, folliculite, 122
 éosinophilique, granulome, 284
 éosinophilique, spongieuse, 48
 épidermique, nævus, 160
 épiderme nu, 46
 épidermoïde, kyste, 146
 épidermolyse bulleuse, 54
 épidermolyse bulleuse acquise, 50
 épidermolytique, nævus épidermique, 160
 épithélioïdes, cellules, 15
 épithélioïde, hémangiome, 270
 épithélioma
 - calcifié, 210
 - Malherbe, 210
 érosion, 15
 érisypèle, 106
 érythema elevatum diutinum, 74
 érythème annulaire centrifuge, 28
 érythème induré, 132
 érythème migrant, 98
 érythème pigmenté fixe, 58
 érythème polymorphe, 58
 érythème noueux, 132
 érythroplasie de Queyrat, 172
 érythropoïétique, protoporphyrie, 54
 exanthème viral, 138
 extramammaire, maladie de Paget, 224

F

facteur XIIIa, 10
 fibro-épithéliome de Pinkus, 232
 fibrolipome, 250
 fibrome mou, 240
 fibrome irrité, 240
 fibreuse, papule, 186
 fibroxanthome, atypique, 246
 FISH, 13
 Fite-Faraco, coloration, 8

fixation, 5
 fixe, érythème pigmenté, 58
 flammes, figures de, 15, 108
 fluorescent (hybridation *in situ*), 13
 focale, hypoplasie dermique, 250
 fogo selvagem, 46
 folliculaire, lymphome, 278
 folliculaire, mélanome, 196
 folliculite, 122
 folliculite décalvante, 128
 folliculite, Ofuji, 122
 Fordyce, angiokératome, 266

G

ganglion, 154
 GCDFP-15, 9
 géantes, cellules, 15
 Giemsa, coloration, 8
 Gougerot-blum, maladie de, 68
 goutte, tophus, 114
 gouttes, psoriasis, 24
 graft-versus-host, réaction 58
 grain, 38
 Gram, coloration, 8
 granulaire, tumeur à cellules, 118
 granulomateuse, Wegener, 72
 granulome
 - annulaire, 82
 - à corps étrangers, 88
 - élastolytique, 84
 - éosinophilique, 284
 - facial, 74
 - pyogénique, 264
 Grocott, coloration, 8
 Grover, maladie de, 38

H

Hailey-Hailey, maladie, 40
 halo, nævus, 188
 Hand-Schüller, Christian, 284
 hémangiome, 262
 - capillaire, 264
 - épithélioïde, 270
 - verruqueux, 266
 hématoxyline éosine, coloration, 7
 hémorragie, 15
 Henoch-Schönlein, purpura, 72
 her2, 9
 herpès simplex, virus, 42
 HHV-8-Ira, 10
 hibernome, 252
 hidradénome
 - cellules claires, 218
 - nodulaire, 218
 hidradénome papillifère, 214
 hydroacanthoma simplex, 216
 hydrocystome, 150
 histiocytes, 15

histiocytoïde, syndrome de Sweet, 106
 histiocytome
 - fibreux malin, 246
 histiocytose, cellules de Langerhans, 284
 histoplasmose, 94
 HMB-45, 9
 Hodgkin, lymphome, 276
 hybride, kyste, 146
 hybridation
 - fluorescence, 13
 - *in situ*, 13
 hyperéosinophile, syndrome, 108
 hypergranulose, 15
 hyperkératose, 15
 hyperplasie sébacée, 208
 hypertrophique, cicatrice, 238
 hypoplasie focale dermique, 250

I

IIF, immunofluorescence indirecte, 11
 ILVEN, 160
 immunofluorescence
 - directe, 11
 - indirecte, 11
 - tableau, 12
 immunohistochimiques, colorations, 9
 impétigo, 26
in situ, hybridation, 13
 inclusion, 15
 incontinence pigmentaire, 15
 immunofluorescence indirecte, 11
 infection, mycosique profonde, 90
 infiltrat
 - en bande, 16
 - lichénoïde, 16
 - périvasculaire, 16
 inflammatoire, nævus épidermique, 160
 insecte, piqûre de, 110
 interface, dermatite, 16
 interstitielle, dermatite granulomateuse, 82
 iris, lésion, 58
 irrité, fibrome, 240
 isthme, kyste catagène, 148
 Ito, nævus, 190

J

Jessner-Kanof, infiltrat lymphocytaire, 66
 jonctionnel, nævus, 184
 juvénile, xanthogranulome, 286
 juxta-articulaire, nodule, 98

K

Kamino, corpuscules, 194
 Kaposi, sarcome, 268
 karyorhexis, 16
 kératoacanthome, 176

kératose

- actinique, 170
- folliculaire inversée, 174
- lichénoïde, 62
- séborrhéique, 164
- stucco, 164

Ki67, 10

Kogoj, pustules, 16

L

lamelles cornéennes, 15, 168

Langerhans, cellules, histiocytose, 284

langerine, 10

Langhans, cellules multinucléées, 15

LCA, 10

léiomyome, 248

léiomyosarcome, 248

leishmaniose, 94

lentigo malin, 196

lentigo malin mélanome, 196

lentigo simplex, 182

lentigo

- sénile, 182
- solaire, 182

lèpre, 90

Letterer-Siwe, maladie, 284

leucocytoclasie, 16

leucocytoclasique, vasculite, 72

lichen plano-pilaire, 126

lichen plan

- cuir chevelu, 126
- verruqueux, 22

lichen scléreux, 64

lichen scléro-atrophique, 62

lichénoïde, toxidermie, 62

lichénoïde, infiltrat, 16

lichénoïde, kératose solitaire bénigne, 62

linéaire, dermatose IgA, 52

lipome, 252

lipomateux, tumeur atypique, 252

liposarcome, 252

livedo vasculite, 78

lupus érythémateux, 66

- bulleux, 50
- cuir chevelu, 126
- tumidus, 66
- chronique discoïde, 66
- subaigu, 66

lupus, panniculite, 134

lupus pernio, 86

lupus vulgaire, 90

lymphadenosis cutis bénigne, 280

lymphangio-endothéliome, 268

lymphangiome, 262

lymphangiose carcinomateuse, 290

lymphocytaire, infiltrat Jessner-Kanof, 66

lymphocytaire, vasculite, 72

lymphocytoma cutis, 280

lymphome

- anaplasique à grandes cellules, 276
- cellules B, 278

- folliculaire B cell center, 278

- panniculite, 134

- à cellules T, 274

lymphomatoïde, papulose, 276

M

M. bovis anticorps, 10

M. tuberculosis anticorps, 10

macrophage, 16

- à corpuscules tingibles, 280

macule mélanocytaire, 180

maculo-papulaire, toxidermie, 138

Majocchi, purpura, 68

Malherbe, épithéliome, 210

maligne, tumeur des gaines nerveuses périphériques, 254

malin, histiocytome fibreux, 246

mammaire, maladie de Paget, 224

MANIAC, 202

Masson-Fontana, coloration, 8

mastocytes, tryptase, 10

mastocytes, 3, 7, 8, 10, 104

mastocytome, 288

mastocytose, 288

melan-A, 9

mélano-acantome, 164

mélanocytaire, nævus, 184

- composé, 184

- congénital, 186

- dermique, 186

- dysplasique, 192

- jonctionnel, 184

mélanocytose dermique, 190

mélanome

- acrolentigineux, 202

- desmoplastique, 204

- extension superficielle, 198

- folliculaire, 196

- lentigo malin, 196

- nodulaire, 200

mélanotique, macule, 180

membrane basale, 15

Merkel, tumeur ou carcinome, 258

métachromasie, 16

métastase, 290

Mibelli, angiokératome, 266

Mibelli, porokératose, 168

Michel, solution, 11

microabcès, 16

- Munro, 16

- Pautrier, 16

microkystique, carcinome annexiel, 228

Miescher, nævus, 186

milium, 146

molluscum contagiosum, 34

mongoloïde, tache, 190

morphée, 100

Morton, neurome, 254

mucineuse, 66

muqueuse, pemphigoïde, 50

multicentrique, réticulo-histiocytose, 286

Munro, microabcès, 16

mycobactéries, atypiques, 90
 mycobactérienne, infection, 90
 mycobacterium marinum, 90
 mycobacterium tuberculosis, 90
 mycosis fongöide, 274
 mycoses, 30
 myélopéroxydase, coloration, 7
 myxoedème, 66
 myxome, gaines nerveuses, 256

N

Nanta, nævus, 186
 nécrobiose lipoïdique, 84
 nécrose

- caséuse, 90
- cellules satellites, 16

 neurilemmome, 256
 neurofibrome, 254
 neurofibrosarcome, 254
 neurofilament, 8
 neurome

- Morton, 254
- solitaire circonscrit, 254
- traumatique, 254

 neurothécome, 256
 nævus comédonien, 160
 nævus incipiens, 182
 nævus lipomateux superficiel, 250
 nævus de Ito, 190
 nævus de Ota, 190
 nævus sébacé, 162
 nævus

- Becker, 160
- bleu, 190
- Clark, 192
- clonal, 186
- composé, 184
- congénital, 186
- dermique, 186
- Duperrat, 186
- dysplasique, 192
- épidermique, 160
- halo, 188
- jonctionnel, 184
- mélanocytaire, 184
- Miescher, 186
- Nanta, 186
- Reed, 194
- Spitz, 194
- Sutton, 188
- tissu conjonctif, 100
- Unna, 186

 Nikolski, phénomène, 48
 nodulaire, hidradénome, 218
 nodulaire, mélanome, 200
 nodulaire, vasculite, 132
 nodulaire, élastose, 114
 nodule

- juxta-articulaire, 98
- rhumatoïde, 82

 normolipidémique, xanthome, 118

nucléaires, débris, 16

O

Ofuji, folliculite, 122
 orf, 42
 ostéoma cutis, 210
 ostiofolliculite, 122
 Ota, nævus, 190

P

p75, 9
 Paget, maladie de, 224
 Pagoda, coloration, 7
 palmo-plantaire, kératodermie, 32
 panniculite, 132
 panniculite like, lymphome, 134
 papillome, viral, 32
 papillomatose, 16
 papule fibreuse du nez, 186
 papulose

- bowénoïde, 172
- lymphomatoïde, 276

 PAS, coloration, 8
 Pautrier, microabcès, 16
 PCR, 13
 pemphigoïde gestationis, 50
 pemphigoïde

- bulleuse, 50
- des muqueuses, 50

 pemphigus foliacé, 46
 pemphigus vulgaire, 48
 périneurome, 256
 periodic acid-schiff (PAS), coloration, 8
 périphérique, tumeur maligne des gaines neurales, 254
 périvasculaire, infiltrat, 16
 phototoxique, réaction, 136
 phyto-phototoxique, réaction, 58
 pigmentaire, incontinence, 15
 pigmentée, dermatose purpurique, 68
 pileuse, kyste, 148
 pilomatrixome, 210
 Pinkus, fibroépithéliome, 232
 pityriasis lichénoïde, 60
 pityriasis lichénoïde chronique, 60
 pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu, 60
 pityriasis rosé, 28
 pityriasis rubra pileuse, 24
 pityriasis versicolor, 30
 pityrosporum, folliculite, 122
 PLEVA, 60
 PLC, 60
 polyartérite noueuse (panartérite noueuse), 76
 polychondrite récidivante, 114
 polymérase chain reaction (PCR), 13
 porocarcinome, 216
 porokératose, 168
 porome, 216
 porome eccrine, 216
 porphyrie cutanée tardive, 54
 proliférant, kyste trichilemmal, 148
 prostate spécifique antigène (PSA), 10
 protoporphyrine, érythroïdique, 54

prurigo, 22
 prurigo nodulaire, 22
 PSA, 10
 pseudokyste, 154
 pseudolymphome, B, 280
 pseudoxanthome élastique, 116
 psoriasis, 24
 - en gouttes, 24
 - pustuleux, 26
 - vulgaire, 24
 punch, biopsie, 5
 purpura, Henoch-Schönlein, 72
 pustuleux, psoriasis, 26
 pustule, 16
 - Kogoj, 16
 pustulose sous-cornéenne, 26
 pyoderma gangrenosum, 106
 pyogénique, granulome, 264

Q

Queyrat, érythroplasie, 172

R

réaction
 - phototoxique, 136
 - phyto-phototoxique, 58
 - à corps étrangers, 88
 réactive, collagénose perforée, 140
 Reed, nævus, 194
 récidivante, polychondrite, 114
 REM, syndrome, 66
 réticulaire, mucinose érythémateuse, 66
 réticulo-histiocytome, 286
 réticulo-histiocytose
 - congénitale, guérison spontanée, 284
 - multicentrique, 286
 rhumatoïde, nodule, 82
 rosacée, 122

S

S-100, 10
 sarcoïdose, 86
 sarcome
 - dermique, 246
 - Kaposi, 268
 satellite, nécrose cellulaire, 16
 Schamberg, purpura de, 68
 Schaumann, corpuscule, 86
 schwannome, 256
 sébacéome, 208
 sébacé, adénome, 208
 sébacée hyperplasie, 208
 sébacée, tumeur kystique, 208
 séborrhéique, kératose, 164
 sénile, lentigo, 182
 septicémie, vasculite, 72
 shave, biopsie, 5

signe
 - tricolore, 42
 - de Darier, 38
 six, les six « 1 », 98
 SMA, 10
 solaire, lentigo, 182
 solitaire, neurome circonscrit, 254
 sous-cornéenne, pustulose, 26
 spéciales, colorations, 7
 spiradénome, 220
 Spitz, nævus, 194
 spongieuse, 16
 - éosinophile, 48
 spinocellulaire, carcinome, 174
 staphylococcal scaled skin syndrome (SSSS), 136
 stéatocystome, 150
 Steward-Treves, syndrome, 270
 stuccokératose, 164
 Sudan orange, coloration, 7
 superficielle, mélanome à extension, 198
 Sutton nævus, 188
 Sweet syndrome, 106
 synaptophysine, 9
 syphilis, 92
 syringo-cystadénome papillifère, 214
 syringome, 212

T

T lymphome, mycosis fongoïde, 274
 T lymphome, CD30 positif, 276
 télangiectasies, 266
 telangiectasia macularis eruptiva perstans, 288
 télogène, effluvium, 124
 thrombophlébite, 76
 TIA-1, 10
 tinea, 30
 - versicolor, 30
 tingibles, macrophages à corpuscules, 280
 toluidine bleu, coloration, 7
 tophus, goutte, 114
 Touton, cellules géantes ou multinucléées, 15
 toxique, nécrolyse épidermique, 136
 transitoire, dermatose acantholytique, 38
 traumatique, neurome, 254
 treponema pallidum, 92
 trichilemmal, kyste, 148
 trichoblastome, 226
 trichoépithéliome, desmoplasique, 228
 trichofolliculome, 226
 trichotillomanie, 124
 tricolore, signe, 42
 TTF-1, 9
 tumeur
 - ductale dermique, 216
 - cellules granulaires, 118
 - mixte, 232

U

ulcération, 16
 Unna, nævus, 186
 uroplakine, 10

urticaire, 104
urticaria pigmentosa, 288
urticarienne, vasculite, 104

V

vacuolaire, dégénérescence, 16
van Gieson, coloration, 7
varicelle zoster, virus, 42
vasculite
- leucocytoclasique, 72
- livedo, 78
- lymphocytaire, 72
- nodulaire, 132
- septique, 72
vasculopathie, 78
Verocay, corpuscules, 256
verrue vulgaire, 32
verruqueux, carcinome, 22
verruqueux, dyskératome, 38
verruqueux, hémangiome, 266
vimentine, 10

viral, exanthème, 138
viral, papillome, 32
von Kossa, coloration, 7

W

warty dyskeratoma, 38
Wegener, granulomatose, 72
Wells, syndrome de, 108

X

xanthélasme, 118
xanthogranulome, 286
xanthome, 118

Z

Ziehl-Neelsen, coloration, 7
zinc, déficience, 140