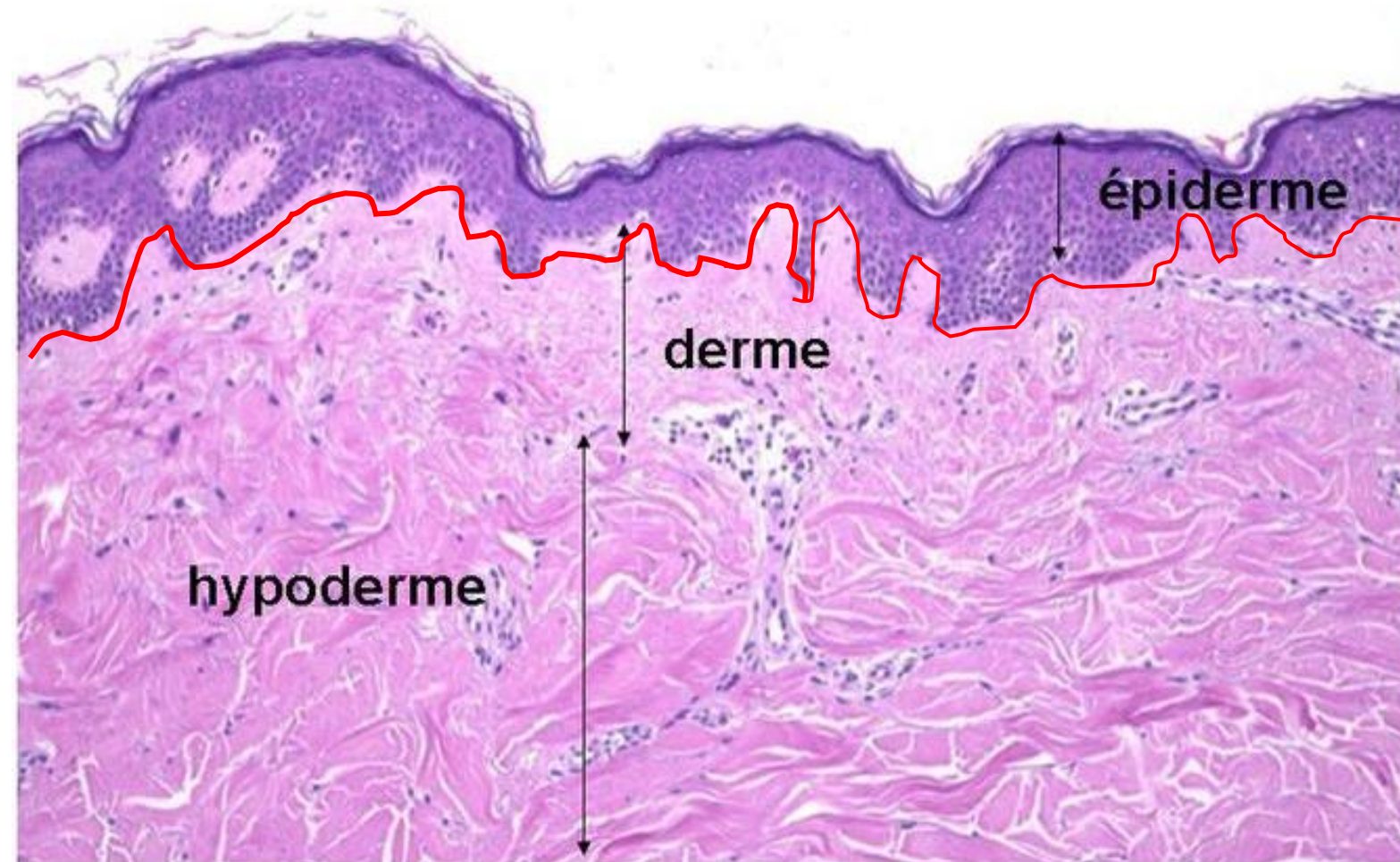


Histologie

Quelles structures
microscopiques cutanées sont
atteintes par le lupus?



Atteinte possible de
l'ensemble des structures cutanées



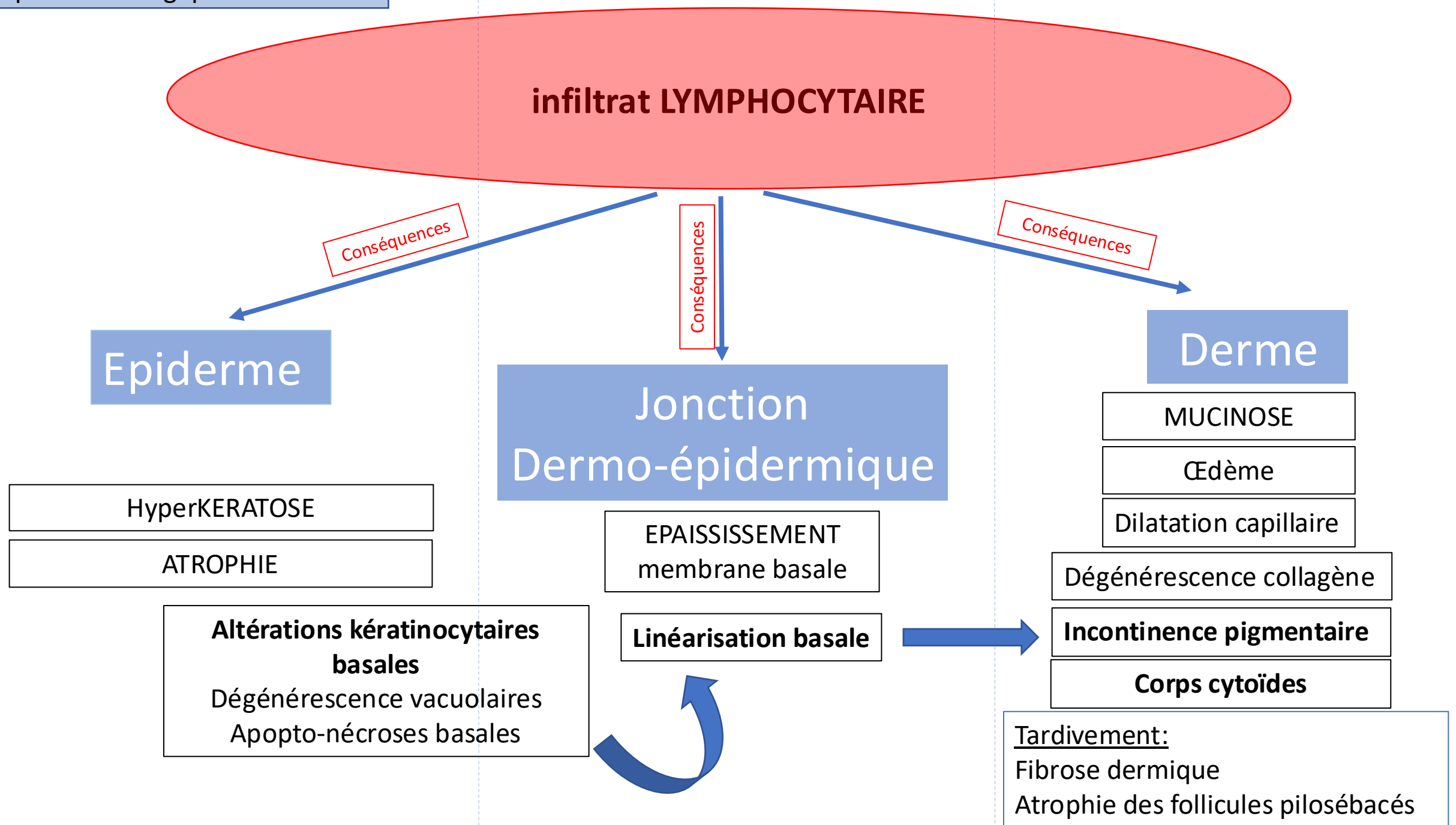
Epiderme

Jonction dermo-épidermique +++

Derme ++

Hypoderme +/-

Par quel mécanisme le lupus
détruit-il la peau ?

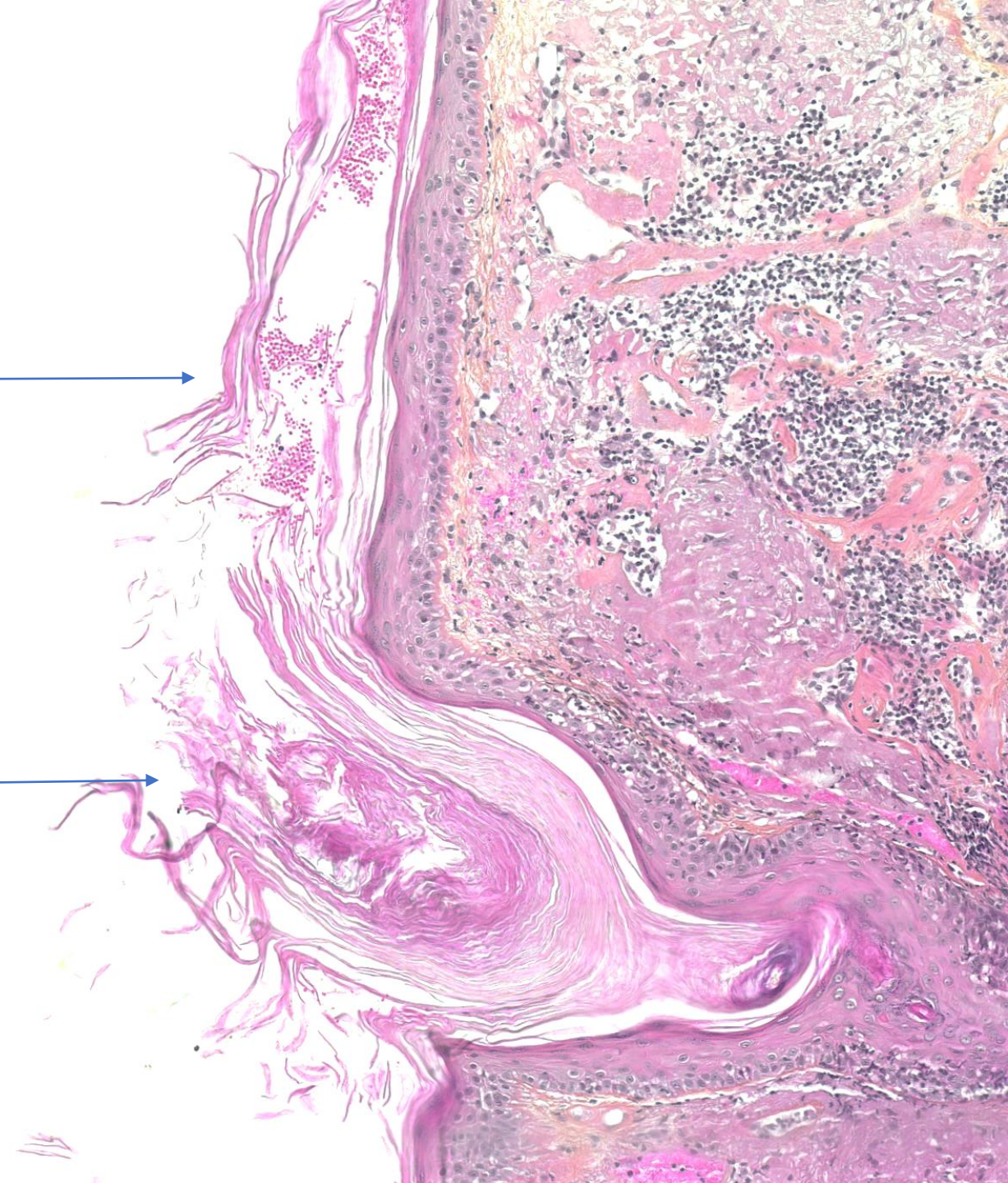


EPIDERME

Hyperkératose



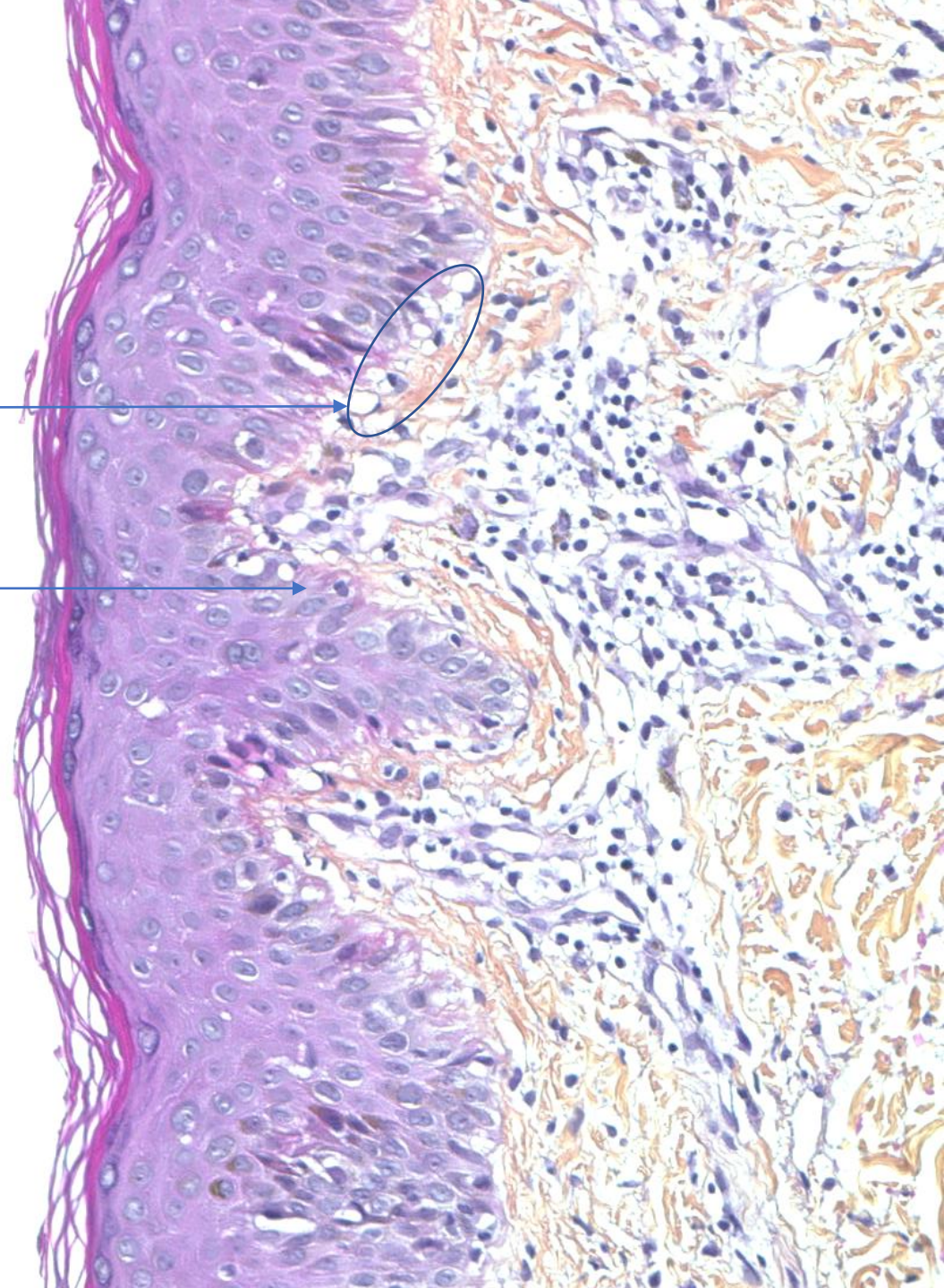
Hyperkératose folliculaire (= bouchon corné)



JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE

Vacuolisation de la basale

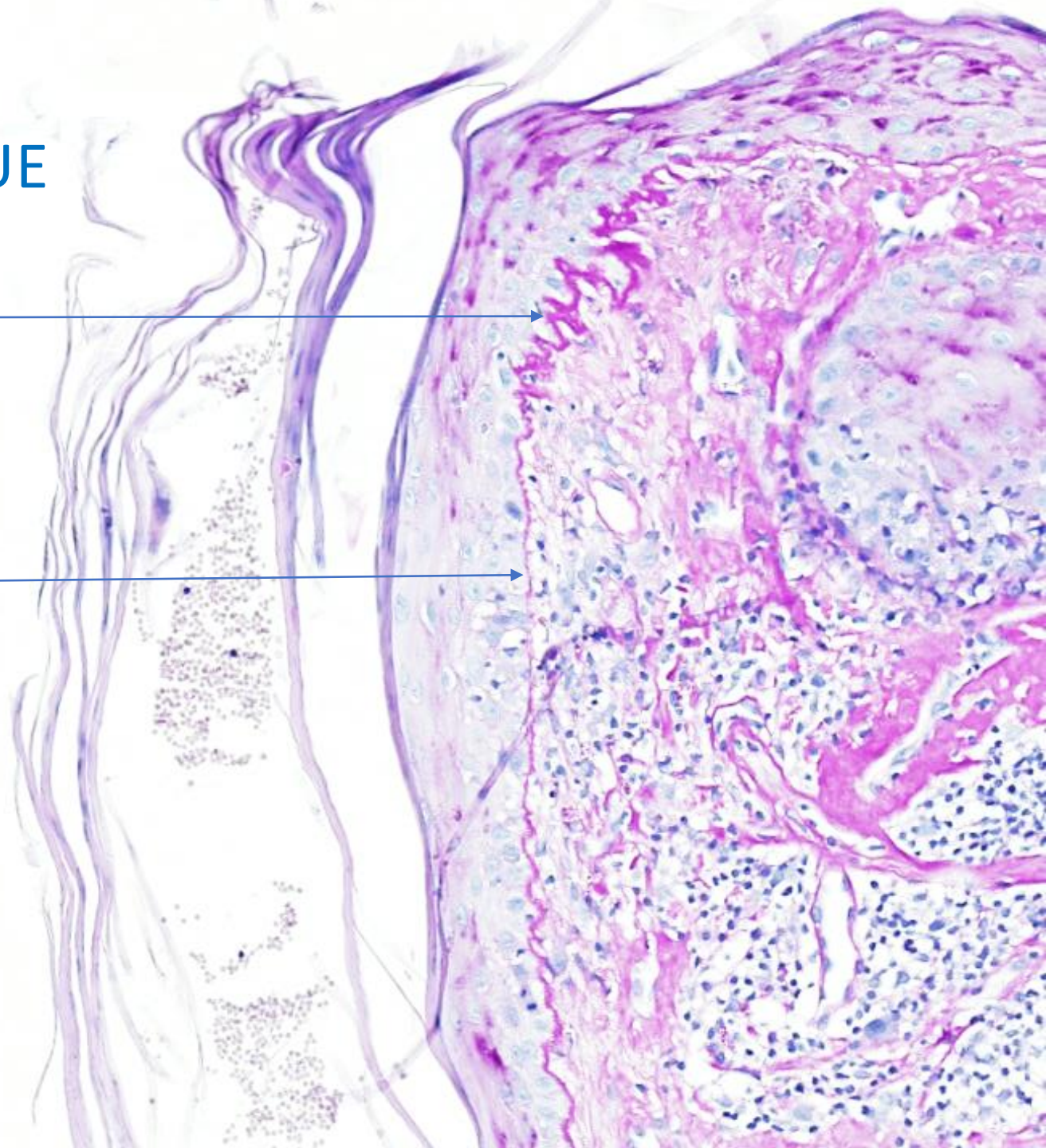
Altération des kératinocytes basaux



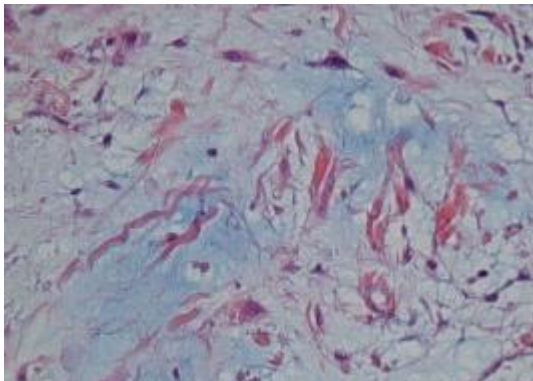
JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE

Épaississement de la membrane basale

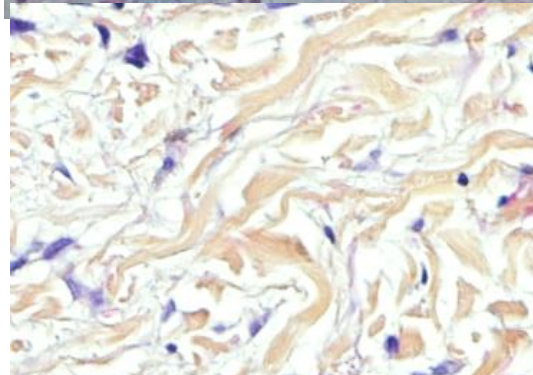
Linéarisation de l'assise basale



DERME



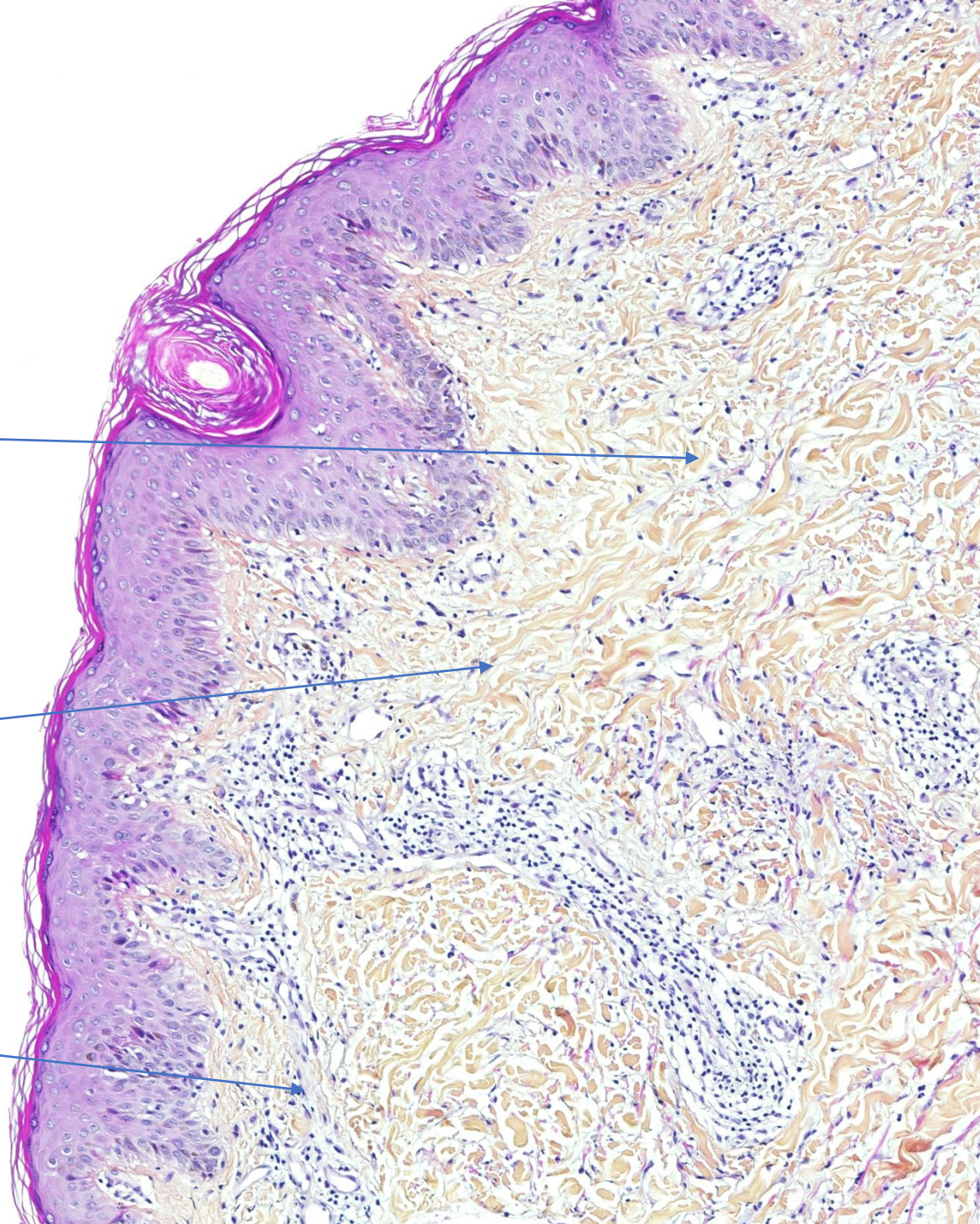
Mucinose



Oedème

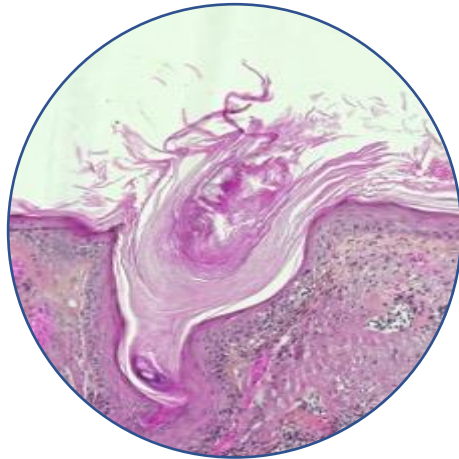


Incontinence
pigmentaire



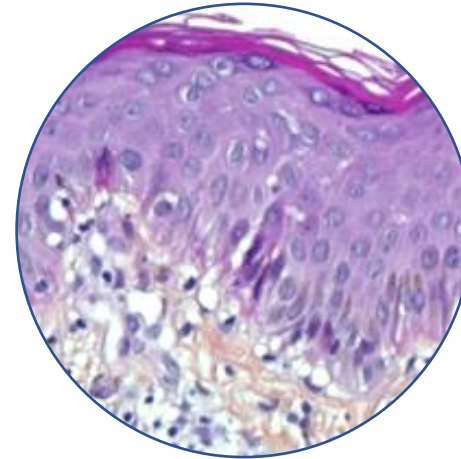
Quelles sont les atteintes
selon la structure détruite ?

EPIDERME

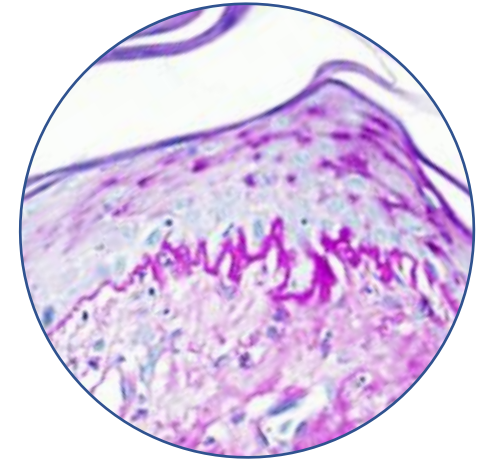


Bouchon corné

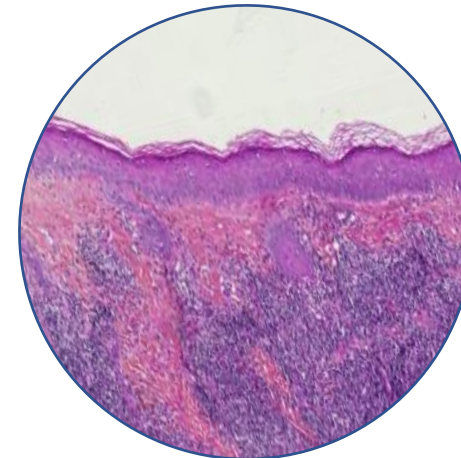
JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE



Altération kératinocytes basaux
Vacuolisation basale

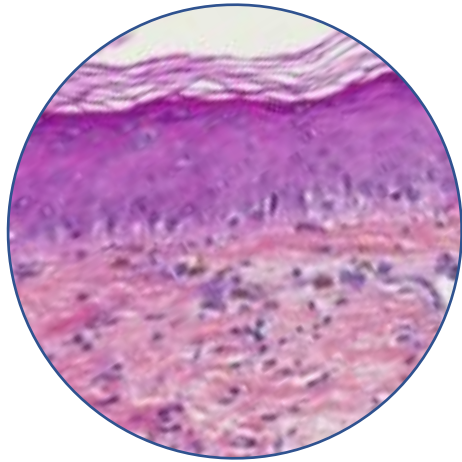


Epaississement
membrane basale

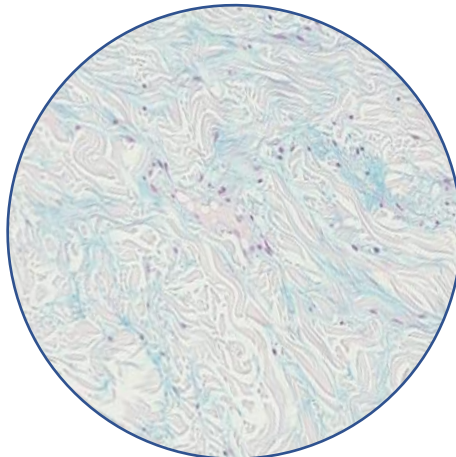


Linéarisation basale

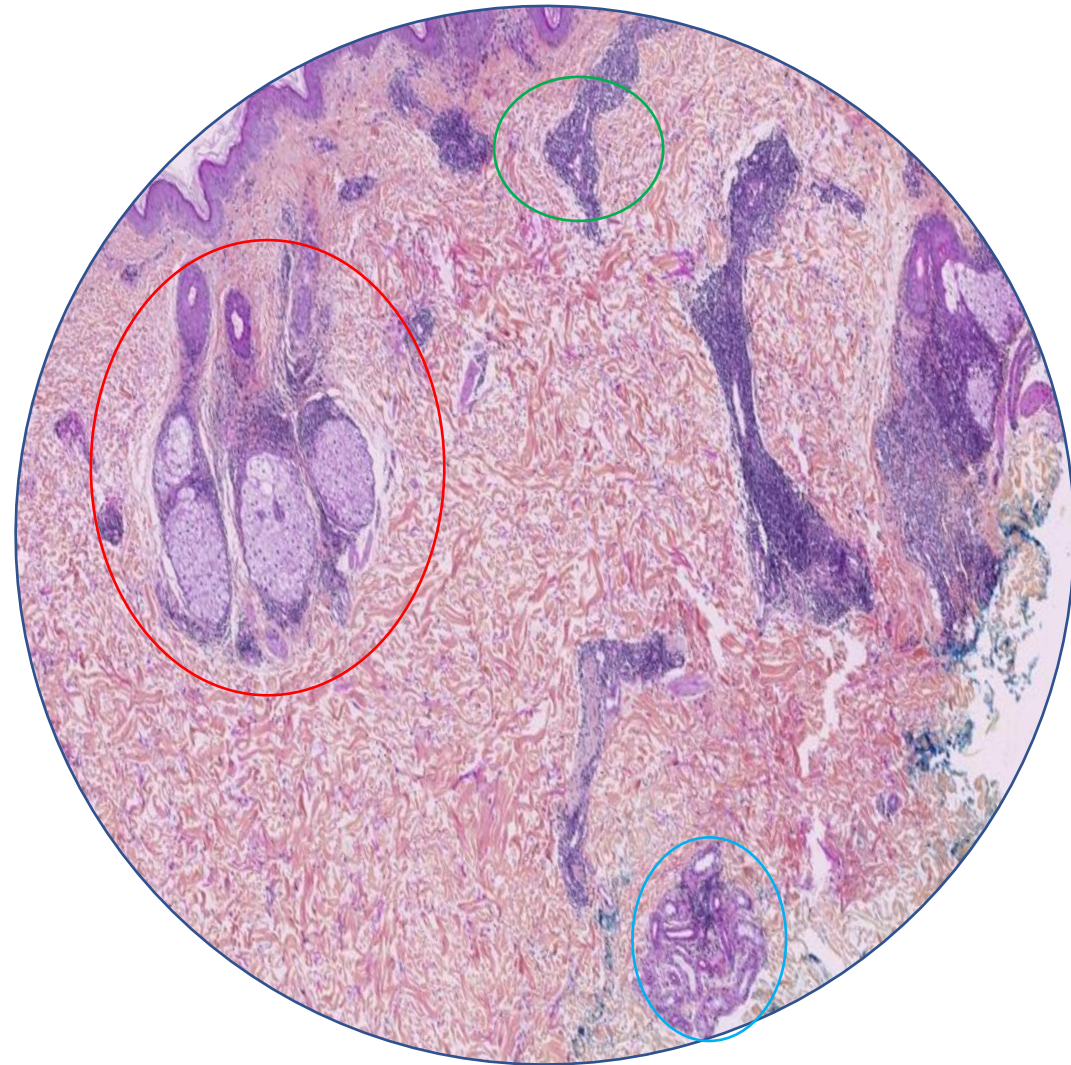
DERME



Incontinence pigmentaire



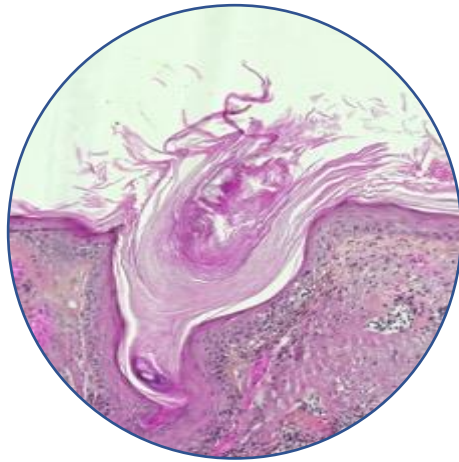
Mucinose
Oedeme dermique



Infiltrat lymphocytaire
Péri pilaire/sébacé (**rouge**) – péri capillaire (**vert**) – péri sudoral (**bleu**)

Rappel de l'impact clinique...

EPIDERME



Bouchon corné

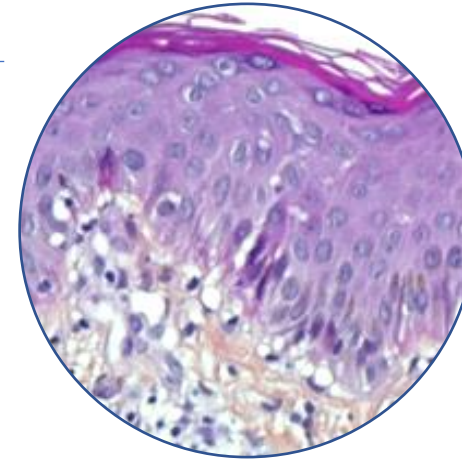


Hyperkératose folliculaire

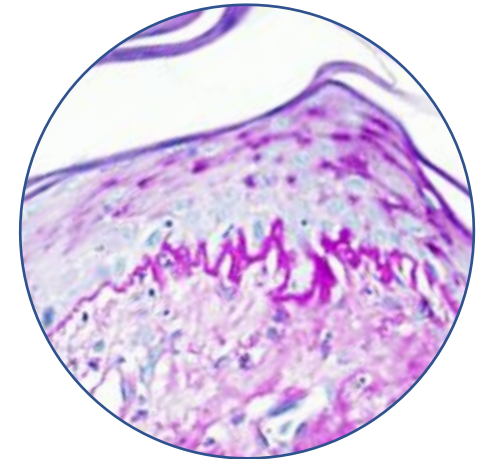
JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE



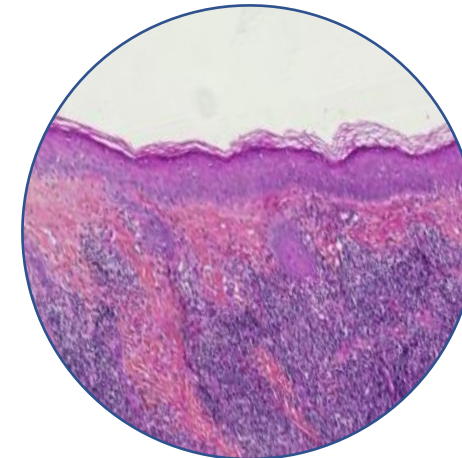
Atrophie cutanée



Altération kératinocytes basaux
Vacuolisation basale

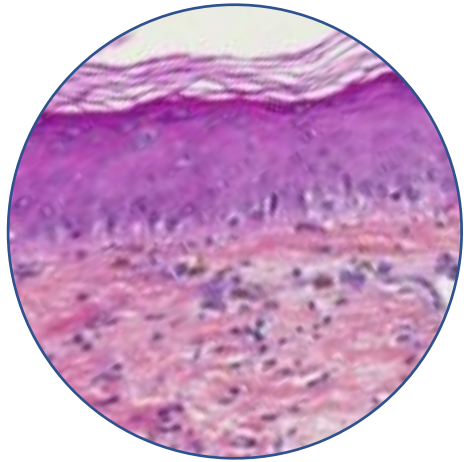


Epaississement
membrane basale



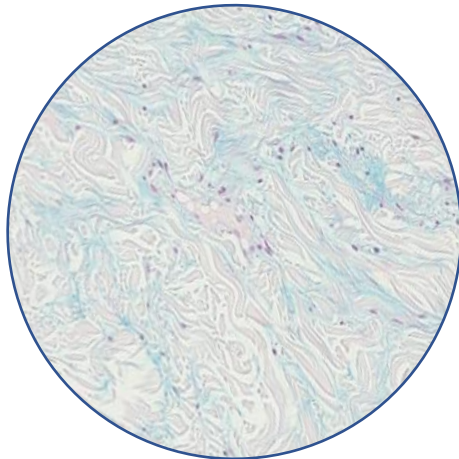
Linéarisation basale

DERME



Incontinence pigmentaire

→ **Hyperpigmentation**



Mucinose
Oedeme dermique



**Papules ou plaques
oedémateuses**

Comment classer les lupus en
fonction de l'atteinte
histologique ?

Classification des différentes **formes cliniques** de lupus en fonction de **l'impact histologique**

Epiderme & jonction	Derme	Hypoderme	Autres (PNN)
• LE aigu • LE subaigu • LE chronique: ➤ Lupus discoïde ➤ Lupus à type d'engelure • LE bulleux • LE indéterminé/ inclassable	• LE tumidus • Infiltrat lymphocytaire bénin de Jessner et Kanof	Panniculite lupique	• Pustulose amicrobienne des plis

Classification des différentes formes cliniques de lupus en fonction de l'impact histologique

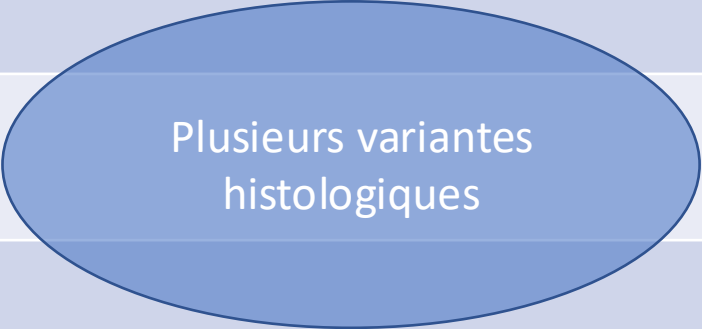
épiderme & jonction	derme	hypoderme	Autres (PNN)
• LE aigu • LE subaigu • LE chronique: ➤ Lupus discoïde ➤ Lupus à type d'engelure • LE bulleux • LE indéterminé/ inclassable	• LE tumidus • Infiltrat lymphocytaire bénin de Jessner et Kanof • Mucinoses ➤ REM syndrome ➤ Mucinose papulonodulaire associée aux connectivites	Panniculite lupique	• Pustulose amicrobienne des plis • Vasculite urticarienne • Dermatose neutrophilique urticarienne • Autres dermatoses neutrophiliques associées au LE ➤ Pyoderma gangrenosum ➤ Syndrome de Sweet

Dermatoses associées au lupus

Spécificités histologiques en fonction des différentes formes cliniques cutanées

Formes **FREQUENTES**

LE aigu - LE subaigu - LE chroniques

	LE aigu	LE subaigu	LE chronique
EPIDERME	<i>Similaire au LE discoïde</i>	Nécroses kératinocytaires → pouvant faire évoquer à l'anatomopathologiste le diagnostic de <i>toxidermie</i> en l'absence du contexte Hyperkératose folliculaire peu marquée ou absente	 Plusieurs variantes histologiques
JONCTION	<i>Epaississement de la membrane basale minime</i>		
DERME	<i>Similaire au LE discoïde</i>	• Infiltrat lymphocytaire modéré prédominant dans le derme superficiel • Mucine interstitielle dermique marquée	

LE chroniques

LE discoïde

Prototype histologique ++

Lésions bien établies, microsémiologie évidente
car l'impact histologique est important sur l'**ensemble des structures cutanées**
(**épiderme, annexes, derme**)

LE chroniques

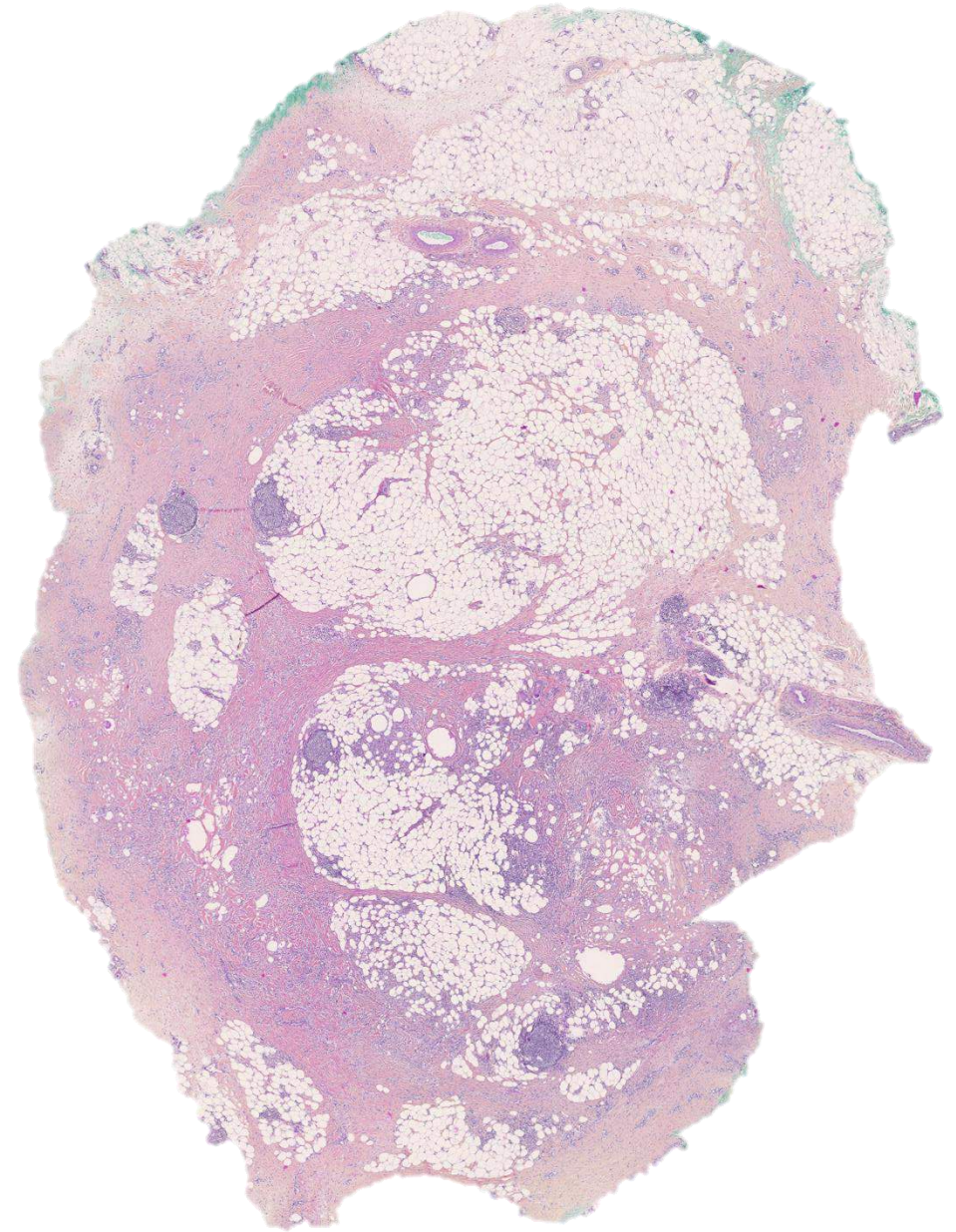
Panniculite

- **Hypodermite lymphocytaire lobulaire ou mixte** (lobulaire et septale)
- Foyers de nécrose hyaline du tissu adipeux
- Oedème dermique, parfois intense

IFD +/- négative

Histologie souvent non spécifique

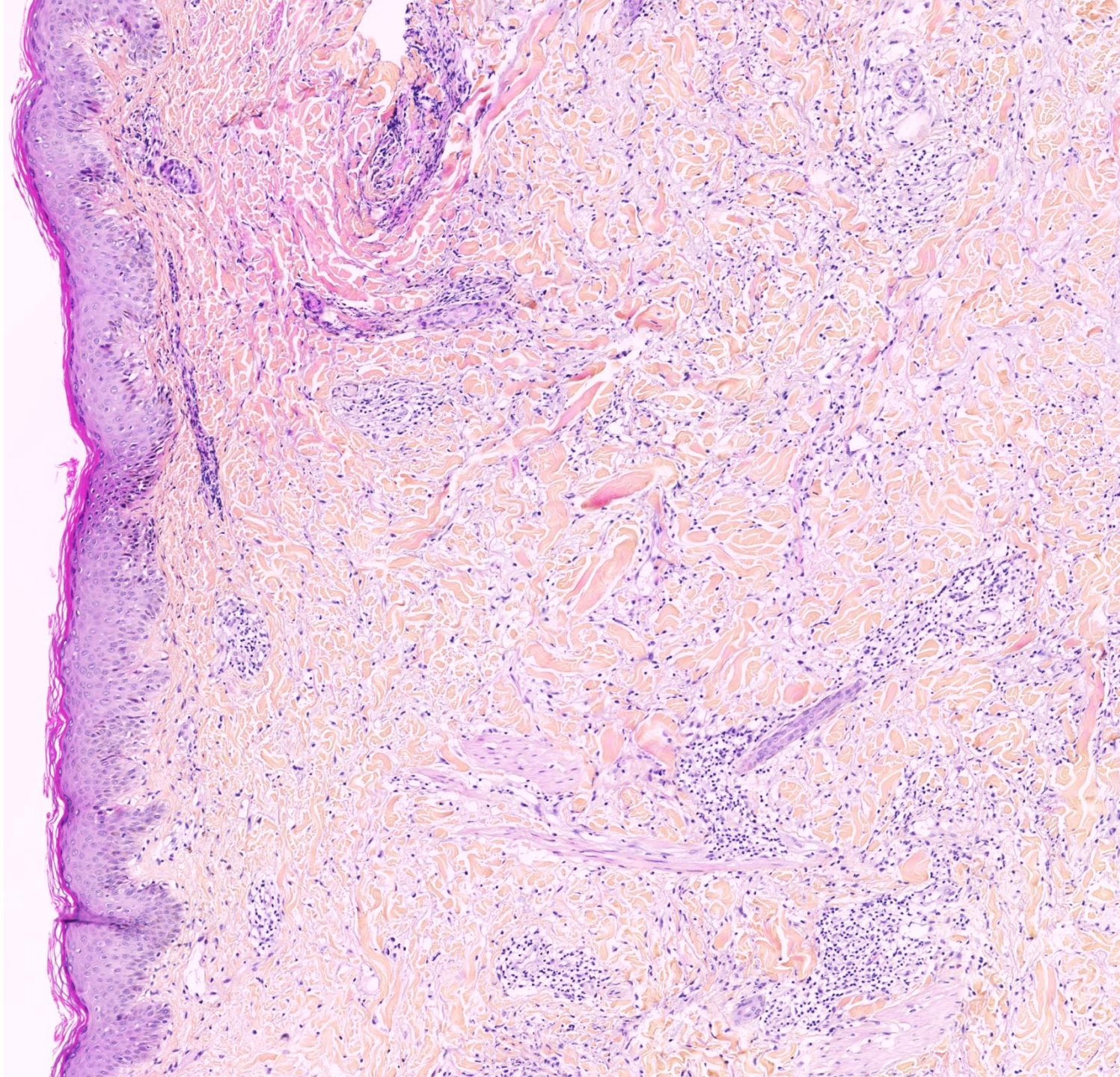
- Diagnostic de panniculite lupique difficile
- *Diagnostic plus facile en cas d'association*
Panniculite + LE systémique ou panniculite + LE discoïde



LE chroniques

Lupus Tumidus

- **Mucine dermique ++**
→ visible parfois sans coloration spéciale
- ATTENTION : épiderme souvent normal
- Dermite de l'interface moindre
- Infiltrat inflammatoire dermique comportant des cellules dendritiques plasmacytoïdes CD123+

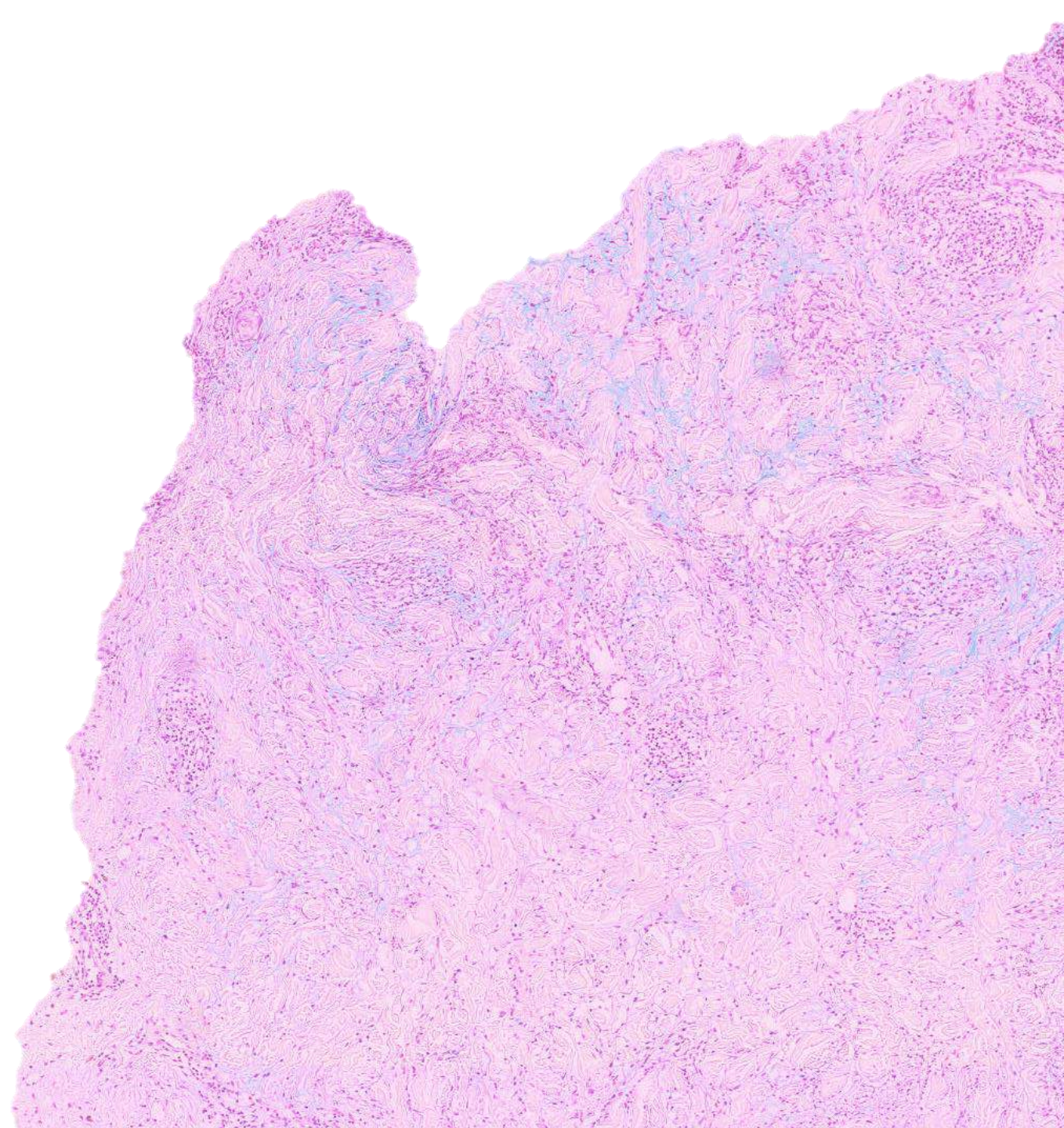


LE chroniques

Lupus Tumidus

- **Mucine dermique ++**
→ visible parfois sans coloration spéciale
- ATTENTION : épiderme souvent normal
- Dermite de l'interface moindre
- Infiltrat inflammatoire dermique comportant des cellules dendritiques plasmacytoïdes CD123+

BLEU ALCIAN : mise en évidence de la mucine

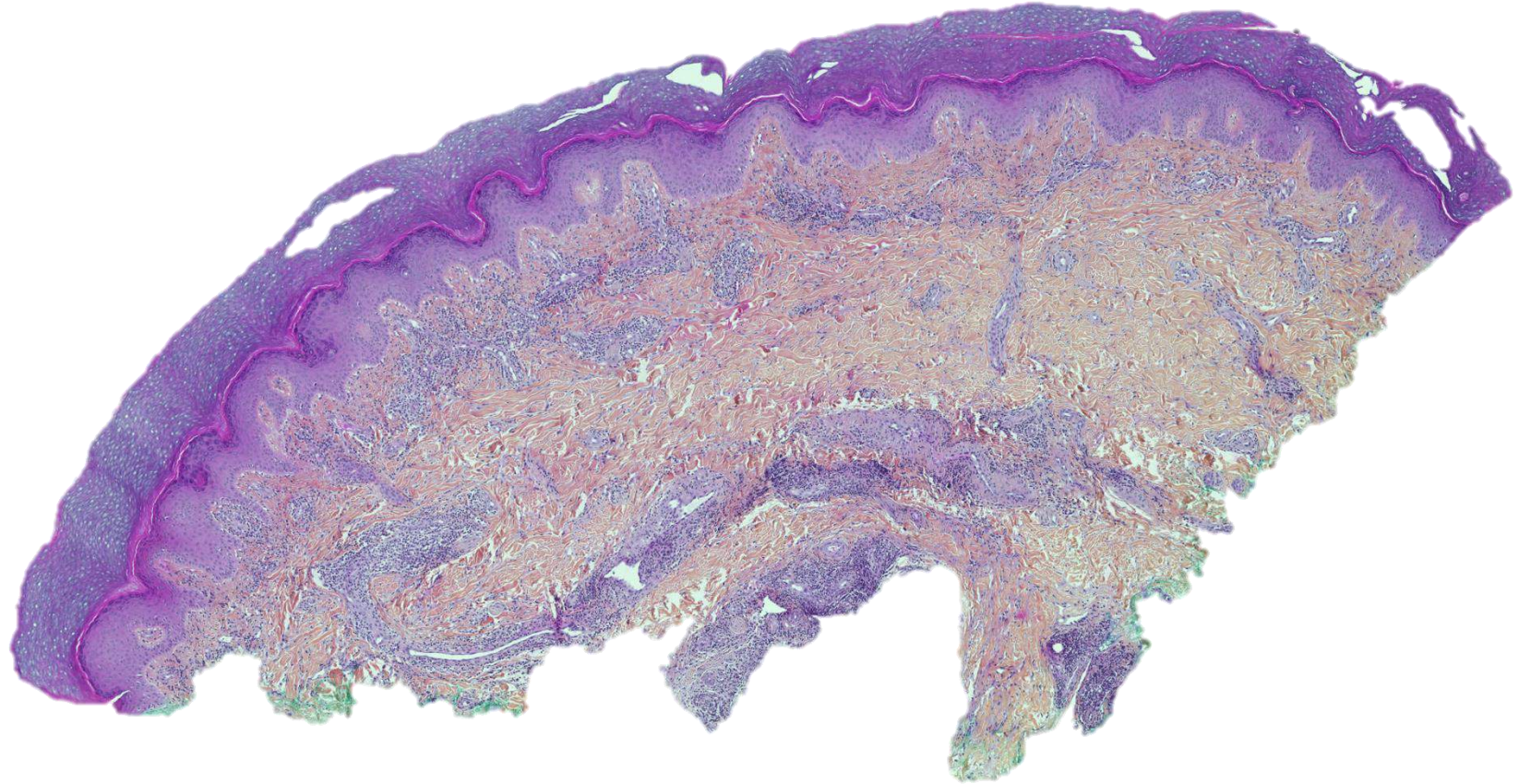


LE chroniques

Lupus engelure

Pas vraiment de spécificité
Hormis la localisation
acrale

Œdème dermique ++



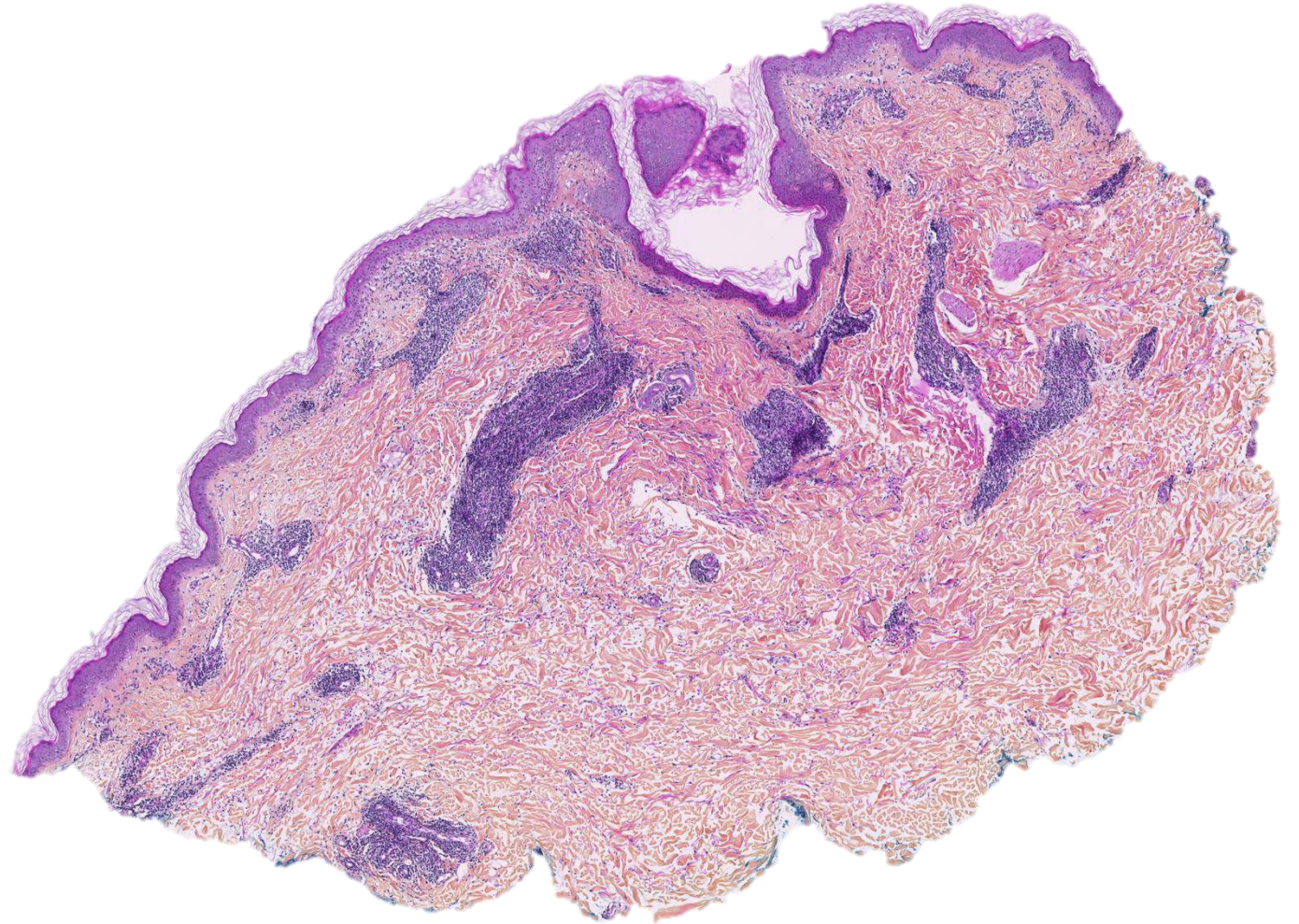
Spécificités histologiques en fonction des différentes formes cliniques cutanées

Formes **RARES**

Jessner Kanno

- **Infiltrat lymphocytaire en manchons périvasculaires**
- Essentiellement constitué de
 - **Lymphocytes T matures**
 - Associés à quelques lymphocytes B polyclonaux
- Pas de modifications épidermiques
- Pas de dermite de l'interface
- Pas d'hyperkératose folliculaire
- Moins de dépôts de mucine (par rapport au Lupus Tumidus)

IFD négative



Lupus bulleux

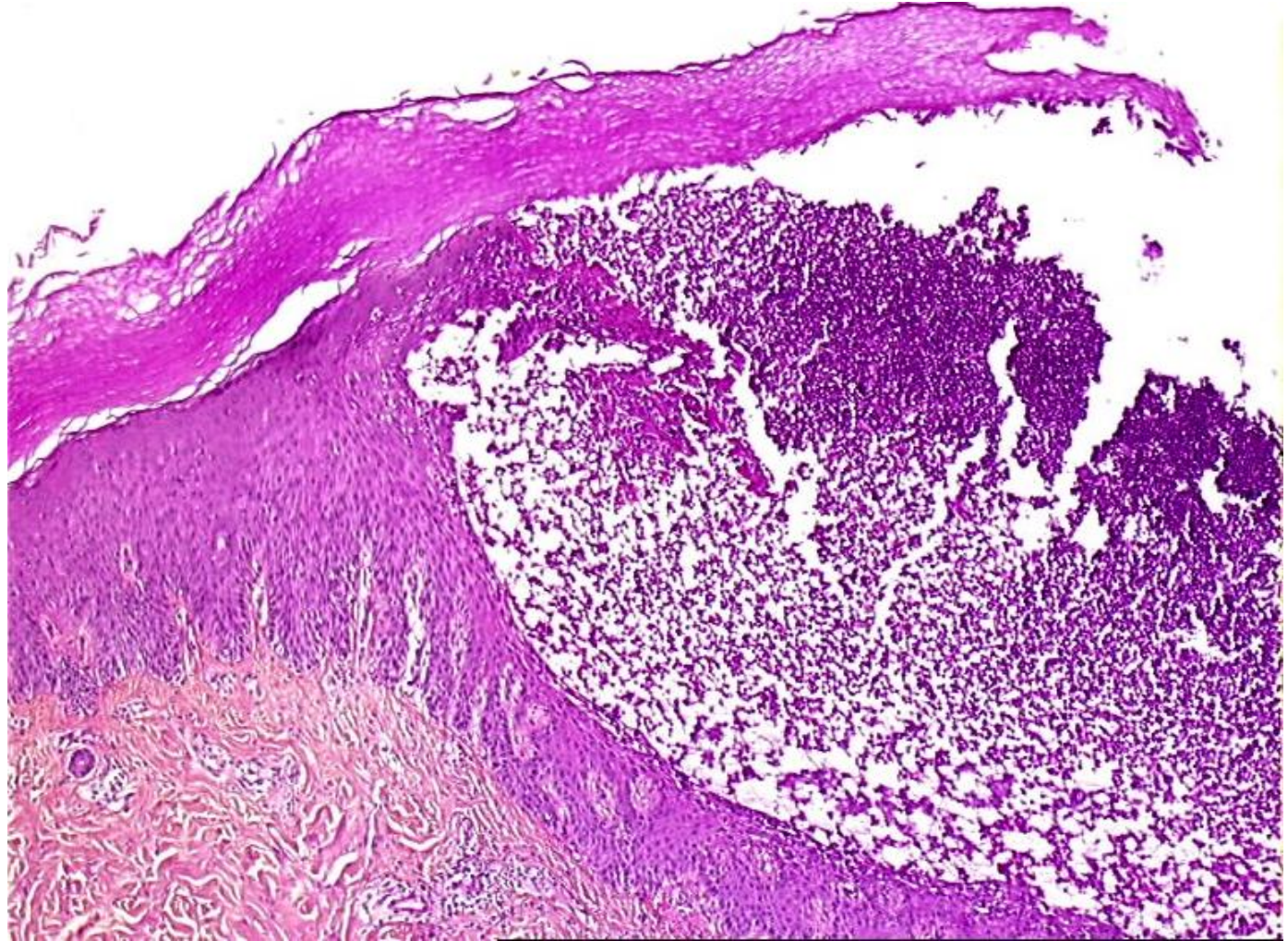
Aspect histologique voisin de celui de la dermatite herpétiforme

Bulles sous-épidermiques avec

- Infiltrat de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles
- Souvent associé à une vascularite leucocytoclasique dermique

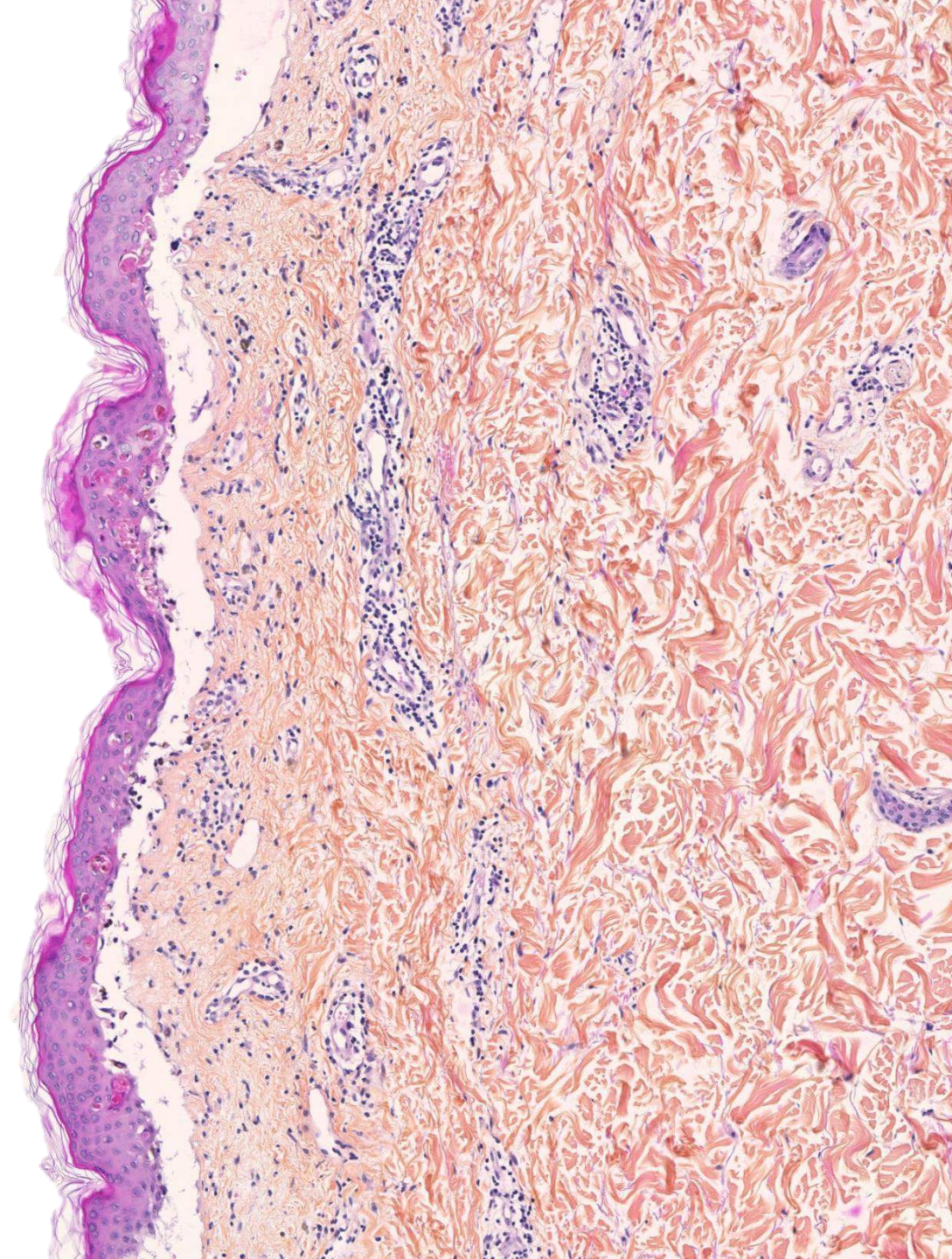
IFD généralement **positive**

→ dépôts d'IgG ou IgM et d'IgA à la jonction dermo-épidermique



Lupus-Lyell

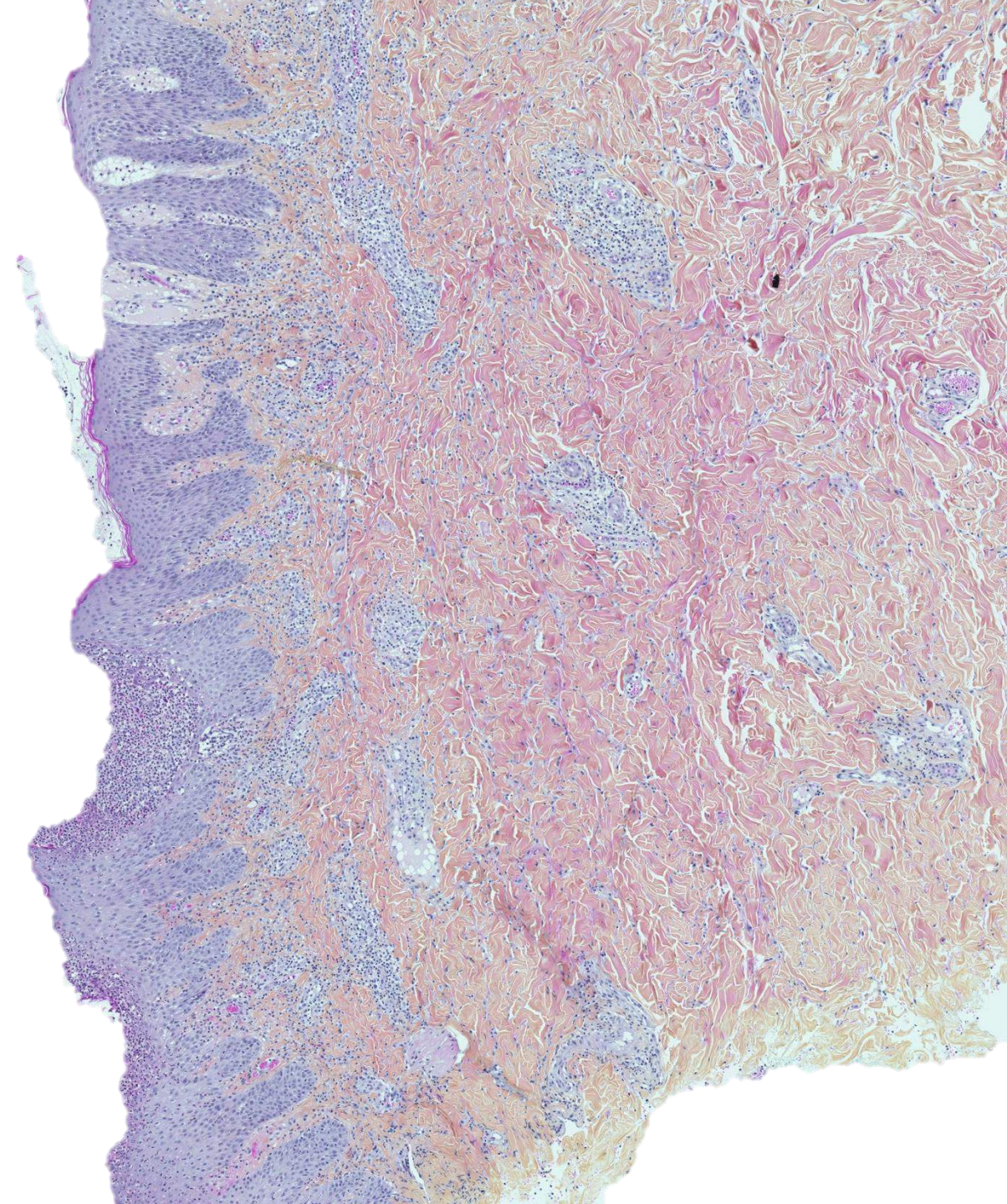
**Nécrose totale et étendue de
l'épiderme**



Pustulose amicrobienne des plis

- **Pustules spongiformes (multiloculaires)** intra-épidermiques
- **Infiltrat inflammatoire neutrophilique** dermique

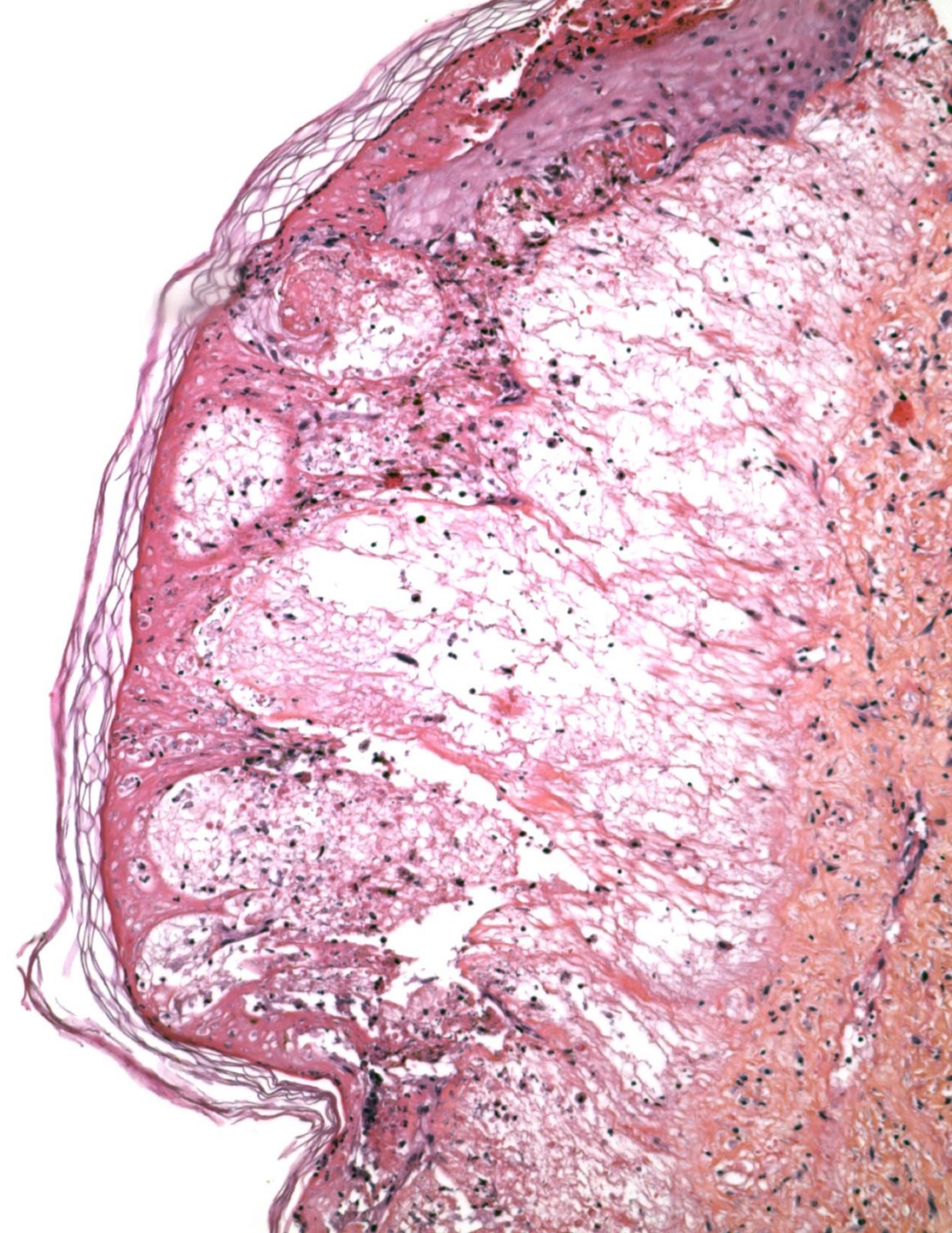
IFD généralement négative



Syndrome de Rowell

Similaire à l'histologie de
l'érythème polymorphe

- **Nécrolyse épidermique**
- **Spongiose**
- **Décollement bulleux** intra et/ou sous-épidermique par nécrose kératinocytaire



Quels examens
complémentaires histologiques
peuvent aider au diagnostic?

QUATRE examens possibles :

1. **IFD** (FRAIS ou MICHEL)
2. **PAS**
3. **Bleu Alcian**
4. **CD123**

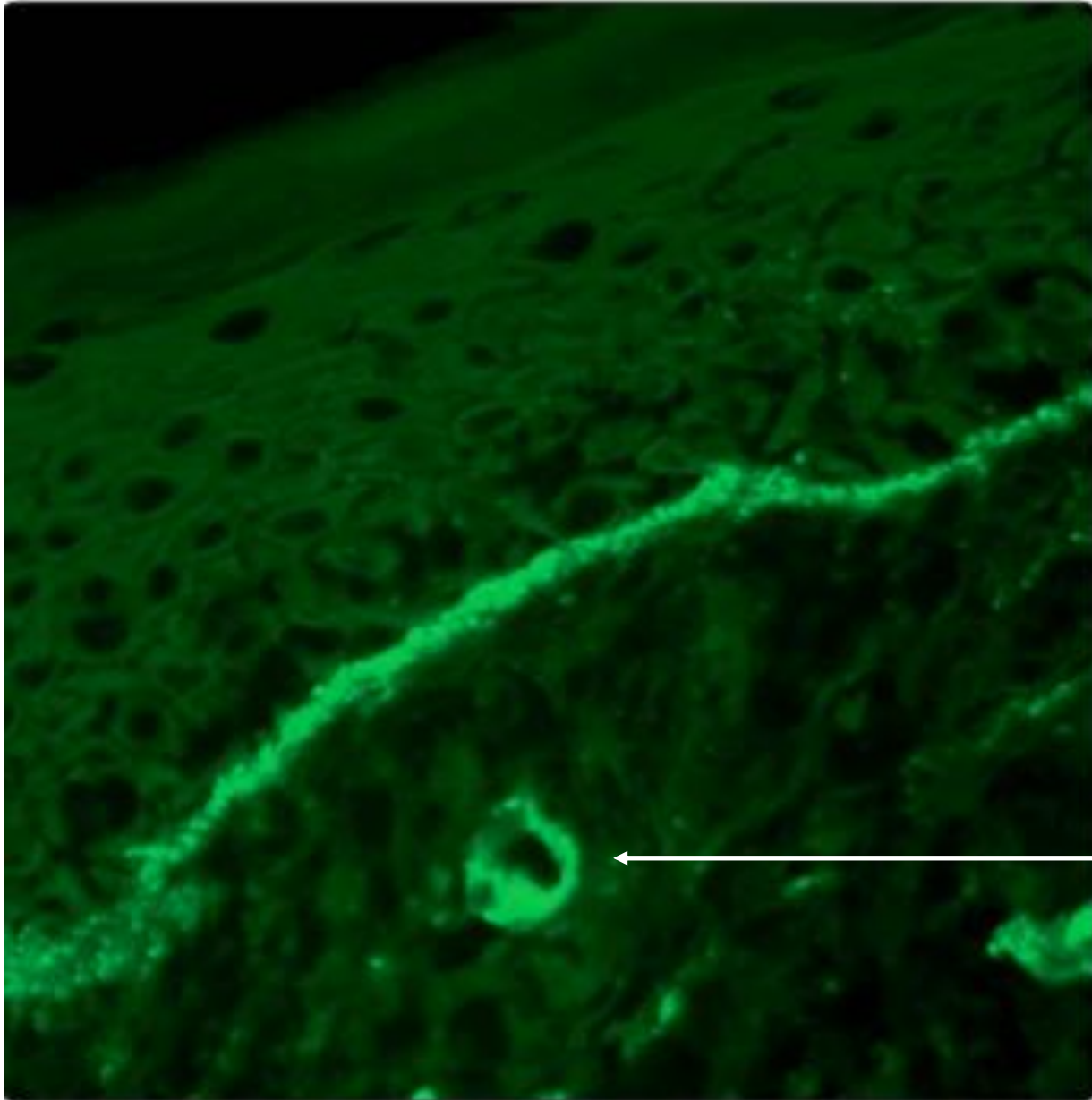
1. Immunofluorescence directe = test de la bande lupique

- Dépôts **linéaires & granuleux** en bande à la jonction dermo-épidermique
 - ➔ Composés d'**immunoglobulines** (IgG et IgM, parfois IgA) et de **complément** C1q, C3, C4, ainsi que des composants du « complexe d'attaque membranaire » C5, C9
 - IgG: + spécifique
 - IgM: + commun

Sensibilité IFD :

90% : lupus aigu et chronique
60% : lupus subaigu
30% : LES (peau saine)

Bande lupique



← Jonction

← Vaisseau

1. Immunofluorescence directe = test de la bande lupique

Faux négatif (10 à 25 % des cas) en cas de:

- Lésions **récentes** (moins de 1 mois) ou **très anciennes, cicatricielles**
- Lésions très **oedémateuses** (type tumidus)
- Lésions **traitées par corticoïdes topiques**
- **Lupus sans agression épidermique** : vérifier gaines pilaires, vaisseaux

1. Immunofluorescence directe = test de la bande lupique

Faux positifs en cas :

- Inflammation de la jonction dermo-épidermique, quelle qu'en soit la cause (dépôts granulaires mimant une bande lupique)
- Parfois liés à une simple photoexposition

→ « Fausses bandes lupiques »: moins épaisses et souvent composées uniquement d'IgM et de C3

Ooopps !

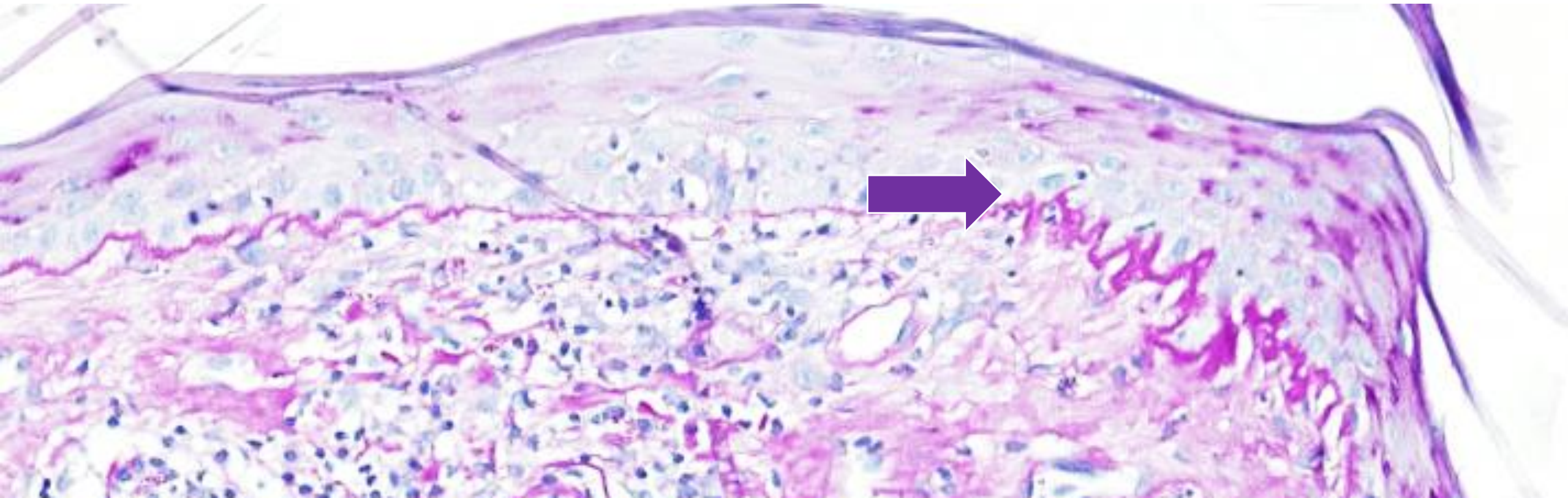
Possible de rattraper une IFD mal acheminée...

SI FIXATION EN FORMOL :

- Risque de faux-négatif
 - mais technique quand même possible...
 - diminue de moitié la sensibilité
- Technique alternative : **IHC anti-C4D**
 - permet de visualiser la fraction C4d du complément

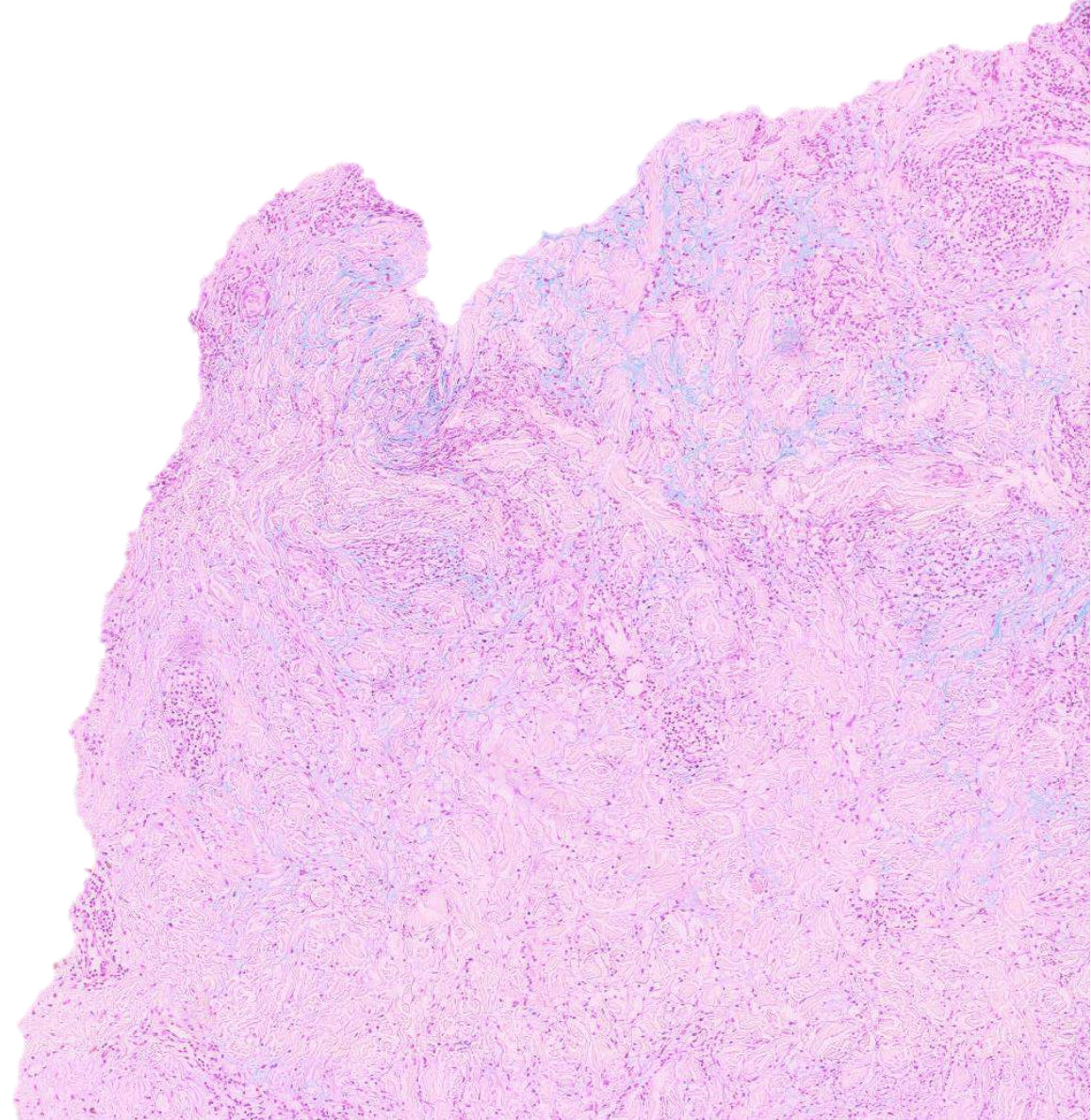
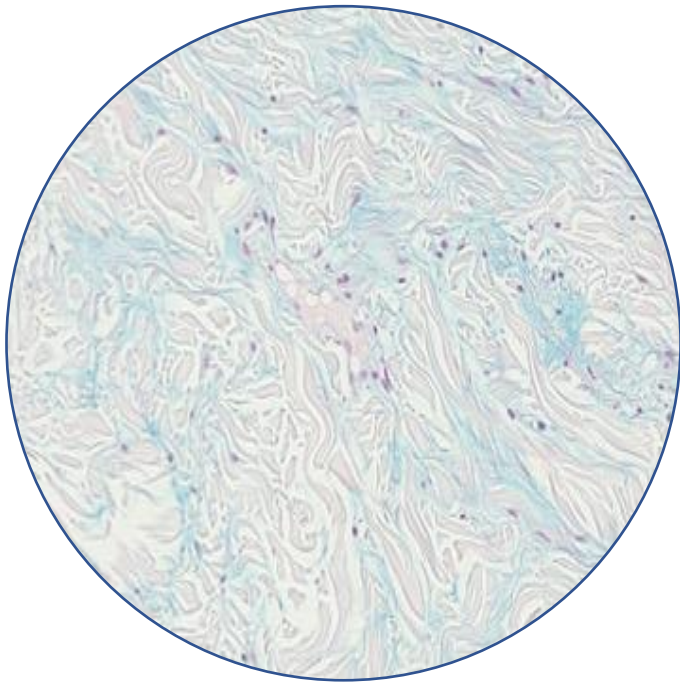
2. PAS

- Permet d'accentuer la visualisation de l'épaississement de la basale



3. Bleu alcian

- Mise en évidence de la **mucine**



4. CD123

- Marquage des cellules dendritiques plasmacytoïdes (CD123⁺)
- Inflammation particulière associée aux **connectivites**
- Non spécifique du lupus
- Performance imparfaite : petite aide dans le diagnostic différentiel (ex: rosacée, lymphome etc...)

Wang et al. Am J Dermatopathol. 2018 ;40:265–71

Chen et al. Histopathology. 2019 ;74:908–16

SCHEMA DE SYNTHÈSE

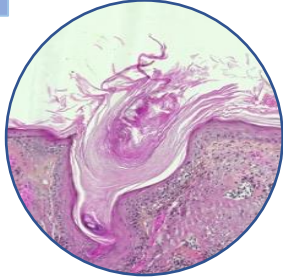
infiltrat LYMPHOCYTAIRE

Avec atteinte possible de l'ensemble des structures cutanées

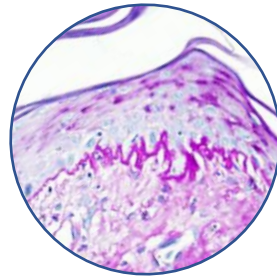
Epiderme

HyperKERATOSE

ATROPHIE



Jonction
Dermo-épidermique



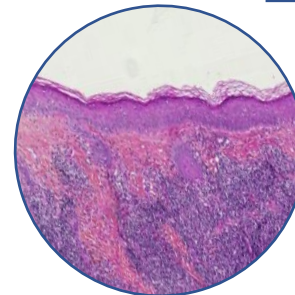
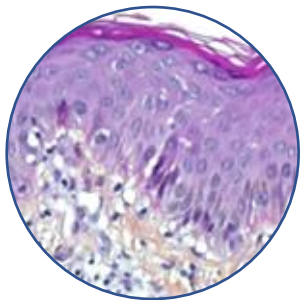
PAS

EPAISSISSEMENT
membrane basale

Linéarisation basale

**Altérations kératinocytaires
basales**

Dégénérescence vacuolaires
Apopto-nécroses basales

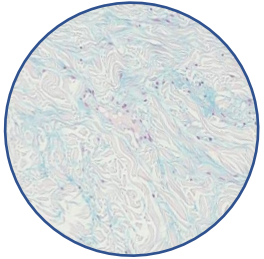


Derme

Bleu ALCIAN

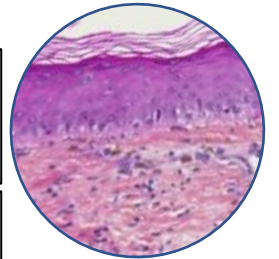
MUCINOSE

Œdème



Incontinence
pigmentaire

Corps cytoïdes



*L'ensemble des images histologiques ont été fournies par
le Docteur N. Macagno
Service d'anatomopathologie de l'hôpital de la Timone
ainsi que par le Professeur Berbis*

Bibliographie

- Saurat JH. Dermatologie et infections sexuellement transmissible. ELSEVIER-MASSON – 6^{ème} éd. 2017. 1330p
- Brian J. Hall. Diagnostic Pathology: Nonneoplastic Dermatopathology. ELSEVIER-MASSON - 2nd ed. 2016. 768p
- Calonje JE. McKee's Pathology of the skin. ELSEVIER-MASSON- 4^{ème} ed. 2019. 1906p
- Wang ML, Chan MP. Comparative Analysis of Chilblain Lupus Erythematosus and Idiopathic Perniosis: Histopathologic Features and Immunohistochemistry for CD123 and CD30. Am J Dermatopathol. 2018 ;40:265–71
- Chen SJT, Tse JY, Harms PW, Hristov AC, Chan MP. Utility of CD123 immunohistochemistry in differentiating lupus erythematosus from cutaneous T cell lymphoma. Histopathology. 2019;74:908–16