**FICHE UE10-COURS 2 STRUCTURE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DE LA PEAU - DE LA THEORIE A LA PRATIQUE**

**Intro :**Peau : plusieurs couches de la superficie vers la profondeur : l’épiderme, le derme, l’hypoderme, un fascia, et du muscle squelettique + annexes cutanées (follicules pilo-sébacés, pores et phanères).Rôle de la peau dans perception, défenses immunitaires, métabolisme.

Variations liées à l’âge, en fonction de la topographie (peau du dos $\ne $ de peau des aisselles).

Pathologies cutanées expliquées par des facteurs étiologiques externes (froid, chaleur, UV, trauma…) ou internes (maladie inflammatoires vasculaires, cancéreuses…).

1. **Prélèvement cutanés :**
2. ***Biopsie cutanée :***

 = prélèvement partiel d’organe, sur lésion récente primitive, en bordure des lésions inflammatoires (zone active), à cheval entre peau saine et lésée, sur zone à moindre rançon cicatricielle.

Indications : dermatoses inflammatoires et pathologies tumorales (zone non nécrotique).

Réalisation biopsie cutanée : sous anesthésie locale, au lit du patient, au punch ou bistouri (prélèvement + profond).

 Désinfection peau par biseptine, puis injection hypodermique de xylcaïne 1% adrénalinée avec aiguille sous –cut.

Prélèvement2-8mm de diamètre au punch/ bistouri pour lésion + profonde et + grande.

Fixation et suture dans formol ou AFA pendant 12h. → IHC, génotypage, IF…

Feuille de demande pour faciliter adressage patient et donner hypothèses diagnostiques ; et donner les infos nécessaires pour le patient.

1. ***Exérèse cutanée :***

= Enlever entièrement la lésion. Indications : lésions mélanocytaires ou tumorales.

1. ***Cytodiagnostic de Tzanck :***

Rapide et spécifique, grattage au bistouri du fond de la bulle/ érosion, étalement sur lame et coloration au MGG. Indications : lésions vésiculo-bulleuses/érosives, dermatoses virales et bulleuses avec acanthocytes (pemphygus), détection effets cytopathogènes de l’herpès virus [HSV-VZV].

1. **Techniques d’analyses en pathologie cutanée :**
2. ***Technique standard :***

Fixation, inclusion (paraffine), coupe (4µm), étalement sur lame, coloration (HES).

1. ***Technique complémentaire :***

IF, IHC : mise en évidence Ag dans tissu ou cellules grâce Ac spé.

Immunofluorescence cutanée directe (IFD) : recherche auto-Ac dans peau prélevée (Ac anti-IgA/G/M ou anti-complément).

IHC : utilise Ac primaires ciblant Ag et Ac secondaires (biotinylés) ciblant Ac primaires.

1. ***Nouvelles techniques :***

HIS : utilise sonde nucléotidique marquée par fluorescence (FISH), chromogène (CISH), argent (SISH) qui se fixe spécifiquement sur une région de l’ADN/ARN après dénaturation du tissu. Pour détection amplification gènes, réarrangements géniques.

Biologie moléculaire (PCR, CGH, séquençage).

1. **Embryologie de la peau et des annexes :**
2. ***Embryologie de la peau :***

Epiderme nait à partir de l’ectoderme, et derme à partir du mésoderme.

S4 : Périderme : couche de cellules épithéliale superficielle.

De S4 à S21 : apparition de couches intermédiaires et disparition périderme à S21. A partir de S21, épithélium malpighien commence à se kératiniser (Kératinisation mature de l’épiderme seulement après la naissance).

1. ***Embryologie des annexes :***

S20 : apparition glandes sudorales eccrines à partir du bourgeon de l’épiderme primitif.

S7 apparition glandes sudorales apocrines (embryologie commune avec appareil pilo-sébacé).

1. **Compartiment cutanés :**
2. ***Epiderme :***

Epithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux (malpighien) kératinisé composé de 4 types cellulaires : kératinocytes, mélanocytes, cellules immunocompétentes (+cellules de Langherans) et cellules de Merkel (non visible en MO).

Lésions épidermiques : Acanthose (épaississement derme), papillomatose (augmentation relief papillaire), atrophie (amincissement global de l’épiderme), spongiose (œdème inter-cellulaire), pustule (cavité liquidienne remplie de PNN), acantholyse (perte de contact des kératinocytes par rupture des desmosomes), nécrose kératinocytaire (mort cellulaire avec aspepect apoptotique/vacuolaire), hypergranulose (épaississement couche granuleuse), hyperkératose (épaississement couche cornée), parakératose (cornéocytes avec noyau), exocytose (migration cellules inflammatoire dans épiderme).

*Kératinocytes :*

4 couches : basales, épineuse, granuleuse, cornée. Composition : filaments de kératines (K5, K14 pour couche basale, K10 pour couches supérieurs), desmosomes (assurant adhérence). Renouvellement épiderme en 2-3 semaines grâce couche basale.

Couche granuleuse : contient grains de kératohyaline, des kératinosomes.

Couche cornée: contient cellules sans noyau avec enveloppe cornée, s’organisent en briques avec lipides entre cellules.

*Mélanocytes :*

Dérivent des crêtes neurales, migration dans épiderme à S7, responsablent de pigmentation et photoprotection. Situées dans couche basale, contient mélanosomes (4stades de maturation). Mélanogenèse : substrat= tyrosine, réaction enzymatique→ eumélanines, phéomélanines.

*Classification de Fitzpatrick* *: I→Blanche : brule toujours, ne bronze jamais.*

 *II→Blanche : brule toujours, bronze un peu*

 *III→Blanche à olive : brule u peu, bronze graduellement*

 *IV→Brune claire : brule un peu, bronze bien*

 *V→Brune : brule rarement, bronze très facilement*

 *VI→Brune foncée à noire : ne brule pas, bronze toujours beaucoup*

Lésions du système pigmentaire : hyperpigmentation, hypopigmentation, tumeurs.

*Cellules immunocompétentes épidermiques :*

Lymphocytes résidents, cellules de Langerhans (CPA, marqueurs CD1a, contient granules de Birbeck).

*Cellules de Merkel :*

Cellules neuro-épithéliales riches en neuropeptides. Amas : = corpuscules de Merkel/ Pinkus. Dans couche basale épidermique, rôle de mécanorecepteur.

1. ***La jonction dermo-épidermique :***

=zone d’attache de l’épiderme au derme sous-jacent, rôle des hémidesmosomes (filaments d’ancrage s’attachant au collagène IV de lame basale, au collagène VII au derme).

Lésion bulleuses si destruction hémidesmosomes par maladie auto-immune.

1. ***Le derme :***

TC de soutienn conbtient MEC, cellules résidentes, réseau vasculaire et nerveux, 1-2mm !

Derme papillaire et derme réticulaire.

*Fibres et substance fondamentale :*

Réseau élastique : fibres oxytalanes, élaunines, élastiques matures (lésion→élastose si excès, cutis laxa si défaut, fibrillinopathie si anomalie du réseau).

Collagène fibrillaire à striation périodique (lésions→ fibrose/ sclérose cutanée ou syndrome d’Ehlers-Danlos si anomalie constitutive du collagène).

Substance fondamentale : mucines (si accumulation→mucinose : papules de surcharge).

*Cellules résidentes :*

Fibroblastes, cellules hématopoiétiques (macrophages, cellules dendritiques, mastocytes, lymphocytes, plasmocytes, granulocytes).

*Réseau vasculaire cutané et lésions vasculaires :*

Shunt : anastomoses artério-veineuse sans réseau capillaire, régule flux vasculaire cutané (glomus neuro-vaculaire au niveau mains et pied++) par cellules musculaires lisses. Syndrome de Raynaud si anomalies).

*Innervation cutanée :*

SNA et voie de sensibilité (multiples, denses aux extrémités) : terminaisons nerveuses libres (mécanorécepteurs avec thermo et nocicepteur), terminaisons au sein complexes de Merkel, de Meissner (mécanoR du toucher), de Pacini (mécanoR de perception vibration), de Ruffini (pression et étirement).

1. ***Hypoderme :***

Sous derme, = tissu sous-cut, contient lobules adipeux séparés par septums inter-lobulaires.

Lésions hypoderme= inflammatoires surtout (panniculite si atteinte lobule, hypodermite septale si septum, ou mixte si les 2).

Contient annexes : glandes sudo eccrines avec une portion sécrétrice et un canal excréteur dermique, fonction de thermorégulation et excrétion.

1. **Appareil folliculo-sébacé :**

Contient tige pilaire et sa gaine, muscle pilo-arrecteur, glande sébacée et glande sudorale apocrine = bulbe pilaire en bas du follicule pileux.

*Tige pilaire :*

Follicule terminal quand tige pilaire mature (cheveux..); follicules velus (duvet) ; follicules sébacés sur visage.

Cycle pilaire : phase anagène = croissance tige pilaire (la + longue) ; phase catagène = résorption poil avec disparition bulbe (la + courte) ; phase télogène = chute tige pilaire (phase de repose).

Réserve de cellules souches dans bulge permet renouvellement follicule. Dans lèvres, pénis, aréole.

*Glandes :*

Glande sébacée s’abouche dans follicule pileux→ production sébum (cellules maturent vers centre), sécrétions holocrine.

Glande sudorale apocrine s’abouche dans follicule (même structure que pour gandes eccrines, mais sécrétion $\ne $. Dans zones génitales secondaires.

*Sémiologie fonctionnelle annexielle :*

Anomalies follicule pileux : hypertrichose (excès poils), atrichie, alopécie.

Anomalies glandes sudo : hyperhidrose (excès sueur), hyphidrose, anhidrose, bromhidrose (odeur anormalement mauvaise), chromhidrose (sueur colorée).

1. ***Ongles :***

Tablette unguéale (cornée épaisse, production biphasique), lit de l’ongle (épithélium glissant sous tablette), hgyponychium (zone sous ongle au bout doigt), paronychium (replis unguéaux latéraux), éponychium (replis proximaux). Poussée : 1mm/sem aux mains, 0.25mm/sem aux pieds.

1. **Les semi-muqueuses :**

Ensemble des zones de transitions entre peau et muqueuses = lèvre rouge, gland, petites lèvres, marge anale.

Transition progressive : zone d’épithélium malpighien avec fine kératinisation et muqueuse malpighienne non kératinisée.