

# TECHNIQUES DE BIOPSIE CUTANÉE

## et interprétation des principaux signes histologiques

La biopsie cutanée est un acte simple qui est réalisé sous anesthésie locale au lit du patient.

### GENERALITES

Avant la réalisation d'une biopsie cutanée, il faut se poser 2 questions :

- ✓ L'indication du geste est-elle pertinente ? (aurai-je une réponse à la question que je me pose ?)
- ✓ Quelle lésion biopsier ?

### 1. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

Il convient de remplir la feuille de demande destinée au pathologiste, indispensable pour une bonne corrélation anatomo-clinique.

Elle doit impérativement comporter les renseignements suivants :

- ✓ Nom, âge et sexe du patient, ethnie
- ✓ Service et médecin demandeur, numéro de téléphone (indispensable) ; application préalable éventuelle de crème EMLA®
- ✓ Description clinique : Stade évolutif des lésions, aspect, topographie
- ✓ Traitements reçus : locaux, systémiques
- ✓ Lésion prélevée : aspect clinique, âge, siège (car l'aspect histologique normal varie en fonction de la topographie)
- ✓ Hypothèses diagnostiques

### 2. ANESTHESIE :

Après désinfection locale (éviter la Bétadine® et préférer un antiseptique incolore), une anesthésie locale est réalisée par injection hypodermique d'une solution de lidocaïne à 0.5, 1 ou 2% (Xylocaïne®), ([Photo 1](#)) associée le plus souvent à de l'adrénaline (permettant une vasoconstriction et donc minimisant le saignement local) sauf dans les zones anatomiques à vascularisation terminale (doigts, orteils, nez, verge).

Chez les enfants ou dans certaines zones où l'anesthésie est particulièrement douloureuse, on peut appliquer préalablement un mélange de Lidocaïne-Prilocaine (crème EMLA®) mais il faut absolument mentionner son utilisation au pathologiste du fait de possibles modifications histologiques provoquées.



## REALISATION DE LA BIOPSIE CUTANEE

Elle peut être réalisée au punch-biopsique ou au bistouri.

### 1. CHOIX DU SITE DE BIOPSIE :

- ✓ **Pathologie inflammatoire non bulleuse** : choisir une lésion récente et non remaniée (par de la nécrose ou une surinfection)
- ✓ **Pathologie bulleuse** : biopsier à cheval sur la peau saine et la peau décollée pour l'étude en histologie standard et en immunofluorescence
- ✓ **Pathologie tumorale** : biopsier en zone lésionnelle

### 2. BIOPSIE AU PUNCH (ou trépan ou emporte-pièce)

Le punch biopsique est un instrument jetable comportant une lame cylindrique coupante de 2 à 8 mm de diamètre. Il est enfoncé dans la peau en faisant un mouvement de rotation, jusqu'à pénétration complète de la partie coupante afin de prélever de l'hypoderme.

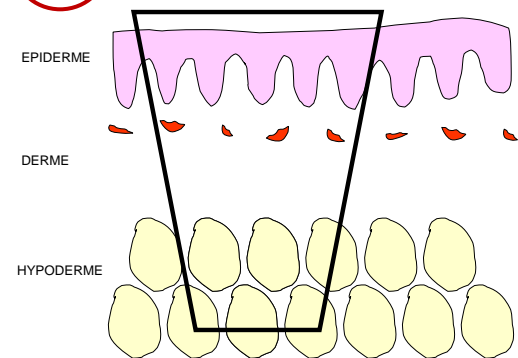
#### Photo 2



L'extraction du punch est un moment délicat et plusieurs problèmes peuvent se poser :

- ✓ la carotte cutanée reste attachée à la peau : dans ce cas, il suffit de soulever délicatement la carotte avec une pince sans griffe (afin de ne pas écraser le prélèvement) et de couper au ciseau la carotte en passant dans l'hypoderme.
- ✓ la carotte cutanée reste intégralement dans le punch : dans ce cas, il faut l'extraire avec une pince sans griffe.

#### Schéma 1



Hormis en pathologie pédiatrique ou sur le visage, il faut dans la mesure du possible réaliser une biopsie avec un punch de bon diamètre permettant d'examiner l'architecture de la lésion biopsiée (idéalement 4mm pour l'histologie standard et 3 mm pour une congélation).

La réalisation d'un point de suture est souvent nécessaire.

### 3. BIOPSIE AU BISTOURI

Cette technique est préférable pour l'étude des lésions hypodermiques. Elle trouve également de bonnes indications en pathologie tumorale afin d'examiner un plus grand échantillon.

Un fragment cutané en forme de quartier d'orange est prélevé.

Plusieurs points de suture sont en général nécessaires.

### 4. ARTEFACTS LIÉS AU GESTE BIOPSIQUE

Plusieurs artefacts secondaires au geste peuvent gêner l'interprétation morphologique de la biopsie, et peuvent être facilement évités :

- ✓ Ecrasement de la biopsie par la pince réalisant une fausse impression de densification du derme ou une image pseudo-kystique
- ✓ Trou lié à l'utilisation d'une aiguille pour extirper la carotte biopsique du punch
- ✓ Décollement à la jonction dermo-épidermique en bordure de biopsie.

## METHODE DE CONSERVATION DE LA BIOPSIE

### 1. UTILISATION D'UN FIXATEUR :

Le but de la fixation est la préservation des tissus pour l'analyse morphologique, dite « histologie standard ». Le choix du fixateur dépend de l'étude à laquelle la biopsie est destinée.

Le fixateur le plus communément utilisé est le **FORMOL à 10%**. Il permet une étude morphologique correcte et grâce à la préservation des acides nucléiques, il autorise la réalisation de tous les immunomarquages accessibles sur coupes incluses en paraffine.

Il faut immerger la biopsie dans environ 10 à 20 fois son volume de formol et vérifier qu'elle ne soit pas collée à la paroi du flacon ou au bouchon. Le temps de fixation d'un punch-biopsique est d'environ 12h.

Le **FORMOL ACETIQUE** ou **AFA** permet une analyse morphologique de qualité supérieure au formol et la réalisation d'immunomarquages mais il existe un risque de surfixation et son coût est supérieur.

Le **GLUTARALDEHYDE** est utilisé pour étude en microscopie électronique et la biopsie cutanée doit immédiatement être acheminée au laboratoire en raison du risque de surfixation ayant pour conséquence une étude ultrastructurale de mauvaise qualité.

Le **LIQUIDE DE BOUIN**, permettait une analyse morphologique de qualité, mais est de moins en moins utilisé car il empêche la biologie moléculaire.

### 2. REALISATION D'UNE CONGELATION

La congélation d'une biopsie cutanée doit se faire immédiatement après le prélèvement.

Classiquement, le prélèvement est déposé sur une compresse imbibée de sérum physiologique glissée dans un petit tube, puis amené au laboratoire en urgence ou il sera immédiatement congelé puis technique.

L'intérêt de la congélation est triple:

- ✓ réalisation d'études en immunofluorescence directe (cf chapitre 5)
- ✓ réalisation de techniques de biologie moléculaire (pathologie tumorale)
- ✓ stockage (tumorothèque)

Si l'on ne dispose pas d'azote liquide (prélèvement en ville, ou aux horaires de fermeture du laboratoire), on peut immerger la biopsie dans le liquide de Michel. Ce milieu doit être conservé à + 4°C et permet un acheminement au laboratoire à température ambiante sous quelques jours.

## INCLUSION, COUPE ET COLORATIONS

### 1. INCLUSION EN PARAFFINE ET COUPE

Après fixation, le prélèvement est déshydraté puis inclus en paraffine dans un moule en plastique (cassette). Cette cassette est ensuite fixée dans un microtome et des coupes de 3-4  $\mu\text{m}$  d'épaisseur sont réalisées. Le ruban de paraffine ainsi réalisé est déposé sur une lame.

### 2. COLORATIONS

La coloration la plus communément réalisée est l'HE (hématoxyne-éosine) ou l'HES (hématoxyne-éosine-safran). Les noyaux sont colorés en bleu-violet, les cytoplasmes en rose, le tissu conjonctif en rouge-rosé (HE) ou jaune-orangé (HES).

Des colorations spéciales peuvent être réalisées :

- ✓ recherche de germes : Ziehl (BAAR), PAS et Grocott (champignons), Gram (germes)
- ✓ visualisation de structures ou de cellules : Orcéine (fibres élastiques), Giemsa et Bleu de Toluidine (mastocytes)
- ✓ mise en évidence de dépôts : Fontana (mélanine), Bleu Alcian (mucine), Rouge Congo (substance amyloïde), Von Kossa (calcium), Perls (hémossidérine).

## IMMUNOFLUORESCENCE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

### 1. ETUDE EN IMMUNOFLUORESCENCE

Les indications classiques sont le diagnostic des dermatoses bulleuses, et, à un moindre degré du lupus érythémateux et de certaines vascularites.

A partir des prélèvements congelés, des coupes de 4-5  $\mu\text{m}$  sont réalisées au cryostat.

Des anticorps polyclonaux anti-Ig humaines (IgG, IgA, IgM, C3) sont déposés afin de détecter les anticorps présents dans la biopsie cutanée.

La lame est examinée au microscope à fluorescence.

### 2. ETUDE EN IMMUNOHISTOCHEMIE SUR COUPES DEPARAFFINEES

Les progrès techniques récents permettent aujourd'hui de détecter des antigènes cellulaires grâce à des anticorps spécifiques conjugués à une enzyme. Plusieurs méthodes sont disponibles (méthode immunoperoxydase en 3 couches, méthode peroxydase-antiperoxydase, méthode phosphatase-antiphosphatase alcaline).

De nombreux anticorps sont commercialisés, apportant une aide considérable en pathologie tumorale (lymphomes, carcinomes, sarcomes...).

## INTERPRETATION DES PRINCIPAUX SIGNES HISTOLOGIQUES

## 1. LE COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Le médecin qui examine le prélèvement dicte un compte-rendu destiné au médecin demandeur, qui a une valeur médico-légale.

Il comporte les données d'identité du patient et reprend les éléments cliniques énoncés dans la feuille de demande.

Il précise la nature du prélèvement (punch, autre...), l'existence d'artefacts éventuels.

Il décrit les lésions observées, détaille les éventuelles techniques complémentaires réalisées.

Enfin, il établit une conclusion, qui peut être très tranchée si l'aspect est typique, ou plus nuancée si l'aspect est moins typique. Il soulève alors des hypothèses diagnostiques. Une confrontation en réunion anatomo-clinique peut être nécessaire pour avancer dans le diagnostic, ou en cas de discordance.

## 2. TERMINOLOGIE

La connaissance du vocabulaire utilisé par le dermatopathologiste est indispensable à l'interprétation du compte-rendu.

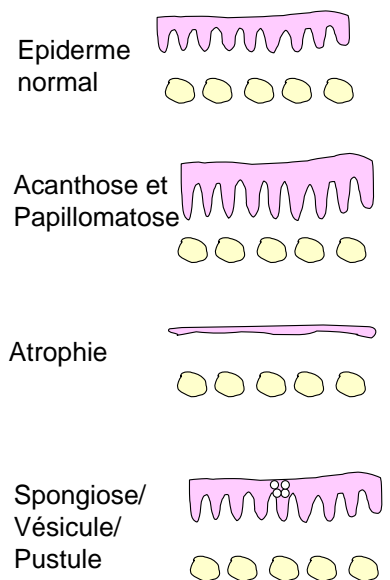
## 2.1 Lésions épidermiques

- ✓ **Acanthose** : épaissement de tout ou partie (crêtes) de l'épiderme
- ✓ **Acantholyse** : perte de cohésion des kératinocytes par rupture des desmosomes, aboutissant à la constitution de fentes ou de bulles intra-épidermiques.
- ✓ **Atrophie** : amincissement global de l'épiderme par diminution du nombre de couches cellulaires.
- ✓ **Epidermotropisme** : migration de cellules tumorales dans l'épiderme.
- ✓ **Exocytose** : migration de cellules inflammatoires dans l'épiderme.
- ✓ **Hypergranulose** : épaissement de la couche granuleuse.
- ✓ **Hyperkératose** : épaissement de la couche cornée.
- ✓ **Nécrose kératinocytaire** : mort cellulaire avec aspect d'apoptose ou de vacuolisation.
- ✓ **Papillomatose** : accentuation du dessin des papilles et des crêtes inter-papillaires.
- ✓ **Parakératose** : Persistance de structures nucléaires dans les cornéocytes.
- ✓ **Pustule** : conséquence d'une spongiose avec polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles. Peut-être uniloculaire (une cavité) ou multiloculaire (plusieurs cavités).
- ✓ **Spongiose** : Œdème intercellulaire
- ✓ **Vésicule** : cavité formée par la confluence de zones spongiotiques.



Schéma 2

## Lésions épidermiques



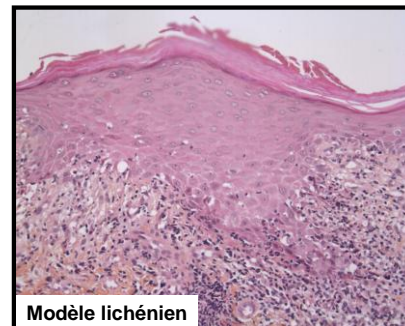
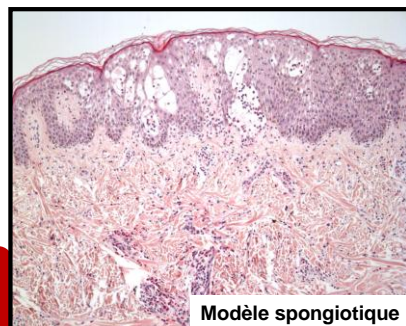
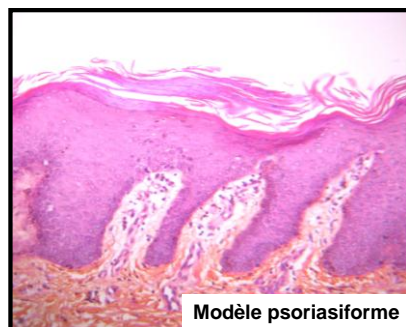
## 2.2 Lésions dermo-épidermiques

La méthode des modèles (pattern) permet d'interpréter les lésions épidermiques.

On distingue plusieurs pattern : ([photo 3](#))

- ✓ **Modèle Psoriasiforme** : Allongement parallèle et régulier des papilles dermiques, dont le toit est aminci. Inflammation surtout dans les papilles avec exocytose en regard. Exemple : psoriasis
- ✓ **Modèle Spongiotique** : Œdème des papilles avec inflammation du derme superficiel et exocytose. Exemple : eczéma, dermatite seborrhéique...
- ✓ **Modèle Lichénoïde** : Appelé également « dermatite d'interface ». Vacuolisation et/ou nécrose des kératinocytes basaux, infiltrat sous épidermique avec exocytose basale, aspect basale « grignotée ». Exemple : lichen plan, toxidermies lichénoïdes, GVH, lupus...
- ✓ **Modèle de la Bulle sous-épidermique** : Décollement de la jonction dermo-épidermique avec infiltrat inflammatoire dont la nature oriente parfois vers un diagnostic. Exemple : dermatoses bulleuses auto-immunes (pemphigoïde bulleuse), toxidermie bulleuse....

Lésions Élémentaires dermo-épidermiques = Diagnostic par la méthode des « modèles »



3

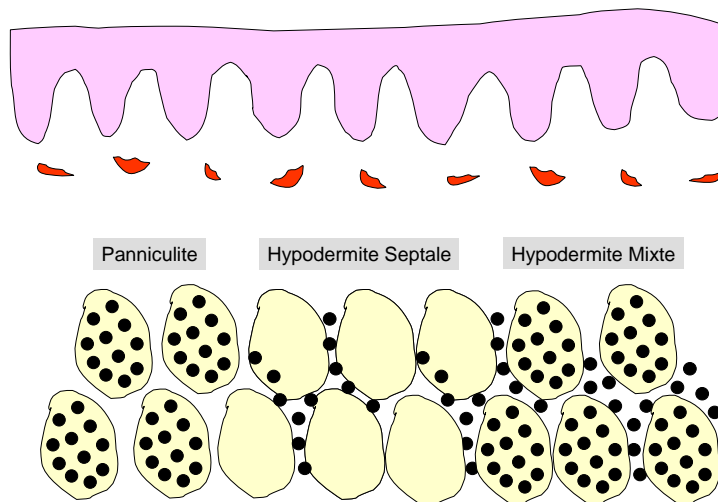
### 2.3 Lésions dermiques

- ✓ Atrophie dermique : diminution d'épaisseur du derme et raréfaction des fibres de collagène.
- ✓ Elastolyse : disparition des fibres élastiques.
- ✓ Elastose (dite sénile) : modifications du collagène liées à l'action des UV.
- ✓ Incontinence Pigmentaire : présence de mélanine dans le derme superficiel (libre ou dans des mélanophages).
- ✓ Infiltrats cellulaires : présence de cellules inflammatoires ou tumorales dans le derme.
- ✓ Œdème dermique : pâleur du derme secondaire à la présence de liquide interstitiel.
- ✓ Nécrobiose : altération des fibres de collagène devenant éosinophiles et amorphes.
- ✓ Sclérose dermique : épaissement des fibres de collagène pouvant prendre un aspect hyalin.

### 2.4 Lésions hypodermiques

- ✓ Adiponécrose : nécrose des adipocytes conduisant à des images de membranes et kystes.
- ✓ Atrophie hypodermique.
- ✓ Lipophagie : résorption graisseuse par des histiocytes-macrophages conduisant à leur aspect spumeux.
- ✓ Inflammation de l'hypoderme :
  - Panniculites lobulaires (ou panniculite vraie): inflammation primitive des lobules adipeux.
  - Hypodermites septales : inflammation localisée aux septas.
  - Hypodermites mixtes : inflammation lobulaire et septale.

 Schéma 3



Ainsi, le clinicien et le pathologiste établissent une collaboration étroite. Le premier doit partager avec le second le maximum de renseignements cliniques et ses hypothèses, et le pathologiste doit également faire part des difficultés techniques rencontrées et de ses doutes diagnostiques éventuels.

Un échange riche permet dans la grande majorité des cas d'aboutir à un diagnostic.