

ACADEMIE DE PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1999

N°

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

DISCIPLINE : CHIRURGIE

D.E.S de CHIRURGIE GENERALE

PAR

NOM: CUMINET

PRENOM: Jérôme

NE le: 26 Juillet 1966

à PARIS 18^{ème}

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 7 Mai 1999

**LES CARCINOMES ANNEXIELS CUTANES
A PROPOS DE 17 CAS**

PRESIDENT: M. Jean-Marie SERVANT

PROFESSEUR

DIRECTEUR DE THESE: Dr Olivier VEROLA

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

J.P LUTON

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
P. VILLARD

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	7
LA PEAU ET SES ANNEXES.....	10
I. STRUCTURE DE LA PEAU: RAPPELS.....	10
<i>I.1. L'épiderme.....</i>	<i>10</i>
I.1.1. Les kératinocytes.....	10
I.1.2. Les mélanocytes.....	12
I.1.3. Les cellules de Langerhans.....	12
I.1.4. Les cellules de Merkel.....	12
<i>I.2. Le derme.....</i>	<i>13</i>
<i>I.3. L'hypoderme.....</i>	<i>14</i>
II. LES ANNEXES DE LA PEAU.....	15
<i>II.1. Follicule pileux et poil.....</i>	<i>15</i>
<i>II.2. Les glandes sébacées.....</i>	<i>16</i>
<i>II.3. Les glandes sudorales.....</i>	<i>17</i>
II.3.1. Glandes sudorales eccrines.....	17
II.3.2. Glandes sudorales apocrines.....	19
II.3.2. Immuno-histochimie.....	20
TUMEURS ANNEXIELLES.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
I- LES TUMEURS ANNEXIELLES BENIGNES.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
<i>I.1. Tumeurs bénignes à différenciation pileaire.....</i>	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
I.1.1. Trichofolliculome.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.2. Pore dilaté de Winer - Acanthome de la gaine pileaire.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.3. Fibrofolliculomes multiples - Trichodiscomes multiples.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.4. Trichoépithéliome.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.4.1. Trichoépithéliome multiple.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.4.2. Trichoépithéliome solitaire.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.4.3. Trichoépithéliome desmoplastique.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.5. Hamartomes folliculaires basaloides.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.6. Pilomatricome (ex « épithélioma » momifié de Malherbe et Chenantais).....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.7. Kyste ou tumeur trichilemmale proliférante.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.8. Trichilemmome.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.8.1. Trichilemmome solitaire.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.8.2. Trichilemmomes multiples dans la maladie de Cowden.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.9. Tumeur de l'infundibulum pileaire.....	Erreur ! Signet non défini.
I.1.10. Porome folliculaire (kératose folliculaire inversée).....	Erreur ! Signet non défini.
<i>I.2. Tumeurs bénignes à différenciation sébacée.....</i>	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
I.2.1. Hamartome verruco-sébacé de Jadassohn.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.2. Hyperplasie sébacée acquise (adénome sébacé sénile).....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.3. Adénome sébacé.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.4. Syndrome de Muir-Torre.....	Erreur ! Signet non défini.
<i>I.3. Tumeurs bénignes à différenciation sudorale eccrine.....</i>	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
I.3.1. Hamartome eccrine (naevus eccrine).....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.2. Spiradénome eccrine.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.3. Adénome papillaire eccrine agressif.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.4. Syringofibroadénome eccrine.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.5. Porome eccrine.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.6. Syringome.....	Erreur ! Signet non défini.

I.3.7. Hidradénome nodulaire.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.8. Syringome chondroïde ou tumeur mixte de la peau.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.9. Syringométoplasie mucineuse.....	Erreur ! Signet non défini.
I.4. Tumeurs bénignes à différenciation sudorale apocrine.....	Erreur ! Signet non défini.
I.4.1. Hamartome apocrine (naevus apocrine).....	Erreur ! Signet non défini.
I.4.2. Hydrocystome apocrine.....	Erreur ! Signet non défini.
I.4.3. Hidradénome papillifère.....	Erreur ! Signet non défini.
I.4.4. Syringocystadénome papillifère.....	Erreur ! Signet non défini.
I.4.5. Adénome tubulaire apocrine.....	Erreur ! Signet non défini.
I.4.6. Adénomatose érosive du mamelon.....	Erreur ! Signet non défini.
I.4.7. Cylindrome.....	Erreur ! Signet non défini.
I.5. Tableau récapitulatif.....	Erreur ! Signet non défini.
II. LES TUMEURS ANNEXIELLES MALIGNES OU CARCINOMES ANNEXIELS	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
II.1. Tumeurs malignes à différenciation pileaire.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.1. Trichilemmocarcinome ou carcinome trichilemmal.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.2. Pilomatricome malin ou carcinome pilomatriciel.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1.3. Tumeur trichilemmale proliférante maligne.....	Erreur ! Signet non défini.
II.2. Tumeurs malignes à différenciation sébacée.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3. Tumeurs malignes à différenciation sudorale.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.1. Caractéristiques communes.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.2. Problème de classification.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3. Différenciation sudorale eccrine.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.1. Par transformation d'une tumeur bénigne.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.1.1. <u>Porocarcinome</u>	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.1.2. <u>Spiradénocarcinome</u> (Spiradénome eccrine malin).....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.1.3. <u>Hidradénocarcinome</u> (Hidradénome nodulaire malin).....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.1.4. <u>Syringome chondroïde malin</u> (tumeur mixte maligne, tumeur à stroma remanié maligne).....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.2. <i>De novo</i>	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.2.1. <u>Carcinome syringoïde eccrine</u>	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.2.2. <u>Carcinome syringomateux</u> (carcinome annexiel microkystique, carcinome sclérosant).....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.2.3. <u>Carcinome mucineux eccrine</u>	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.2.4. <u>Carcinome muco-épidermoïde</u> (carcinome adénosquameux).....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.2.5. <u>Carcinome adénoïde kystique</u> (cylindrome malin cutané).....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3.2.6. <u>Adénocarcinome papillaire digital agressif</u>	Erreur ! Signet non défini.
II.3.4. Différenciation sudorale apocrine.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3.5. Maladie de Paget extra-mammaire.....	Erreur ! Signet non défini.
II.4. Tableaux récapitulatifs.....	Erreur ! Signet non défini.
OBSERVATIONS CLINIQUES	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
I. MATERIEL ET METHODE.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
II. RESULTATS.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
II.1. Cas cliniques.....	Erreur ! Signet non défini.
II.2. Résultats globaux.....	Erreur ! Signet non défini.
II.3. Tableaux récapitulatifs.....	Erreur ! Signet non défini.
DISCUSSION	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
CONCLUSION	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1 : <i>Représentation schématique de la peau et de ses annexes.</i>	114
FIGURE 2 : Représentation schématique de l'appareil pilo-sébacé. ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 3 : <i>Représentation schématique de la glande sudorale eccrine.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 4 : <i>CAS 1 - Carcinome sébacé.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 5 : <i>CAS 1 - Carcinome sébacé.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 6 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 7 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 8 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 9 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 10 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 11 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 12 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 13 : <i>CAS 3 - Carcinome sudoral d'origine indéterminée.</i> ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 14 : <i>CAS 4 - Porocarcinome eccrine.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 15 : <i>CAS 4 - Porocarcinome eccrine.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 16 : <i>CAS 6 - Carcinome adénoïde kystique.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 17 : <i>CAS 6 - Carcinome adénoïde kystique.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 18 : <i>CAS 8 - Hidradénocarcinome.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 19 : <i>CAS 9 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 20 : <i>CAS 9 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 21 : <i>CAS 10 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 22 : <i>CAS 10 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 23 : <i>CAS 10 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 24 : <i>CAS 10 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 25 : <i>CAS 10 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 26 : <i>CAS 11 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE 27 : <i>CAS 11 - Carcinome syringomateux.</i>	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

FIGURE 28 : CAS 11 - Carcinome syringomateux.

ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

FIGURE 29 : CAS 16 - Maladie de Paget périnéo-vulvaire.

ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

FIGURE 30 : CAS 16 - Maladie de Paget périnéo-vulvaire.

ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

FIGURE 31 : CAS 16 - Maladie de Paget périnéo-vulvaire.

ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

FIGURE 32 : CAS 16 - Maladie de Paget périnéo-vulvaire.

ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

FIGURE 33 : CAS 16 - Maladie de Paget périnéo-vulvaire.

ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

INTRODUCTION

Initialement, le terme de carcinome annexiel concernait également les carcinomes spino et basocellulaires à différenciation annexielle partielle. En fait, les véritables carcinomes annexiels constituent un groupe très rare et particulier de tumeurs cutanées malignes. Le terme de carcinome annexiel repose sur l'existence d'une différenciation annexielle, ces tumeurs malignes reproduisant en effet, de manière plus ou moins marquée, la structure des annexes épidermiques.

Malgré leur grande diversité et leurs aspects cliniques peu spécifiques, ces lésions doivent être connues du clinicien, notamment en ce qui concerne leur évolution et leur pronostic, afin d'adapter les attitudes thérapeutiques.

En effet, le diagnostic et le traitement de ces tumeurs posent de nombreux problèmes. Les difficultés de prise en charge sont dues essentiellement à plusieurs facteurs :

- La rareté de ces tumeurs (estimée à environ 0,005 % de l'ensemble des tumeurs cutanées (29)), fait qu'aucun centre n'a une expérience suffisante pour proposer une attitude thérapeutique éprouvée.
- Les nombreux aspects histologiques de ces tumeurs rendent parfois difficile leur diagnostic de certitude, et leur classification.
- De nombreux carcinomes viscéraux ont une traduction anatomopathologique très similaire aux carcinomes annexiels, et leurs métastases cutanées peuvent être leur mode de révélation initiale.
- L'évolution de ces tumeurs annexielles est difficilement appréciable, leurs critères de malignité étant mal définis, à l'inverse des autres tumeurs malignes.

Après un rappel des différentes tumeurs annexielles et l'exposé de la série de carcinomes annexiels du service de Chirurgie Plastique du Professeur Jean-Marie Servant (Hôpital Saint-Louis), série colligée de 1994 à 1998, nous essayerons de définir des principes thérapeutiques, permettant la prise en charge de ces tumeurs malignes rares.

PREMIERE PARTIE

LA PEAU ET SES ANNEXES

LA PEAU ET SES ANNEXES

La peau est l'organe le plus étendu de l'organisme. C'est aussi l'organe le plus exposé à l'environnement extérieur, et par conséquent, aux traumatismes de toutes sortes. Chez un homme de 75 kg, la peau représente une surface d'1,8 m² pour un poids de 2 kg. La peau est composée par différents tissus juxtaposés, ce qui lui confère son fort potentiel de régénération et de cicatrisation. De la superficie à la profondeur, on distingue : l'épiderme et ses annexes, le derme et l'hypoderme.

I. STRUCTURE DE LA PEAU: RAPPELS.

D'après Civatte et Lever (18, 77).

I.1. L'épiderme.

La partie la plus superficielle de la peau est représentée par l'épiderme. Ce tissu est dérivé embryologiquement de l'ectoblaste. C'est une couche continue d'un épithélium malpighien kératinisé, dont l'épaisseur varie entre 0,04 mm au niveau des paupières et des organes génitaux externes, à 1,5 mm au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds.

Sa fonction essentielle est représentée par la formation de la couche cornée, stade ultime de la différenciation cellulaire, permettant la réalisation d'une barrière efficace entre l'organisme et le milieu extérieur. On distingue plusieurs types de cellules entrant dans la composition de l'épiderme :

I.1.1. Les kératinocytes.

Les kératinocytes, cellules composant à plus de 95% l'épiderme, sont organisés selon différents niveaux de différenciation, correspondant chacun à une couche particulière.

De la profondeur à la superficie de l'épiderme, on distingue:

- Le stratum germinativum, ou couche des cellules basales. Elle est composée de cellules germinatives formant une couche mono-cellulaire à disposition palissadique. Il s'agit d'une zone d'échange avec le derme sous-jacent, et d'ancrage par le biais de la jonction dermo-épidermique. Cette jonction est élaborée conjointement par les fibroblastes dermiques et les kératinocytes.
- Le stratum spinosum, ou corps muqueux de Malpighi, est composé de 3 ou 4 couches d'éléments polyédriques tendant à s'allonger horizontalement vers les couches superficielles. Dès ce niveau, les cellules sont capables de synthétiser de la kératine. Leur noyau est arrondi et de volume supérieur à celui de la couche basale. Ces cellules sont pourvues de prolongements spiculés porteurs de desmosomes. Ces desmosomes sont les moyens de fixation intercellulaires, auxquels s'attachent les tonofilaments intracytoplasmiques.
- Le stratum granulosum, qui correspond à 3 couches de cellules granuleuses aplaties et fusiformes, situées immédiatement sous la couche cornée. Ces cellules contiennent de la kératohyaline, précurseur de la kératine.
- Le stratum corneum, ou couche cornée. Elle est composée de cellules mortes, superposées, hexagonales et allongées, régulièrement ordonnées, anuclées et complètement kératinisées. Le nombre de couches cellulaires est très variable : de 15 à 20 au niveau de l'abdomen et du dos, plus de 100 au niveau palmaire. Ces cellules sont éliminées de façon ordonnée, selon le processus de desquamation.

Chaque niveau correspond à une étape de la kératinisation. La fin de ce processus spécialisé est la mort du kératinocyte, étape terminale de la différenciation représentée par une membrane plasmique, des filaments, une matrice protéique (kératine), et des lipides.

L'épiderme possède, du fait du processus de kératinisation, une dynamique de renouvellement, que l'on évalue à 30 jours en moyenne.

C'est l'organisation ordonnée de la couche cornée et la présence de kératine, protéine hydrophobe, en grande quantité, qui confère à l'épiderme son rôle de barrière vis à vis de l'environnement extérieur.

1.1.2. Les mélanocytes.

Les mélanocytes, sont responsables de la couleur de l'épiderme et des poils. Ces cellules sont dérivées de la crête neurale.

L'unité épidermique de mélanisation est une unité fonctionnelle et structurale commune à l'épiderme et aux poils. Elle est formée d'un mélanocyte synthétisant un pigment, la mélanine, et de kératinocytes acceptant ce pigment. Cette unité assure la coloration tégumentaire et la protection contre les radiations non ionisantes. La coloration tégumentaire est un des éléments de base de la notion d'unité anatomique, notion essentielle en chirurgie plastique.

Ils sont situés dans la couche basale de l'épiderme, intercalés entre les kératinocytes. L'unité mélanocytaire est un système réticulé formant un réseau, les dendrites distribuant la mélanine au niveau des pôles apicaux des kératinocytes, et servant de système d'échange entre les autres mélanocytes. On compte en moyenne un mélanocyte pour 30 kératinocytes, nombre variable en fonction de la race, de la localisation cutanée et de l'exposition solaire.

On classe les pigments mélaniques en deux groupes:

- Ceux responsables des couleurs sombres, noir et brun, ou *eumélanines*,
- Ceux responsables des couleurs claires, du jaune pâle au rouge brillant, ou *phaeomélanines*.

Les différents types de mélanine dérivent tous de la Dopa, synthétisée par une unité spécialisée du mélanocyte, le mélanosome. Ces mélanosomes sont différents selon le type de pigment (eumélanique ou phaeomélanique), et selon la race du sujet (caucasienne ou noire).

1.1.3. Les cellules de Langerhans.

Ce sont des macrophages du système immunitaire, localisés dans l'épaisseur du corps muqueux de Malpighi. Ils se déplacent à l'intérieur de l'épiderme, et ont un rôle dans le système immunitaire cutané (hypersensibilité de contact). Ils représentent de 3 à 5% des cellules de l'épiderme.

1.1.4. Les cellules de Merckel.

Leur origine est toujours controversée : soit issues de la crête neurale, soit du système APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation), soit dérivées d'une cellule germinale épidermique, capable de se différencier en cellule neuroendocrine ou en kératinocyte.

Elles sont situées dans la couche basale de l'épiderme et dans la gaine pileuse externe de certains follicules pileux. Elles sont également présentes au niveau des muqueuses labiales, gingivales et palatines.

Elles sont étroitement associées à une terminaison nerveuse amyélinique. Ce complexe jouerait un rôle de mécanorécepteur.

I.2. Le derme.

D'origine mésenchymateuse, le derme représente la structure de soutien, de vascularisation et d'innervation de l'épiderme. Il est composé de cellules, les fibroblastes, séparées les unes des autres par un tissu conjonctif, composé par différents types de macromolécules. Les fibroblastes sont des cellules différenciées dans la synthèse de la matrice extra-cellulaire, ou tissu conjonctif. Cette matrice extra-cellulaire est composée de fibres de collagène, d'élastine, de glycoprotéoglycanes, et de glycoprotéines de structure (fibronectines et laminine). L'épaisseur du derme varie de 1 à 4 mm selon les localisations.

On distingue 2 zones au niveau du derme :

- Le *derme papillaire* ou superficiel, dont les papilles en doigt de gant alternent avec les bourgeons et les prolongements inter-papillaires de l'épiderme. Cette région est comprise entre la jonction dermo-épidermique et le plexus horizontal artério-veineux sous-papillaire. Les fibroblastes du derme papillaire sont de taille plus importante que ceux du derme profond, avec un réticulum endoplasmique plus développé, ce qui témoigne d'une synthèse protéique accrue. La matrice extra-cellulaire est composée à ce niveau, en majeure partie, par du collagène de type III et IV, agencé en réseau lâche. Le collagène de type I est présent au niveau de la jonction dermo-épidermique. Le tissu élastique est principalement arrangé perpendiculairement à la jonction, et les fibres élastiques matures sont généralement absentes.
- Le *derme réticulaire* ou profond, dont la limite avec l'hypoderme reste floue. Il contient des fibroblastes plus aplatis et moins nombreux, avec quelques îlots d'adipocytes en profondeur. Ces adipocytes possèdent un cytoplasme fin et un noyau aplati, refoulé en périphérie. La matrice extra-cellulaire, à ce niveau, est composée principalement de fibre collagène de type I, étroitement liées entre elles.

I.3. L'hypoderme.

Il sépare le derme des tissus sous-jacents. Il est constitué de cloisons formées de collagène et d'élastine, qui délimitent des lobules remplis d'adipocytes. Il est parcouru par des vaisseaux plus volumineux que ceux du derme, localisés dans des septae. Il contient le tissu adipeux ou tissu cellulaire sous-cutané. Il contient également des glandes sudorales et les racines des follicules pileux.

II. LES ANNEXES DE LA PEAU.

D'après Civatte et Lever (18, 77) (Figure 1).

Il s'agit des poils, des glandes sébacées et des glandes sudorales. Ces éléments sont d'origine ectoblastique, mais logés en grande partie dans le derme et l'hypoderme.

II.1. Follicule pileux et poil.

Chez les homéothermes, la fonction principale des poils est la régulation thermique. Les autres fonctions sont représentées par la protection contre les éléments extérieurs, la dissémination des phéromones, et la participation aux caractères sexuels secondaires. Chez l'homme, les cheveux et les poils jouent un rôle majeur, socialement et sexuellement.

Le follicule pileux se développe grâce à une interaction entre le derme et l'épiderme. Il est constitué de 3 parties principales:

- Le **bulbe**, partie renflée, la plus profonde, comprend la matrice pileuse creusée par la papille ovoïde, faite d'un tissu conjonctif richement vascularisé. Il est constitué d'une partie profonde où se font les mitoses, d'une partie intermédiaire contenant de nombreux mélanocytes, et d'une partie superficielle où débute la kératinisation. Le bulbe se termine au niveau de l'insertion du muscle arrecteur du poil.
- L'**isthme**, partie comprise entre l'insertion du muscle pilo-arrecteur, et l'abouchement de la glande sébacée annexée au poil. Il est constitué de plusieurs gaines. La gaine folliculaire externe ou trichilemme, est faite de plusieurs assises de cellules claires, riches en glycogène. Elle est entourée par du tissu conjonctif très vascularisé, et séparée de la gaine par une membrane basale comparable à celle de l'épiderme. Cette gaine folliculaire externe diminue d'épaisseur à mesure que l'on approche du bulbe. Cette couche est kératogène, et la kératinisation se fait sans l'intermédiaire de la kératohyaline, produisant une kératine compacte, dense, non lamellaire, ou kératine trichemmale. Au-dessus de l'abouchement de la glande sébacée, la gaine folliculaire

externe prend l'aspect d'un épithélium malpighien banal avec une couche contenant de la kératohyaline.

La gaine folliculaire interne contient 3 couches cellulaires : la couche de Henlé, la couche de Huxley, et la cuticule de la gaine interne. Ces 3 couches s'aplatissent pour ne former qu'une couche hyaline au niveau de l'isthme.

- La partie superficielle ou *infundibulum pileaire*, est la partie qui reste inchangée durant le cycle pileaire, et qui prend le nom d'acrotrichium dans sa traversée intra-épidermique. Le follicule pileux s'ouvre à la surface de l'épiderme par l'ostium folliculaire.

Les follicules pileux suivent un cycle de croissance composé de 3 phases:

- ⇒ La phase anagène, longue de plusieurs années, caractérisée par une activité kératogène,
- ⇒ La phase catagène, durant quelques semaines, avec une disparition des caractères métachromatiques du tissu conjonctif de la papille dermique et une diminution de la longueur du poil qui se résorbe à la hauteur de la zone d'insertion du muscle pilo-accréteur, mais qui reste attachée à sa partie profonde par la gaine conjonctive,
- ⇒ La phase télogène, durant quelques mois, caractérisée par la disparition des zones kératogènes aboutissant à une atrophie de la gaine et à une chute du poil. L'activité de la papille dermique réapparaît et une nouvelle racine pileaire est constituée.

Le muscle arrecteur est un muscle lisse annexé au follicule pileux, tendu depuis le corps papillaire au poil sur lequel il s'insère du côté où le follicule fait un angle étroit avec l'épiderme.

II.2. Les glandes sébacées.

Elles sont présentes sur toute la peau, à l'exception de la paume des mains et de la plante des pieds. Elles sont en général annexées aux poils, et se développent surtout après la puberté. Elles peuvent être rencontrées comme des structures indépendantes au niveau de régions particulières de

la peau : La plaque aréolo-mamelonnaire, les petites lèvres, et la partie interne du prépuce. On les appelle alors « grains de Fordyce ».

Les glandes sébacées sont très nombreuses sur la face et le cuir chevelu, avec 400 à 900 glandes par mm². En raison de l'imprégnation hormonale maternelle, ces glandes sont très développées à la naissance. Une atrophie apparaît après les premiers mois de la vie, jusqu'à ce que les androgènes de la puberté stimulent leur développement.

Elles ont un aspect en grappe, réunies par un canal excréteur commun, bordé par un épithélium stratifié. Les grappes sont formées de cellules très claires avec un petit noyau foncé, cerné d'une membrane basale, identique à celle de la jonction dermo-épidermique. Ces cellules se chargent en gouttelettes lipidiques lors de leur maturation (cholestérol estérifié, squalènes, phospholipides et triglycérides). Elles s'abouchent au follicule pileux, qu'il contienne ou non un poil. La sécrétion holocrine est due à la décomposition des débris cellulaires, et les gouttelettes lipidiques sont dégradées en sébum, lubrifiant cutané.

Il existe deux types particuliers de glandes sébacées, situées au niveau des paupières : La glande de Zeiss, située sur la lèvre antérieure du bord libre ciliaire (pathologie : orgelet), et la glande de Meibomius, glande tarsienne, située sur la lèvre postérieure du bord libre ciliaire (pathologie : chalazion).

II.3. Les glandes sudorales.

Il en existe 2 types:

II.3.1. Glandes sudorales eccrines.

Les glandes sudorales eccrines sont ubiquitaires à la surface de la peau, à l'exception du gland, de la partie interne du prépuce, du lit unguéal, et du vermillon des lèvres. Ces glandes sont plus abondantes au niveau des régions axillaires, palmaires et plantaires, où on en dénombre environ 600 par mm². Elles sont peu nombreuses dans le dos (60 par mm²). La totalité du corps humain contient de 2 à 4 millions de glandes sudorales eccrines, ayant une capacité excrétoire de 10 litres par jour. Après stimulation nerveuse sympathique, elles permettent une sécrétion mérocrine d'un plasma ultrafiltré. Elles contrôlent la température par la production de sueur, avec une réabsorption

préférentielle du sodium par rapport à l'eau. Elles permettent aussi l'excrétion de métaux lourds, de molécules organiques, et de macromolécules.



Figure 1

Représentation schématique de la peau et de ses annexes.

- | | |
|--|---------------------------------|
| 1- Tige pileaire. | 14- Derme. |
| 2- Ostium folliculaire. | 15- Peloton sécréteur apocrine. |
| 3- Infundibulum pileux | 16- Peloton sécréteur eccrine. |
| 4- Canal excréteur apocrine. | 17- Hypoderme. |
| 5- Glande sébacée. | |
| 6- Gaine trichilemmale externe. | |
| 7- Bulbe. | |
| 8- Muscle arrecteur du poil. | |
| 9- Couche cornée. | |
| 10- Pore eccrine (intra-épidermique). | |
| 11- Epiderme. | |
| 12- Membrane basale. | |
| 13- Canal excréteur eccrine (intradermique). | |

Ce sont des glandes exocrines, dont la partie sécrétrice, ou peloton sudoripare, est enchâssé dans le derme profond et l'hypoderme. La portion sécrétrice est constituée d'une simple assise de cellules, épithéliales et myoépithéliales.

Il existe 2 types de cellules sécrétrices: claires ou foncées.

- Les cellules claires sont grosses et s'élargissent à la base. Elles contiennent des granules faiblement colorés, remplis en majeure partie par du glycogène.
- A l'inverse, les cellules foncées s'élargissent vers la lumière et contiennent de nombreux granules basophiles (sialomucine composée de mucopolysaccharides neutres et non sulfatés).

Le canal excréteur intradermique est constitué de 2 assises de cellules cuboïdales, fortement basophiles. La réabsorption préférentielle du sodium, ATP-dépendante, a lieu au niveau de la portion intradermique du canal. La portion intra-épidermique du canal s'enroule en spirale jusqu'à la surface, et est bordée d'une assise de cellules lumineuses, puis de 2 ou 3 assises de cellules périphériques.

Par la contraction de leurs longues fibrilles, les cellules myoépithéliales aident à la sécrétion eccrine.

La sueur eccrine est composée d'eau, d'électrolytes, de macromolécules, d'enzymes, et de substances inorganiques. On y trouve des lactates, de l'urée, de l'ammoniaque, ainsi que des acides aminés (sérine, ornithine, citrulline, acide aspartique). Les électrolytes et métaux lourds détectés dans la sueur humaine, sont : le sodium, le chlore, le calcium, l'iode, le zinc, des phosphates, des sulfates, le cobalt, le mercure, le molybdène et l'étain. Les macromolécules et substances organiques identifiées dans cet ultrafiltrat incluent l'albumine, des γ -globulines, de l'histamine, de la kallikréine et des prostaglandines.

La production et la sécrétion de sueur dépendent de la densité glandulaire, du statut d'hydratation, et de la température corporelle.

II.3.2. Glandes sudorales apocrines.

Ces glandes sudorales sont anatomiquement et embryologiquement annexées aux glandes sébacées et aux poils. Elles sont particulièrement abondantes au niveau des zones ano-génito-périnéales, inguinales, axillaires et mamelonnaires. Elles existent en petit nombre sur le cuir chevelu, le

visage, les faces antérieures et postérieures du tronc. Elles participent à la sécrétion de sueur et de phéromones.

Les glandes apocrines ont une structure similaire aux glandes eccrines. Elles sont différentes par le plus grand diamètre de la lumière, et par le caractère éosinophile de leur assise bordante. Le tube excréteur ne s'abouche pas directement à la surface de l'épiderme, mais s'ouvre dans un follicule pilo-sébacé.

II.3.2. Immuno-histochimie.

L'Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) est présent dans les glandes sudorales normales, dans la portion sécrétrice et dans les canaux. Il est retrouvé dans les cellules tumorales bordant les cavités glandulaires ou canalaies. Il en est de même pour l'Antigène de Membrane Epithéliale (AME). Ces deux antigènes sont négatifs dans les lésions du follicule pileux. La protéine S-100 est retrouvée dans les cellules du glomérule eccrine.

Les enzymes retrouvées le plus fréquemment au niveau des glandes sudorales, et permettant leur distinction, sont résumées dans le tableau suivant:

GLANDES SUDORALES ECCRINES	GLANDES SUDORALES APOCRINES
Phosphorylase Succinique déshydrogénase Cytochrome oxydase Indoxyl estérase Leucine aminopeptidase	β-Glucuronidase Phosphatase acide Phosphatase alcaline Monochrome oxydase Acétate estérase Adénosine triphosphatase