

INFLAMMATION GRANULOMATEUSE

I. DEFINITIONS

*L'inflammation granulomateuse est définie comme une inflammation limitée « folliculaire », c'est-à-dire nodulaire.

*L'inflammation spécifique est une inflammation dont les caractéristiques morphologiques sont suffisamment évocatrices pour permettre de suspecter ou d'affirmer quel est l'agent causal déclenchant de cette inflammation ou d'orienter vers un groupe d'étiologies.

*L'inflammation granulomateuse est un exemple de réponse inflammatoire chronique secondaire à la persistance de l'agent étiologique. Celui-ci mal éliminé, ou mal dégradé, entretient une réaction inflammatoire persistante source de lésions tissulaire.

II. CONSTITUANTS CELLULAIRE DU GRANULOME INFLAMMATOIRE

Le granulome est constitué d'une prédominance de cellules mononucléées correspondant à des histiocytes (macrophages, cellules épithélioïdes et/ou cellules géantes multinucléées) et des lymphocytes, plus rarement associés à d'autres éléments cellulaires (polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, plasmocytes...) avec de fibroblastes.

1. Macrophages

Le Macrophage est un promonocyte médullaire libéré dans la circulation sous forme de monocyte et qui migre dans les tissus au bout de 12 à 32 heures, ou il se transforme soit en macrophage mobile soit en histiocyte fixe. On peut distinguer :

- Des granulomes macrophagiques diffus où les macrophages sont agencés en nappes.
- Des granulomes macrophagiques compacts où les macrophages sont agencés en nodules (follicules) de 1 à 2 mm de diamètre. C'est la forme la plus caractéristique de l'inflammation granulomateuse.

2. Les cellules épithélioïdes (métamorphose des histiocytes)

Les cellules épithélioïdes sont des macrophages ayant perdu leur fonction de déplacement et de phagocytose mais possédant une importante fonction sécrétoire.

Les cellules épithélioïdes sont des cellules ayant une vague ressemblance avec des cellules épithéliales. Elles sont allongées (20 à 40 μ m) mal limitées, à cytoplasme éosinophile pâle à limite indistincte et à noyau clair, pourvu d'un petit nucléole.

Les cellules épithélioïdes pouvant s'agencer en « palissades » ou en « amas ».

3. Les cellules géantes (ou cellules multinucléées ou plasmodés géants)

Elles sont issues de la fusion de plusieurs cellules épithélioïdes. Les cellules géantes sont des cellules à cytoplasme abondant éosinophile à limite nette, dont le nombre de noyaux est variable (pouvant atteindre plusieurs centaines par cellule).

Il existe plusieurs types de cellules géantes :

***Les cellules de type Langhans :** Les noyaux sont disposés en fer à cheval ou en couronne dans le cytoplasme. Ces cellules sont présentes dans les granulomes de la tuberculose ou de la sarcoïdose.

***Les cellules de type Müller :** possèdent des noyaux disposés au hasard dans le cytoplasme. Elles ont la capacité de phagocytose et l'élément phagocyté est parfois visible à l'intérieur de la cellule dans le cytoplasme. Ces cellules sont retrouvées dans les granulomes à corps étrangers.

III. FORMES ETIOLOGIQUES DE L'INFLAMMATION GRANULOMATEUSE

1) INFLAMMATION GRANULOMATEUSE D'ORIGINE INFECTIEUSE

1.1) Inflammation granulomateuse liée au *Mycobacterium tuberculosis* (Bacille de Koch)

La tuberculose est une maladie contagieuse interhumaine à expression essentiellement thoracique. Elle est liée au *mycobacterium tuberculosis*.

A. Le tableau clinique : Plusieurs tableaux cliniques sont individualisables.

A.1 La primo-infection est le fait du premier contact de l'organisme avec le bacille tuberculeux, essentiellement par voie aérienne, souvent cliniquement asymptomatique de découverte fortuite radiologique. Elle associe un foyer tuberculeux nodulaire souvent calcifié et une adénopathie.

A. 2 La dissémination hématogène peut survenir après la primo-infection ou à distance, pouvant toucher tous les organes (ganglions, plèvre, appareil uro-génital, méninges, os) :

***La dissémination hématogène non miliaire :** elle résulte de la dissémination d'une quantité peu importante de BK, qui vont s'arrêter dans différents viscères où ils sont le plus souvent détruits avec des granulomes d'aspect fibreux cicatriciel.

*** La dissémination hématogène miliaire** résulte de la diffusion par voie hématogène d'une grande quantité de BK issus d'un foyer ramolli. Elle se traduit par des granulations miliaires qui évoluent toutes en même temps et qui sont donc au même stade évolutif histologique et peuvent atteindre, à des degrés divers, tous les viscères (poumons, foie, rate, moelle osseuse, système nerveux central, ganglions, etc.).

B. Aspect macroscopique des lésions tuberculeuses

L'aspect macroscopique des lésions tuberculeuses est très polymorphe selon le stade évolutif des lésions, la durée d'évolution de la maladie, l'étendue du territoire lésionnel et l'état général du patient (déficit immunitaire et dénutrition favorisent la progression de la maladie).

Le caséum : Il est issu du mot latin signifiant « fromage ». Le caséum est une substance blanc grisâtre, pâteuse au toucher.

B.1 Lésions nodulaires

***Granulations miliaires :** ce sont des lésions nodulaires de très petite taille de 2 à 3 mm de diamètre, grises ou jaunâtres, bien individualisées les unes des autres, risque de dissémination hématique.

*** Tubercules :** ce sont des lésions plus volumineuses de 5 mm à quelques centimètres de diamètre.

***Tuberculome :** c'est une masse solide de 5 à 7 cm de diamètre, il est formé de couches concentriques de caséum et de fibrose, souvent calcifiée.

***Lésions excavées :** Tubercule enkysté et la formation d'une caverne.

B.2 Lésions à type d'infiltrations : ce sont des lésions tuberculeuses plus ou moins étendues, non systématisées.

C. Lésions histologiques dues au bacille tuberculeux (bacille de koch)

La pénétration du bacille tuberculeux dans un tissu suscite une réaction inflammatoire commune à toute infection spécifique.

C.1 Lésions exsudatives

***Un œdème, une congestion vasculaire, et une diapédèse leucocytaire**

***Coloration de Ziehl, permettant la mise en évidence des bacilles.** Ces lésions sont riches en bacilles. Ces lésions sont contagieuses.

***Evolution**

- soit vers la régression,
- soit, évoluer vers d'autres lésions.

C.2 Lésions nécrotiques :

- La nécrose caséuse est une substance éosinophile, homogène ou grumeleuse, anhiste (acellulaire).

En phase initiale de constitution de la nécrose, des bacilles tuberculeux peuvent y être identifiés par la coloration de Ziehl. La destruction progressive des bacilles dans le caséum s'accompagne d'une réaction folliculaire périphérique, la lésion est donc à ce stade caséo-folliculaire

- Evolution : résorption très difficile. Passage vers la fibrose ou la liquéfaction.

C.3 La réaction folliculaire est secondaire à la mort des bacilles tuberculeux .Les follicules comportent des cellules épithélioïdes, des cellules de Langhans, et une couronne de lymphocytes.

D. Évolution des lésions tuberculeuses

L'évolution est marquée par une cicatrice fibreuse ou une surinfection

*La réaction folliculaire évolue vers une lésion fibreuse, chronique, cicatricielle.

*La lésion caséo-folliculaire se transforme en lésion caséo-fibreuse.

*Le caséum n'étant ni résorbable ni pénétrable par la fibrose. Le caséum peut:

- Persister et sera cerné par une fibrose d'enkystement.

- Il peut également sécher et se calcifier, ou se liquéfier. Cette liquéfaction est couplée à une multiplication active des bacilles tuberculeux.

- Le caséum liquéfié peut s'éliminer par un conduit de drainage naturel de voisinage (bronches, voies urinaires) laissant alors une caverne tuberculeuse.

- Le caséum liquéfié peut également s'évacuer par ulcération d'un revêtement (peau, muqueuse) ou rester en place réalisant un abcès froid tuberculeux.

1.2) La lèpre

La Lèpre est une maladie infectieuse chronique due à *Mycobacterium leprae* (bacille Hansen), touchant les nerfs périphériques, la peau et les muqueuses, et provoquant des infirmités sévères. Elle est endémique dans certains pays tropicaux (en particulier d'Asie). La lèpre est une maladie peu contagieuse. Il existe deux formes :

-Lèpre lépromateuse, riche en bacille de Hansen.

- Lèpre tuberculoïde, lentement évolutive pauvre en bacille.

-IDR de Mitsuda est positive.

La lèpre, dans sa forme tuberculoïde, est caractérisée microscopiquement par des granulomes épithélioïdes nodulaires dans le derme (peau).

1.3) Granulomes pyoépithélioïdes d'origine bactérienne

Les granulomes pyoépithélioïdes correspondent à des granulomes dont le centre est constitué d'une nécrose riche en polynucléaires neutrophiles et en pyocytes et dont la périphérie est constituée de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes de type Langhans. Ces granulomes peuvent s'observer au cours de:

- La maladie de Nicolas Favre (due à des Chlamydiae);
- Yersiniose (pasteurellose) ;
- Syphilis : lésions tuberculoïdes en phase tertiaire → sclérose gommeuse. Le granulome riche en plasmocytes.
- La maladie « des griffes du chat » le plus souvent due à une bactérie du genre Bartonella ;
- La tularémie (maladie des « égoutiers »).

1.4) Certaines mycoses et parasitoses

Elles peuvent aussi engendrer au cours de leur évolution des réactions folliculaires avec des cellules épithélioïdes et nécrose.

Exemples : histoplasmoses, cryptococcose et l'échinococcose (kyste hydatique) après rupture de kyste.

Les mycoses sont faites de nécrose granuleuse, l'inflammation initiale est riche en plasmocytes, avec altération des éléments vasculaires.

-Coloration :PAS, Grocott

-Evolution vers une fibrose dense.

2) INFLAMMATION GRANULOMATEUSE DE CAUSES DIVERSES OU INCONNUES

2.1 Sarcoïdose ou Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann

C'est une maladie de cause inconnue, liée à une anomalie de la réponse immunitaire à un ou plusieurs antigènes d'origine exogène ou endogène. Elle peut toucher tous les viscères avec une prépondérance pour l'arbre respiratoire.

Histologiquement, elle réalise des granulomes souvent confluent sans nécrose, associant des cellules épithélioïdes, des cellules géantes de type Langhans (comportant fréquemment dans leur cytoplasme des inclusions appelées corps astéroïdes et corps de Schaumann).

Les granulomes peuvent régresser ou évoluer vers la sclérose souvent hyaline, pouvant, en cas d'atteinte pulmonaire, être à l'origine d'une fibrose interstitielle avec syndrome restrictif.

2.2 Maladie de Crohn (iléite terminale)

Maladie inflammatoire chronique du tube digestif (de la bouche jusqu'à anus), de cause inconnue. L'inflammation est panariétale avec présence de granulomes épithélioïdes de petite taille, de la fibrose, ainsi que des ulcérations fissuraires.

2.3 Nodule rhumatoïde

Observé dans la polyarthrite rhumatoïde, souvent au niveau des synoviales, comprend un foyer fibrinoïde central cerné par une couronne d'histiocytes à disposition palissadique.

3) INFLAMMATION GRANULOMATEUSE SECONDAIRE A CORPS ETRANGER (GRANULOME A CORPS ETRANGER)

- Les corps étrangers peuvent être solides ou liquides.

Exemples :

- Fil de suture: réaction à corps étranger autour de particules du fil dans un foyer chirurgical péritonéal avec présence de granulomes et des cellules géantes de type Müller englobant le corps étranger. Ces granulomes vont progressivement s'entourer de fibrose.

Références

- [1] A. Gérard Abadjian. Inflammation et Cicatrisation .Pathologie Générale .Hotel-Dieu de France Faculté de Médecine USJ 2012.
- [2]M.B. Delisle. Inflammation prolongée .Anatomie et Cytopathologie Pathologiques 2007-2008 ; 29-35.
- [3] J-F. Émile, E. Leteurtre, S. Guyétant. Inflammation granulomateuse. Pathologie générale Enseignement thématique Biopathologie tissulaire, Elsevier Masson 2012 ; 62- 70.