Confrontation anatomoclinique

Les infiltrats granulomateux

➜ **M.-D. VIGNON-PENNAMEN**
Hopital Saint-Louis, PARIS.

Un granulome est défini comme une réaction inflammatoire chronique associant des cellules mononucléées histiocytaires épithélioïdes ou macrophagiques et lymphocytaires, des cellules géantes plurinucléées en quantité variable, parfois des plasmocytes, parfois des polynucléaires neutrophiles. Les dermatoses granulomateuses ainsi définies sont classées selon la taille et la forme des granulomes, selon la présence ou non de nécrose (éosinophile, basophile, suppurée), de fibrose, selon la présence ou non d'agents infectieux ou de corps étrangers. Devant tout infiltrat granulomateux, la réalisation de colorations histochimiques (PAS, Grocott, Ziehl) est quasi systématique à la recherche d'une infection.

On distingue schématiquement plusieurs types de granulomes :
– tuberculoïdes ;
– sarcoïdosiques ;
– mixtes, infectieux ;
– palissadiques ;
– à corps étrangers.

Les granulomes tuberculoïdes

Ils sont définis comme des infiltrats organisés en nodules de taille et de forme irrégulières répartis dans l'ensemble du derme, constitués d'histiocytes épithélioïdes et/ou plurinucléés accompagnés de lymphocytes et de plasmocytes. L'épiderme peut être hyperplasique ou atrophique. On peut parfois voir des plages de nécrose au sein des granulomes.

Ils se voient dans les dermatoses infectieuses, tuberculose, mycobactérioses atypiques (*mycobacterium marinum*), lèpre tuberculoïde, leishmaniose, parfois la syphilis secondaire. Les modifications de l'épiderme, la présence de plasmocytes, l'organisation des granulomes autour des annexes sudorales et des filets nerveux et surtout le contexte clinique (aspect des lésions, voyage en pays d'endémie, topographie lésionnelle) vont orienter le diagnostic plus que la réalisation des colorations histochimiques exceptionnellement positives (***fig. 1***). Par contre, l'immunohistochimie anti-tréponème est d'une grande aide au diagnostic de syphilis.

Ils se voient aussi dans des dermatoses inflammatoires non infectieuses comme la rosacée, les dermites périorales, la granulomatose faciale ou la maladie de Crohn. Dans le lupus miliaire, la présence d'une grande plage de nécrose au centre du granulome est très évocatrice du diagnostic. Dans toutes ces dermatoses, la confrontation anatomoclinique est essentielle à l'établissement du diagnostic.

Les granulomes sarcoïdosiques

Ils sont définis comme des infiltrats d'histiocytes épithélioïdes plus ou moins riches en cellules géantes multinucléées, avec ou sans nécrose (toujours discrète), groupés en nodules bien limités de taille relativement égale régulièrement répartis dans l'ensemble du derme (***fig. 2***). On parle ici de granulomes "nus" signifiant l'absence d'autre composante inflammatoire (absence de lymphocytes, plasmocytes ou polynucléaires neutrophiles).

Ils sont caractéristiques de la sarcoïdose, du rare syndrome de Blau, parfois de

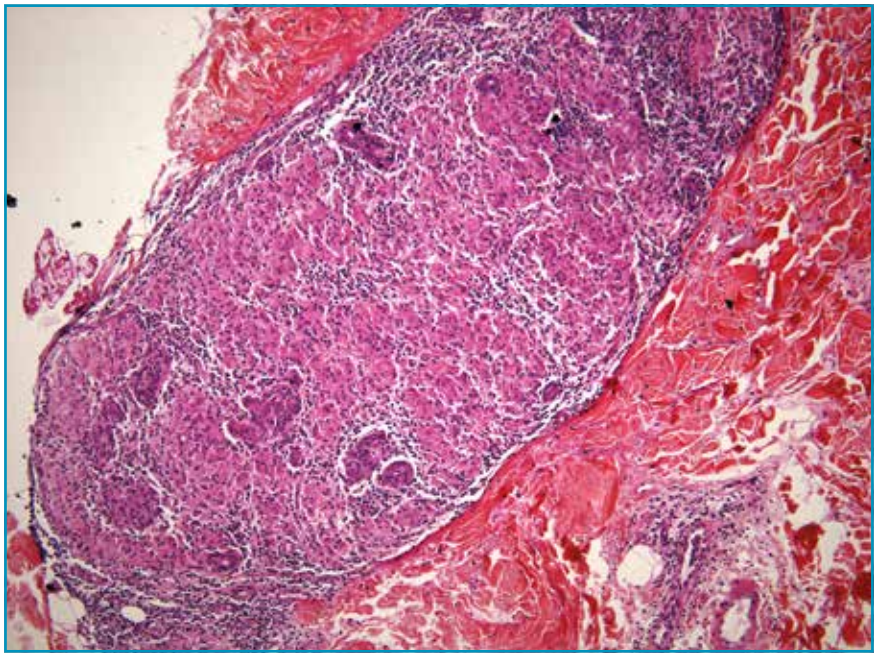

Fig. 1 : Granulome tuberculoïde périsudoral. Lèpre *borderline* tuberculoïde (BT).

Confrontation anatomoclinique

la maladie de Crohn. Certains corps étrangers peuvent être responsables de granulomes sarcoïdosiques comme les tatouages (visibles sur la coloration standard), la silice (dont les cristaux sont biréfringents en lumière polarisée), le silicone (avec présence de vacuoles optiquement vides de taille irrégulière dans le cytoplasme des histiocytes).

Les granulomes mixtes ou granulomes infectieux

Ils sont définis comme des infiltrats nodulaires et diffus du derme, constitués d'histiocytes (épithélioïdes, macrophagiques, plurinucléés), de lymphocytes, de plasmocytes et de polynucléaires neutrophiles. Ils sont très évocateurs des dermatoses infectieuses à mycobactéries ou à champignons et les colorations histochimiques sont ici d'une bonne rentabilité permettant d'individualiser l'agent pathogène.

Dans les mycobactérioses du groupe *chelonae*, l'infiltrat épithélioïde est associé à des zones de suppuration. La présence de "trous" au sein d'un tel infiltrat fait suspecter un processus infectieux et la coloration de Ziehl montre de très nombreux bacilles dans le cytoplasme des histiocytes et dans les "trous" (***fig. 3***).

Dans la lèpre lépromateuse, l'infiltrat est disposé en une large bande dans le derme superficiel et en nodules périsudoraux, périnerveux en profondeur. La discrétion ou l'absence de composante lymphocytaire, la forte positivité du Ziehl, jointes au tableau clinique font le diagnostic.

Ces granulomes se voient aussi dans les mycoses profondes et les colorations par le PAS et le Grocott peuvent, selon la présence de levures et ou de filaments, leur forme et de leur taille, permettre une identification de l'agent responsable. Au cours de la chromomycose, les levures pigmentées d'aspect plurilobé ou segmenté (corps fumagoïdes) sont visibles dès la coloration standard.

Beaucoup plus rarement, un tel granulome se voit en dehors d'un contexte infectieux. C'est le cas du *pyoderma gangrenosum* dont il existe une variante granulomateuse. Le diagnostic est particulièrement difficile. Il requiert l'élimination d'une dermatose infectieuse par mise en culture et une discussion anatomoclinique d'experts.

Les granulomes palissadiques

Ils sont définis comme des infiltrats histiocytaires groupés de manière palissadique (annulaire) autour de foyers de collagène altéré, nécrotique ou nécrobiotique de taille variable (***fig. 4***). Ce sont aussi des infiltrats histiocytaires dispersés de manière interstitielle autour d'une fibre de collagène (rosettes) ou entre des fibres de collagène altéré par une nécrose éosinophile ou basophile. Si les colorations histochimiques sont systématiques dans tout infiltrat histiocytaire, l'étiologie des granulomes palissadiques est, dans la très grande majorité des cas, non infectieuse.

Le granulome annulaire et ses variants constituent le prototype du granulome palissadique, qu'il soit classique, interstitiel, perforant ou profond (image histologique comparable à celle du nodule rhumatoïde). La coloration par le bleu alcian montre souvent des traînées interstitielles de mucine dont la présence peut être une aide au diagnostic différentiel avec la sarcoïdose lorsque les histiocytes ont une nette différenciation épithélioïde.

Dans le granulome élastolytique annulaire à cellules géantes, l'infiltrat est plus diffus que typiquement palissadique, il n'y a pas d'altérations nécrobiotiques du collagène, les cellules géantes plurinucléées sont nombreuses avec des images d'élastophagocytose.

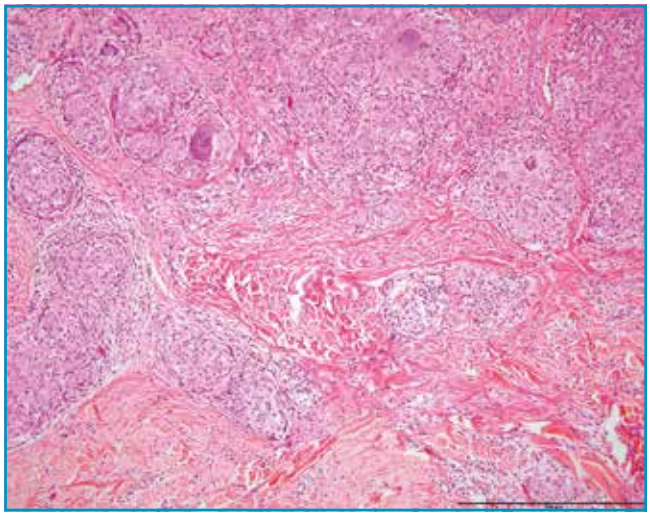

Fig. 2 : Granulome épithélioïde, nodules épithélioïdes bien limités. Sarcoïdose.

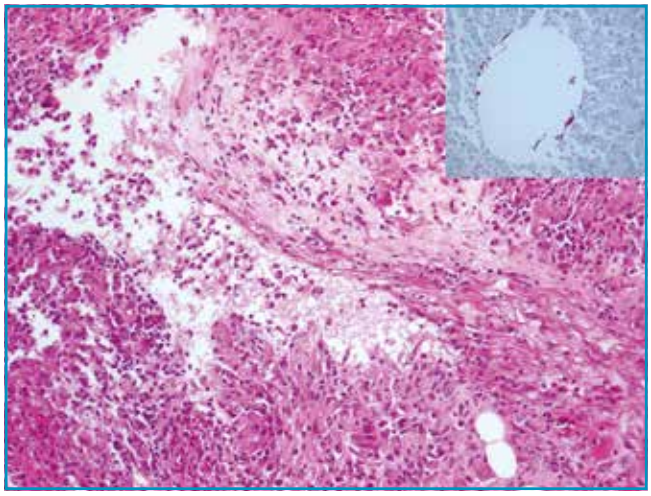

Fig. 3 : Granulome mixte, histiocytaire et neutrophilique (en cartouche : coloration de Ziehl). *Mycobacterium chelonae*.

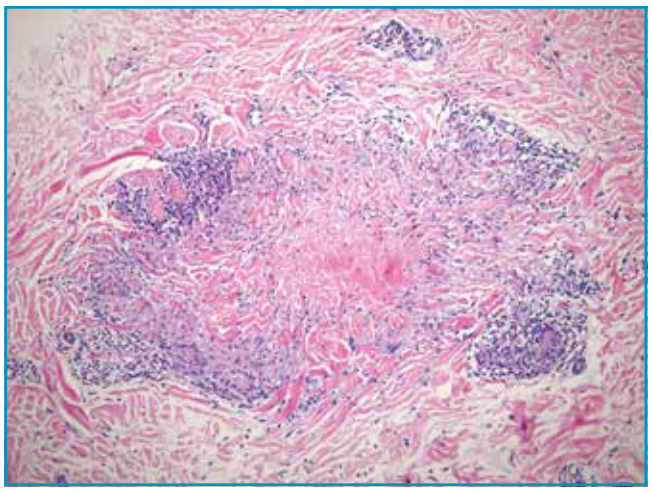

Fig. 4 : Granulome palissadique. Histiocytes organisés en couronne autour d'une plage de collagène altéré. Granulome annulaire.

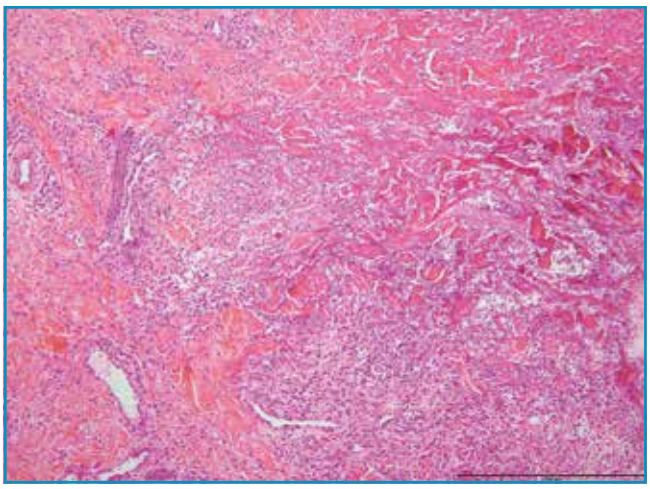

Fig. 5 : Granulome histiocytaire et neutrophilique interstitiel entre des foyers de collagène nécrotique. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss).

Dans la nécrobiose lipoïdique, l'infiltrat granulomateux palissadique est étagé sur toute la hauteur du derme. Outre les histiocytes pouvant être épithélioïdes ou souvent plurinucléés, on voit des altérations caractéristiques du collagène qui est nécrobiotique, éosinophile et hyalin.

La dermatite interstitielle granulomateuse (DIG) est un concept histologique dont les limites sont aujourd'hui encore floues. De nombreuses autres dénominations ont été proposées (granulome nécrosant extravasculaire, papule rhumatoïde, dermatose palissadique granulomateuse et neutrophilique). Souvent, il s'agit d'un granulome annulaire interstitiel. Lorsque l'infiltrat histiocytaire est associé à des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, à des foyers de nécrose violacée, basophile, il oriente alors vers les polyangéites granulomateuses, la polyarthrite rhumatoïde, plus rarement le lupus érythémateux (***fig. 5***).

La place du xanthogranulome nécrobiotique au sein des maladies granulomateuses est encore hypothétique et certains discutent plutôt son appartenance aux prolifération histiocytaires non langerhansiennes. Quoiqu'il en soit, son aspect histologique est très proche de l'image de la nécrobiose lipoïdique et le diagnostic nécessite une confrontation avec la clinique.

Les granulomes à corps étrangers

Ils sont définis comme des infiltrats histiocytaires mal limités du derme, constitués presque exclusivement de cellules plurinucléées de grande taille dont les noyaux sont organisés en tout sens.

Ils peuvent être endogènes, et c'est ce que l'on voit dans les ruptures de kyste épidermique, ou exogènes lors de l'inclusion d'échardes de bois, d'épines de cactus, de piquants d'oursin, de fils de sutures non résorbables ou de structures minérales… C'est aussi l'image associée aux réactions inflammatoires induites par les produits de comblement.

Formes rares de dermatoses granulomateuses

Des infiltrats granulomateux de différents types peuvent se voir au cours des déficits immunitaires congénitaux, dans les suites d'infections virales (herpès/zona).

Le mycosis fongoïde peut être granulomateux, de diagnostic difficile en dehors du contexte clinique. L'infiltrat histiocytaire est diffus, épithélioïde et gigantocellulaire, accompagné de lymphocytes. Il faut alors rechercher un épidermotropisme qui peut être focal et discret.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.