

Variétés anatomo-pathologiques du granulome

Aspects pathologiques

Antoine martin

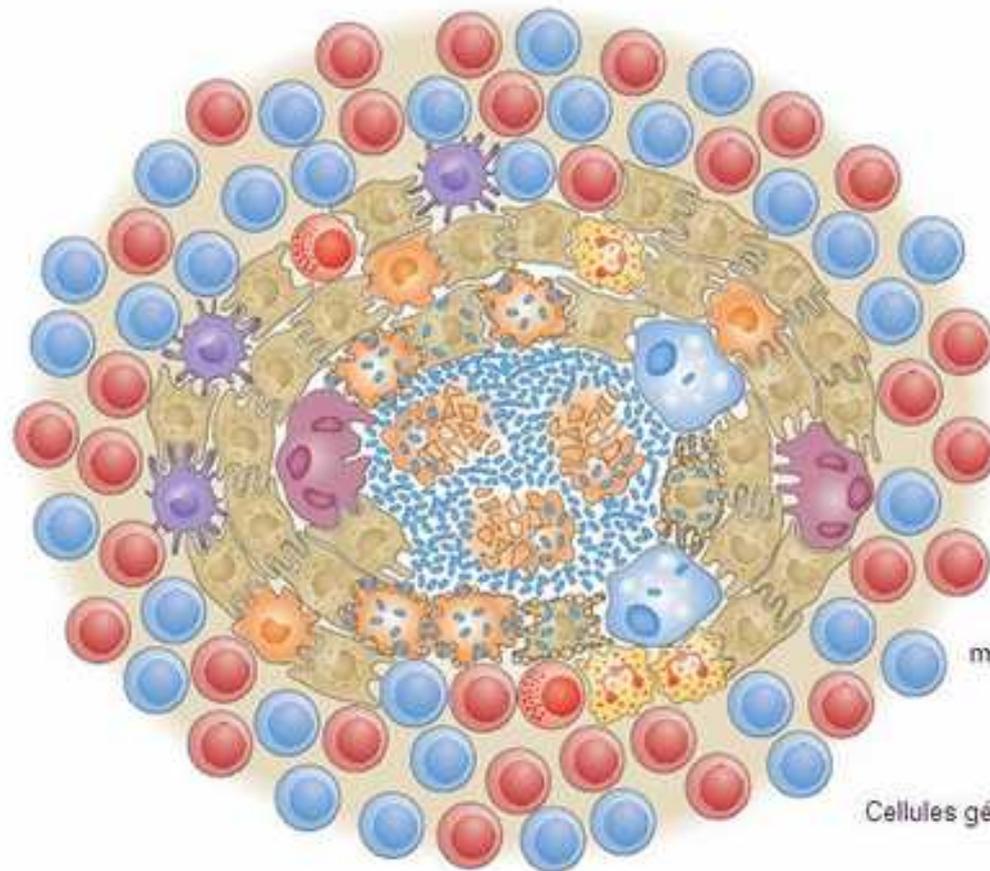
23 mai 2014

Introduction

- Lésion histopathologique
 - Rôle central des macrophages et des lymphocytes T CD₄⁺
 - Agrégats intra tissulaires en nodules ou follicules : les granulomes
 - Macrophages ressemblant à de cellules épithéliales (cellules épithélioïdes)
 - Fusion des cellules épithélioïdes = cellules géantes multinucléées de Langhans
 - Nécrose variable
 - +/-PNN, PE, plasmocytes, fibroblastes
 - +/-fibrose

Introduction

- Physiopathologie
 - Réaction macrophagique à un agent pathogène organique ou non organique, exogène ou endogène, connu ou non (réponse innée)
 - Persistance dans les cellules phagocytaires et mise en place retardée d'une immunité spécifique (réponse adaptative)
 - Rôle central des cytokines proinflammatoires TNF α et IL12
 - Initiation d'une réponse à cellules T helper de type TH1 (INF γ)
 - Production par les macrophages de cytokines anti-inflammatoires (IL10, TGF β)



LT



PN



NK



cellules épithélioïdes



macrophages



macrophages lysés



cellules dendritiques



Cellules géantes



Macrophages spumeux



Bacille tuberculeux

Introduction

- Le granulome à corps étranger est différent du granulome épithélioïde
 - Réaction résorptive constituée de macrophages non épithélioïdes ou de cellules géantes stables (cellules de Muller) au contact de particules inertes
 - Certaines particules exogènes toxiques comme le béryllium, le talc peuvent induire d'authentiques granulomes épithélioïdes

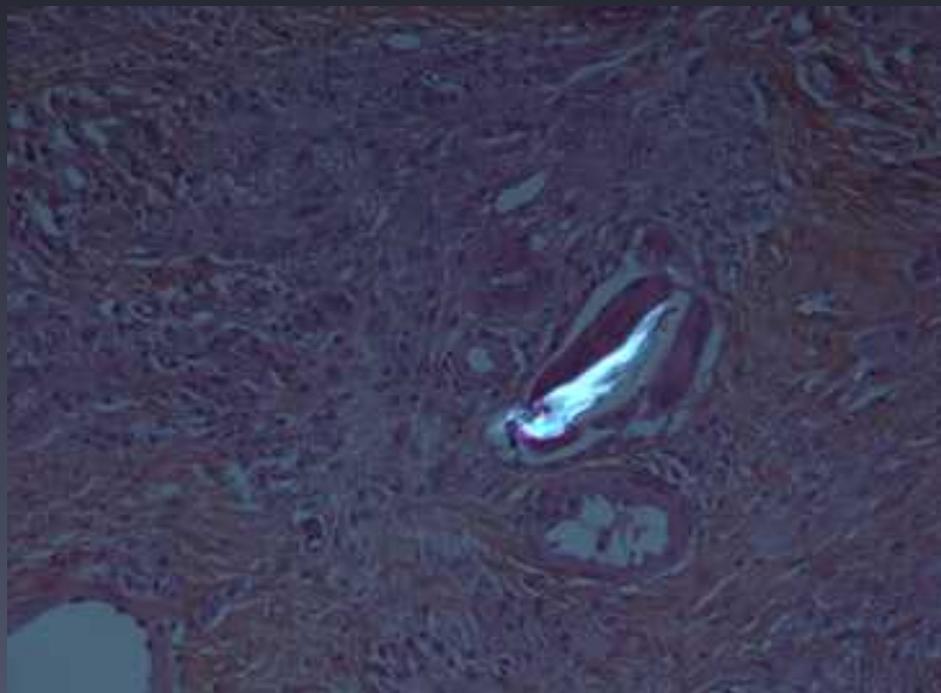
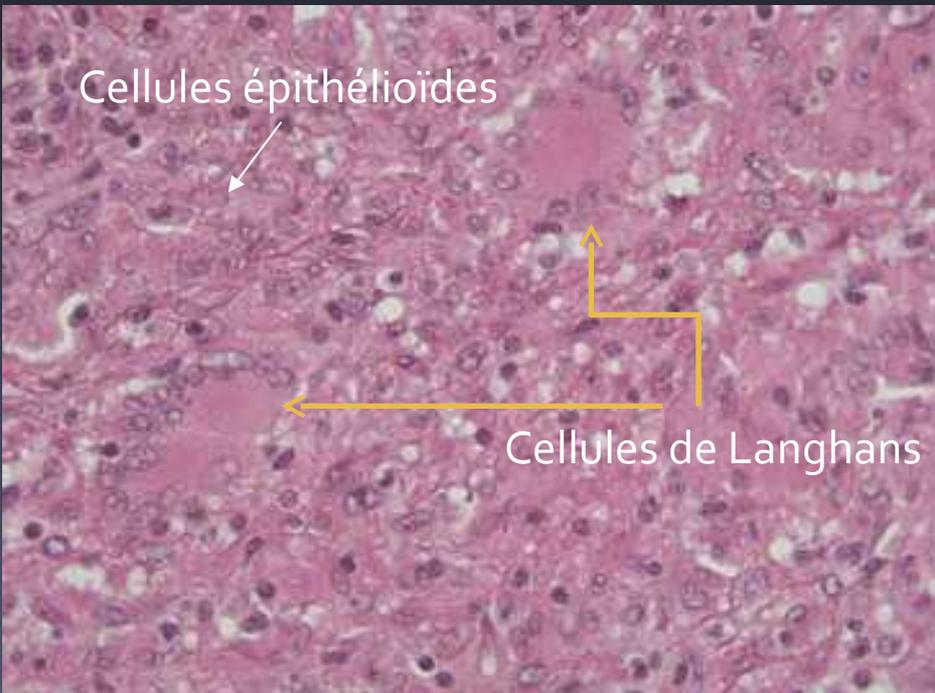
Granulome tuberculoïde



Granulome à corps étrangers



Cellules épithélioïdes



En pratique

- Le diagnostic microscopique d'inflammation granulomateuse est généralement facile
- L'enjeu est d'en préciser le contexte étiologique

Deux questions

- Etiologie infectieuse ou non?
- Réaction à une lésion sous jacente, en particulier tumorale?

- Démarche diagnostique

- Renseignements +++

- cliniques (localisations, symptômes, IDR, immunodépression...)

- anamnestiques (origine géographique, voyages, expositions...)

- Imagerie

- Biologique : NFS, ECA, ANCA, sérologies...

- Lumière polarisée (particules exogènes biréfringentes)

- Colorations (agents infectieux)

- HES, Ziehl-Neelsen, PAS, Giemsa, coloration argentiques, Gram, bleu alcian...

- Cultures d'échantillons frais

Autres techniques

- Biologie moléculaire (PCR)
 - Si suspicion d'infection non diagnostiquée par un examen direct, les colorations spéciales sur biopsie, la culture
- Immunohistochimie
 - Inutile pour caractériser le granulome
 - Peut être utilisée pour le diagnostic d'infections (attention aux réactions croisées)
 - Oui pour reconnaître en fonction de la morphologie
 - une lésion tumorale sous jacente: lymphome, séminome, autre...
 - une histiocytose langheransienne...

Prélèvement pour le diagnostic anatomopathologique

- Site de la biopsie en fonction du contexte clinique, de l'imagerie
 - Ganglionnaire, bronchique, digestif, glandes salivaires accessoires, foie, os, peau....
- Intérêt de la microbiopsie échoguidée des adénopathies périphériques, de la cytoponction ganglionnaire péri bronchique sous écho endoscopie
- Le contexte lymphocytaire des cytologies peuvent donner une orientation diagnostique
 - Lymphocytose pleurale (tuberculose)
 - Lymphocytose bronchaloéolaire avec CD₄/CD8 élevé (sarcoïdose)

Inflammations granulomateuses

- Non infectieuses ou d'étiologie non connue
 - Sarcoïdose,
 - maladie de Wegener,
 - maladie de Crohn,
 - cirrhose biliaire primitive,
 - béryllose,
 - pneumopathie d'hypersensibilité, nodule rhumatoïde, vascularites granulomateuses, granulome annulaire, déficit immunitaire commun variable, maladie chronique granulomateuse, granulomatose idiopathique...

Inflammations granulomateuses

- **Infectieuses**
 - **Bactériennes**
 - Tuberculose, autres mycobatéries (atypiques, lèpre), syphilis, brucellose, listériose, toxoplasmose, Whipple, maladie des griffes du chat, tularémie...
 - **Mycosiques**
 - histoplasmoses, cryptococcose...
 - **Parasitaires**
 - schistosomiasés, toxoplasmose, leishmaniose...
 - **Virales**
 - mononucléose...

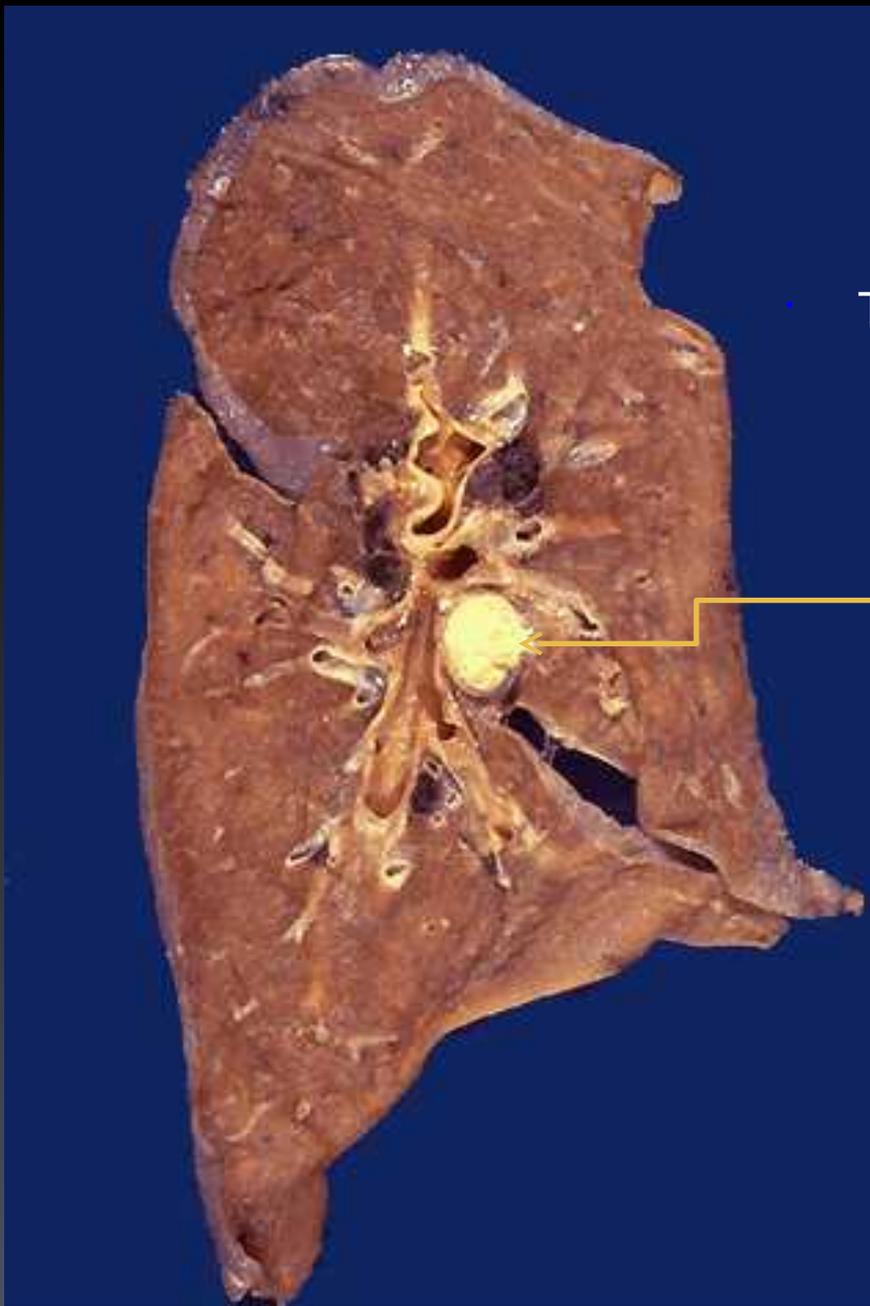
Les différents aspects morphologiques des granulomes épithélioïdes

- Taille des granulomes, aspect coalescent ou non
- Fibrose, calcifications
- Granulome non ou peu nécrosant
 - Ex : sarcoïdose, maladie de Crohn, Bérylliose, Whipple, Toxoplasmose...
- Granulome avec nécrose non ou peu purulente
 - Ex : tuberculose, histoplasmosse, maladie de Wegener...
- Granulome avec nécrose purulente
 - Ex: maladie des griffes du chat, tularémie, Nicolas fabre...

Granulomatoses infectieuses

Diagnostic des granulomatoses infectieuses

Agent infectieux	Coloration	Culture	Ag. Séro.	PCR
Mycobacterium tuberculosis	Ziehl-Neelsen	Lowenstein-Jensen	non	oui
Yersinia	Gram	Classique	Séro.	oui
Bartonella henselae	Gram, Warthin-Starry	Gélose au sang	Séro.	oui
Tropheryma whippeli	PAS, PAS diastase	non	non	oui
Cryptococcus	Encre de chine, bleu alcian	Gélose au sang	Ag.	non
Histoplasma	PAS, grocott	Sabouraud	Séro	oui
Schistosomia	HES	-	Séro.	oui
Leishmaniose	HES, giemsa-	Milieu de Novy Mc Niele et Nicolle	Séro.	oui



Tuberculose : aspect macroscopique

- Granulation tuberculeuse < 1mm
- Tubercule > 1mm et centré par du caseum
- Tuberculome = gros tubercule « enkysté »
- Ulcération tuberculeuse dans l'évolution d'une fistulisation
- Caverne tuberculeuse : cavité laissée après évacuation d'un tubercule ramolli

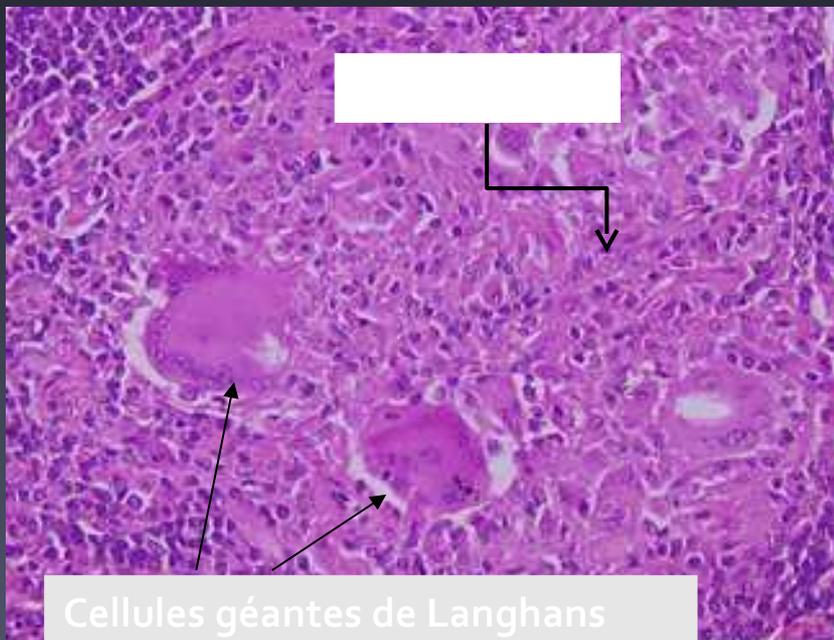
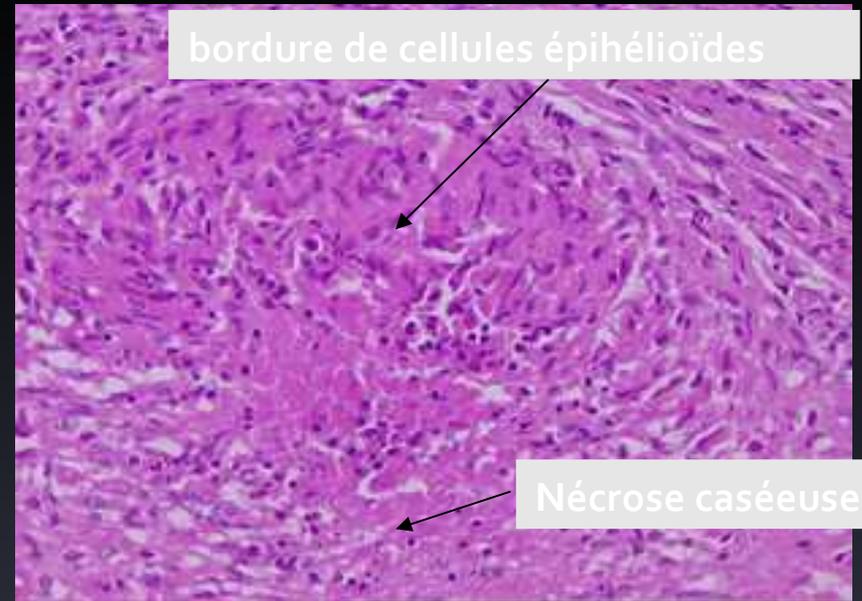
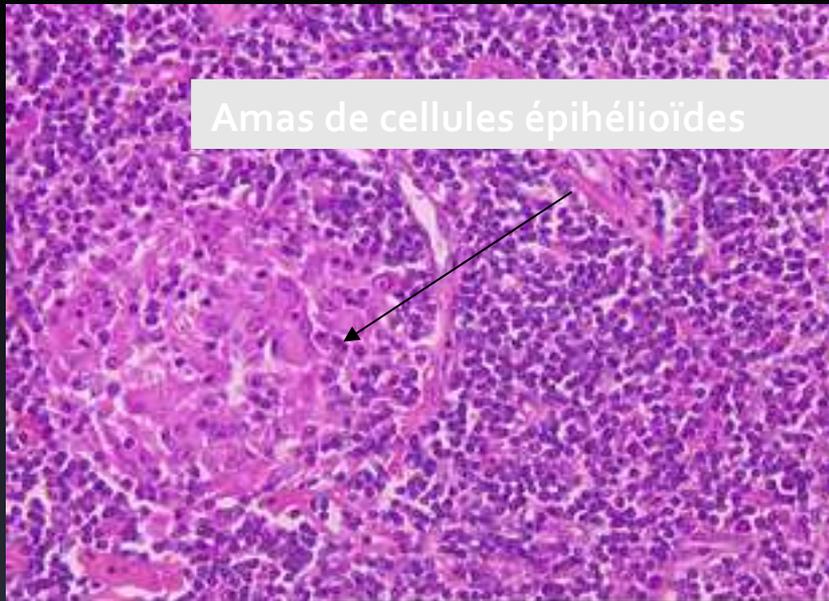
Lésion caséo-folliculaire

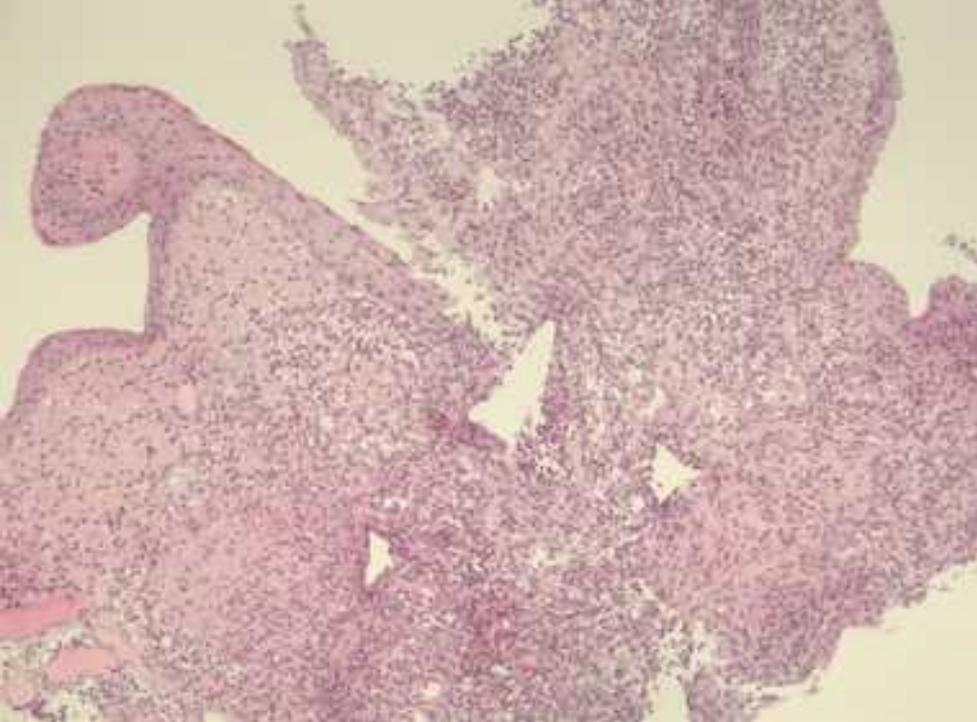
Bordure granulomateuse



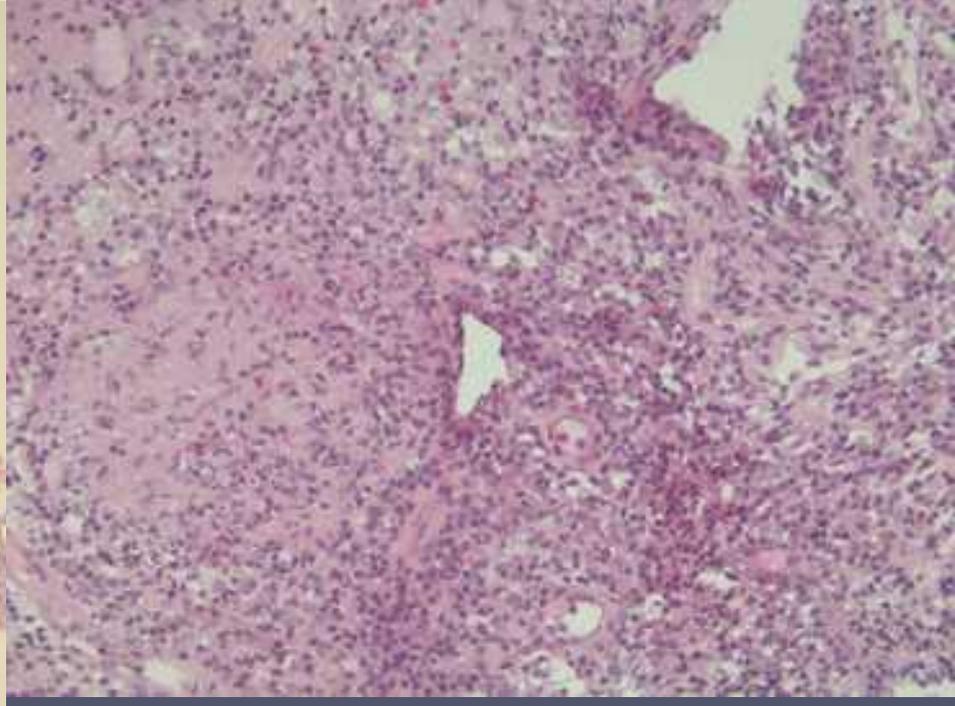
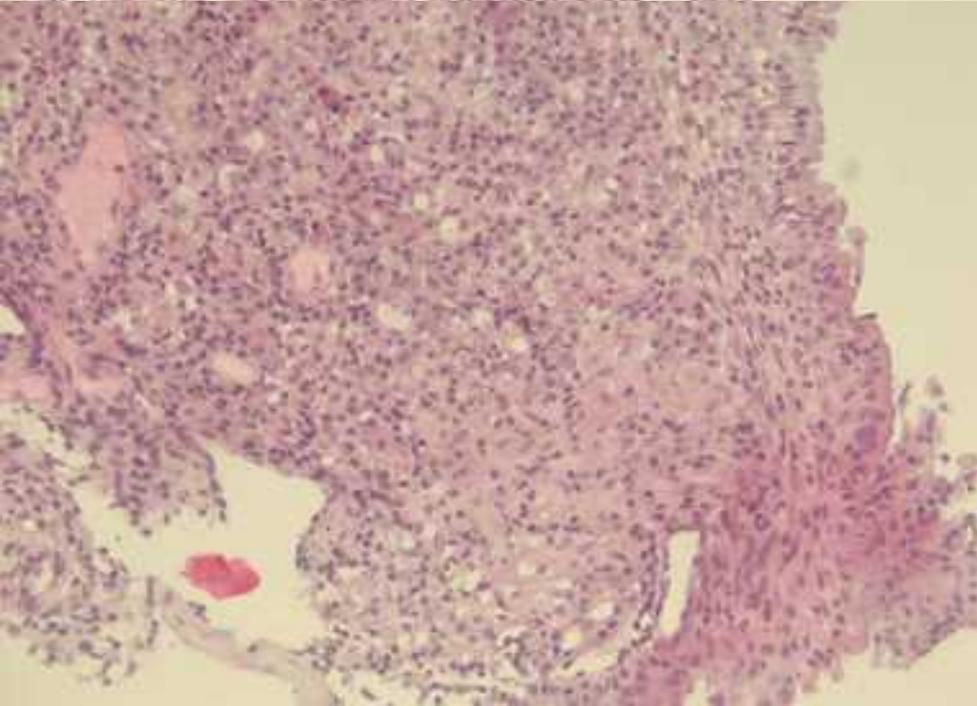
Nécrose caséuse

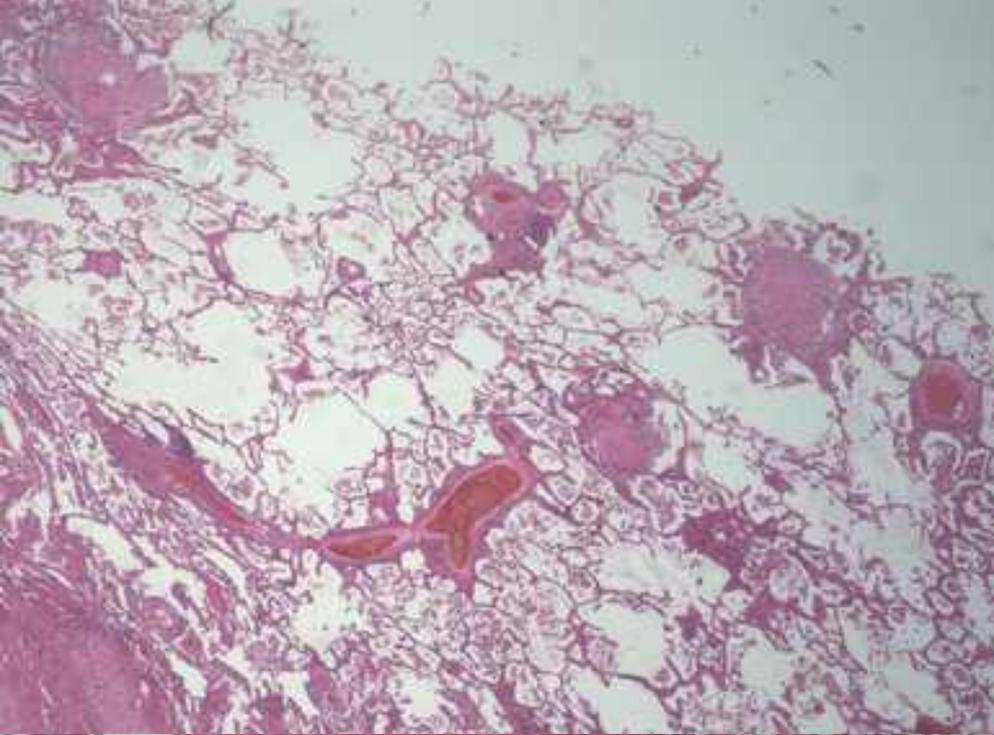




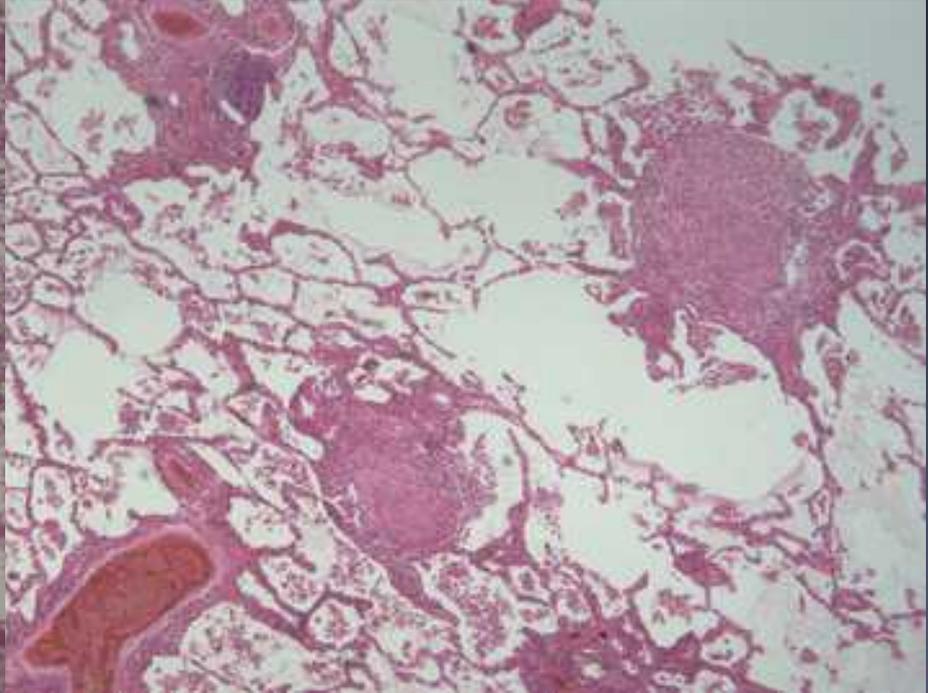
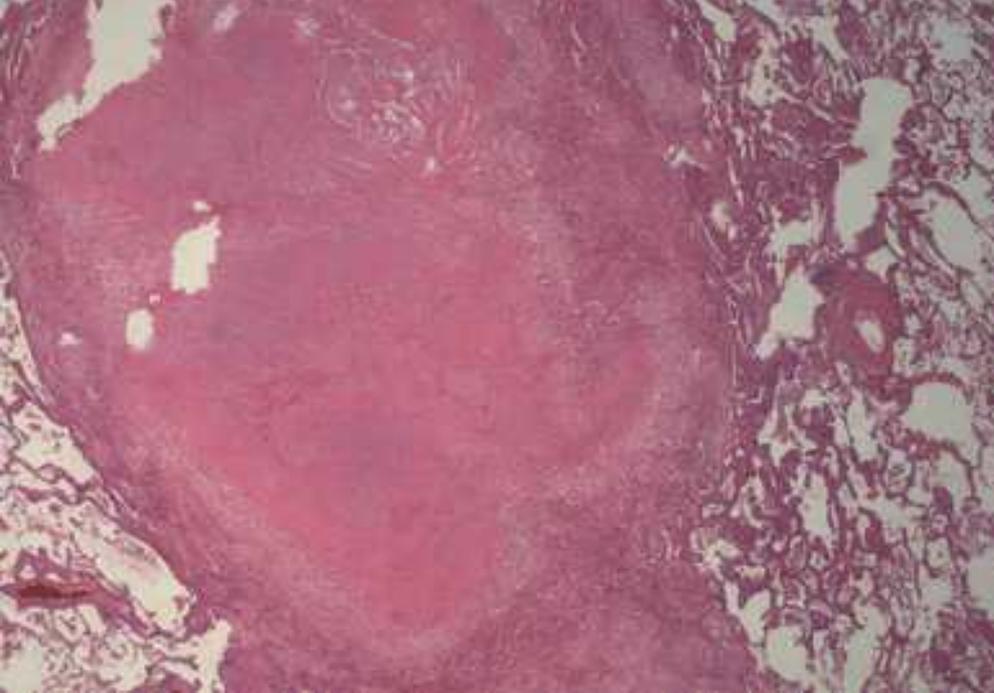


Biopsie bronchique : fistule tuberculeuse



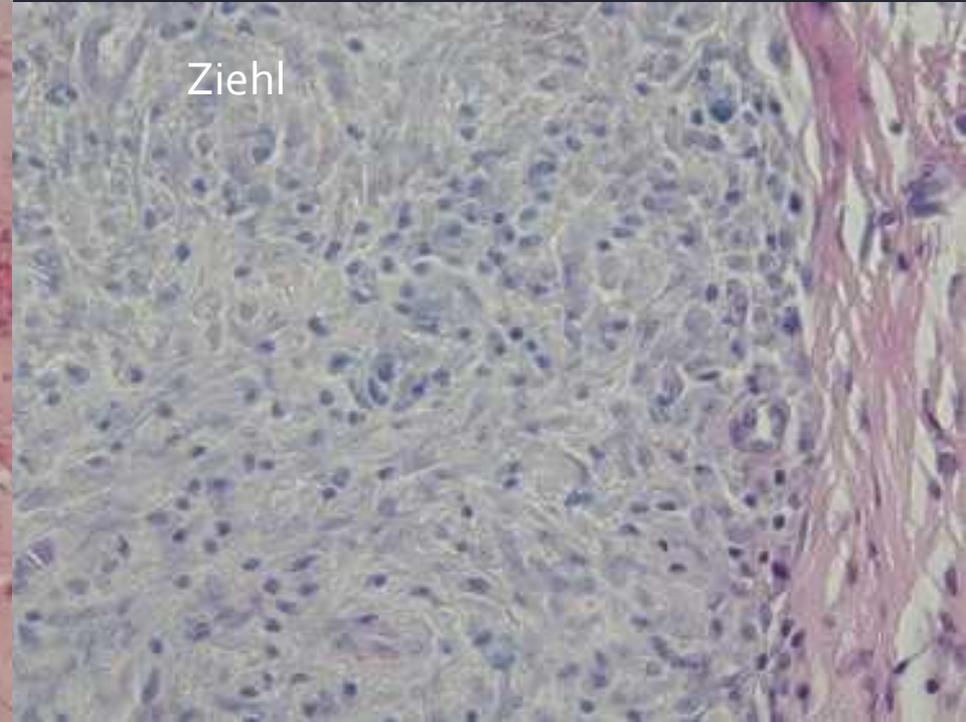
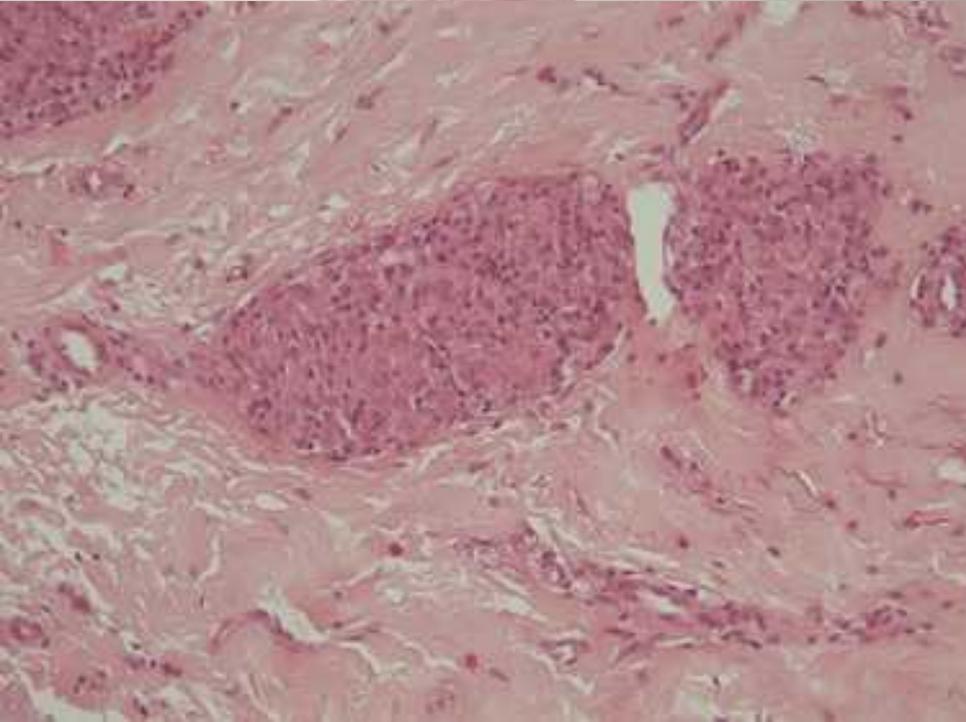


Miliaire tuberculeuse



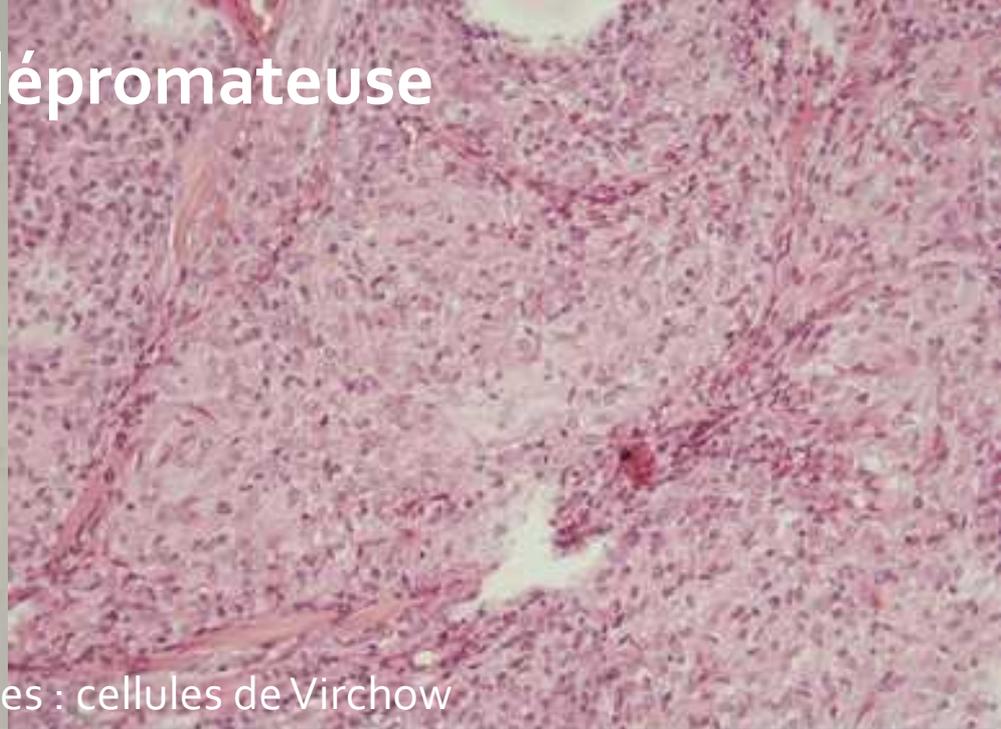
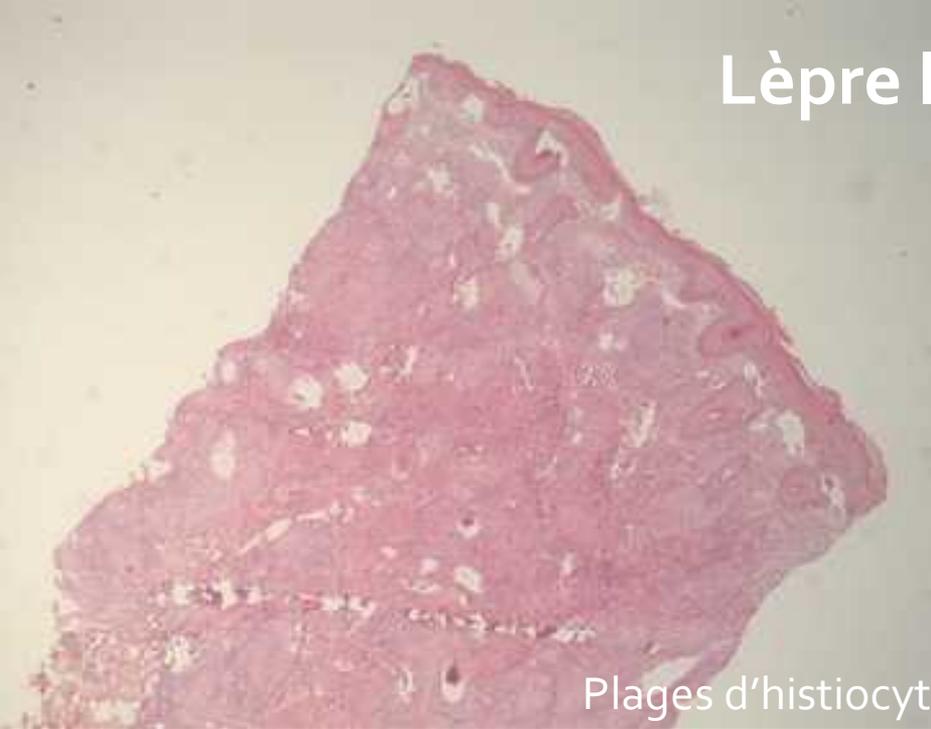


Lèpre tuberculoïde



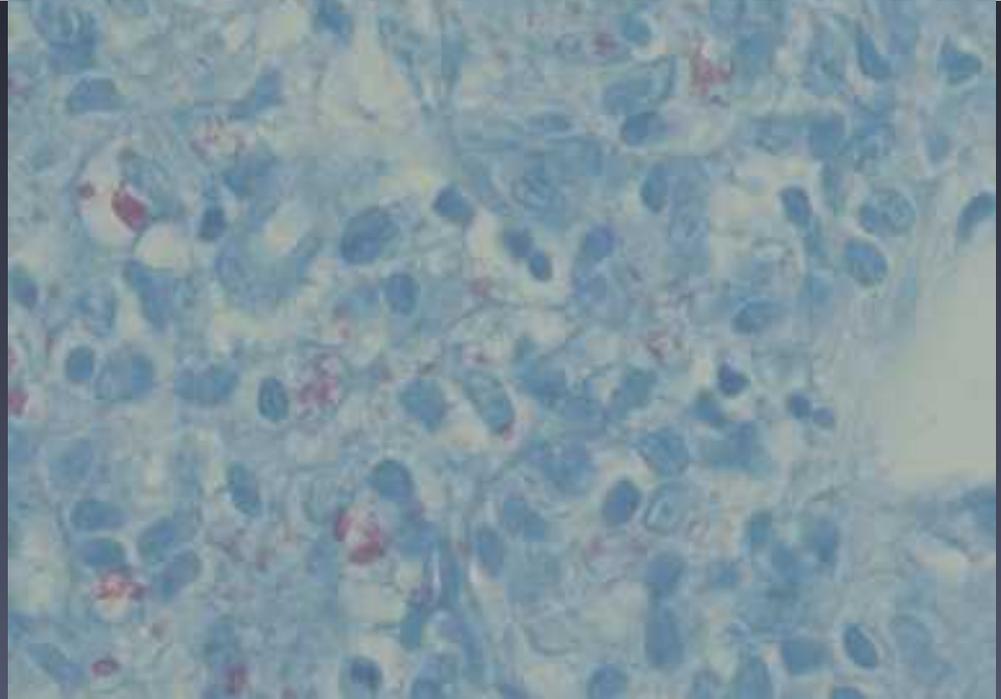
Ziehl

Lèpre lépromateuse

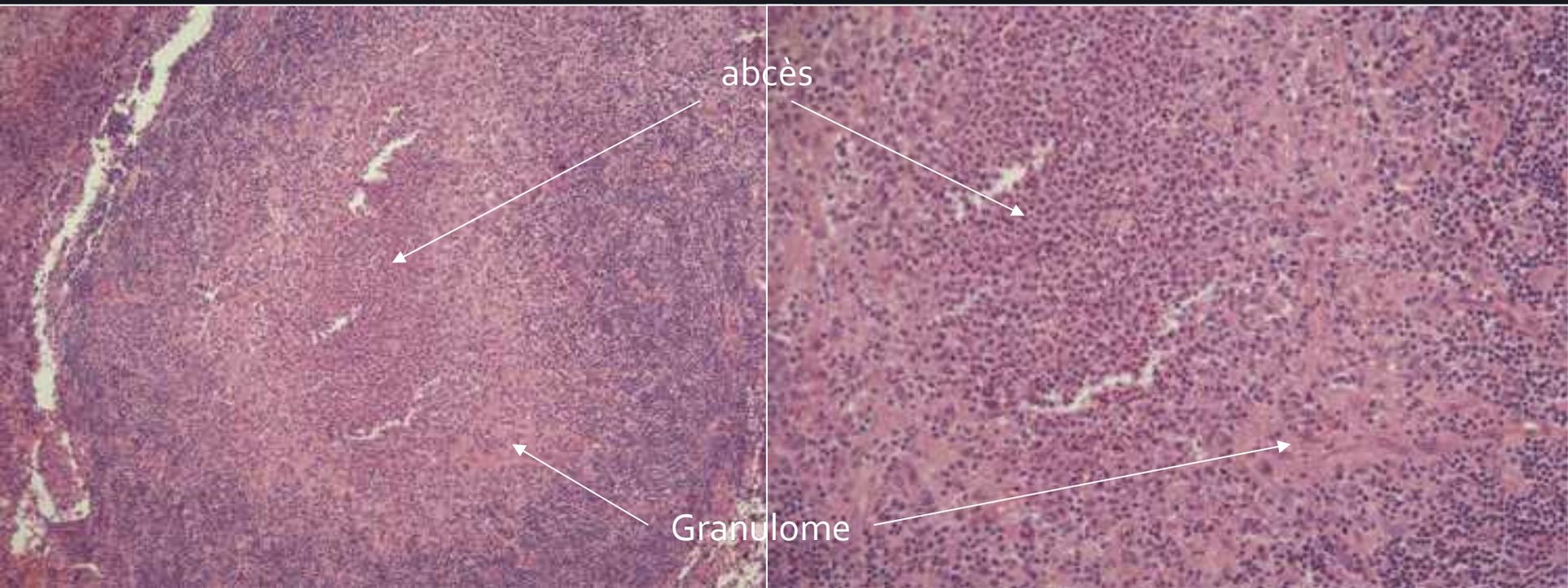


Plages d'histiocytes : cellules de Virchow

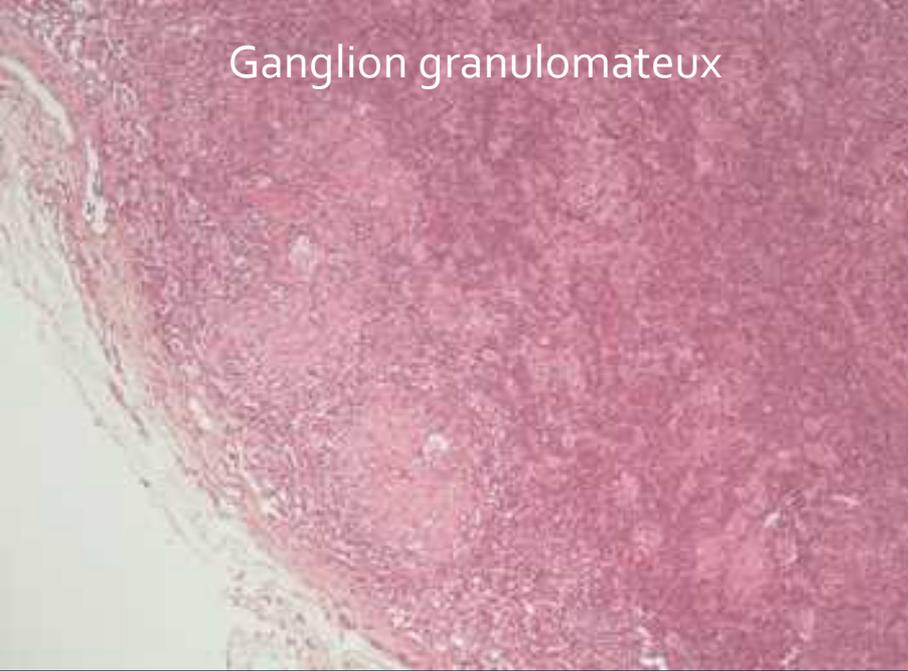
Ziehl : *Mycobacterium leprae*



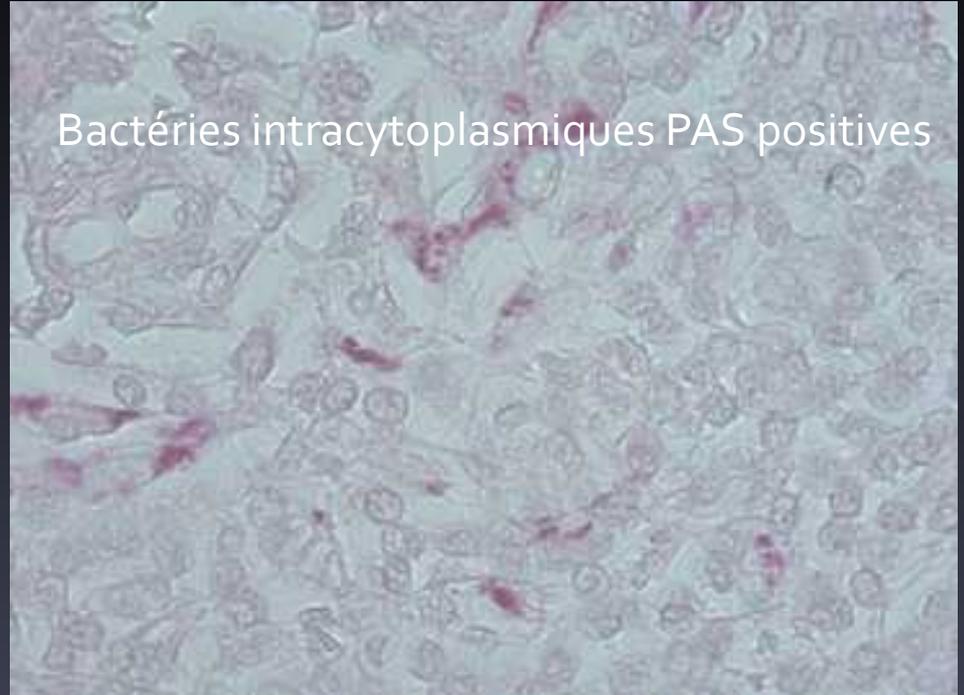
Lymphadénite nodulaire abcédée (ex: maladies des griffes du chat)



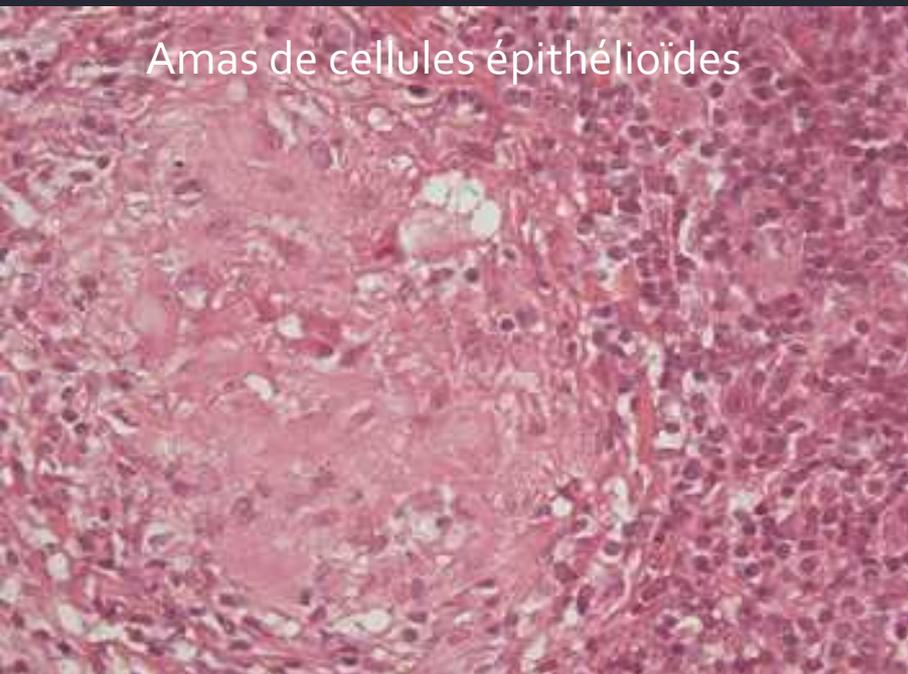
Ganglion granulomateux



Bactéries intracytoplasmiques PAS positives

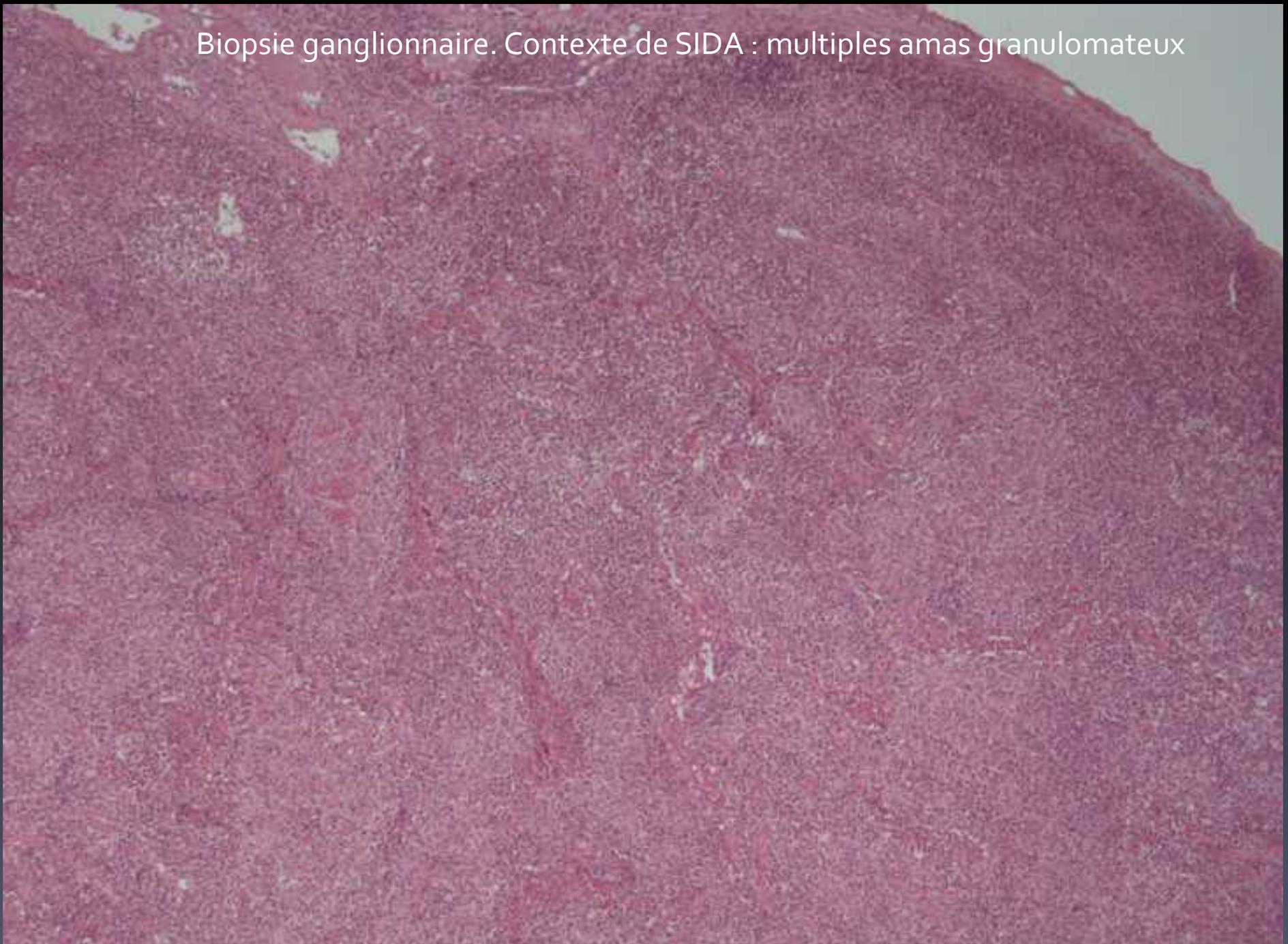


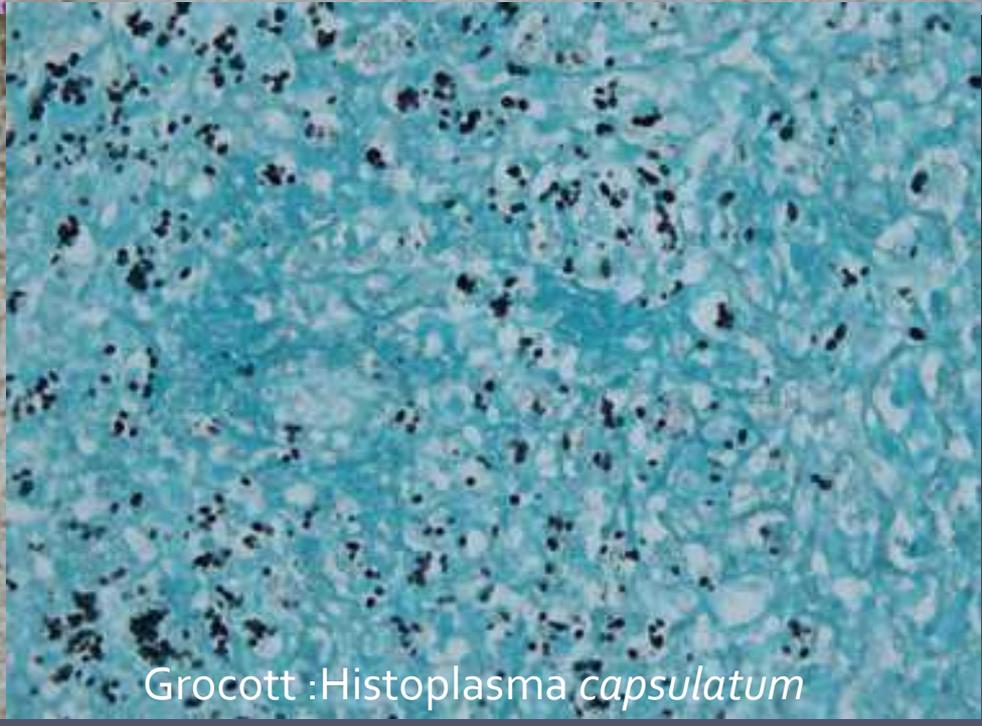
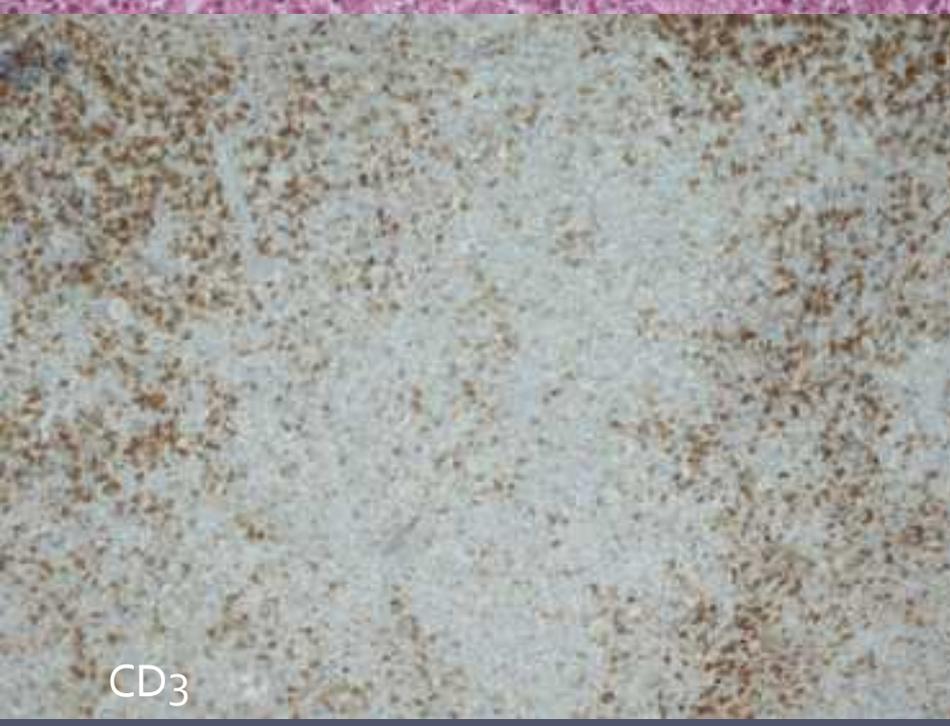
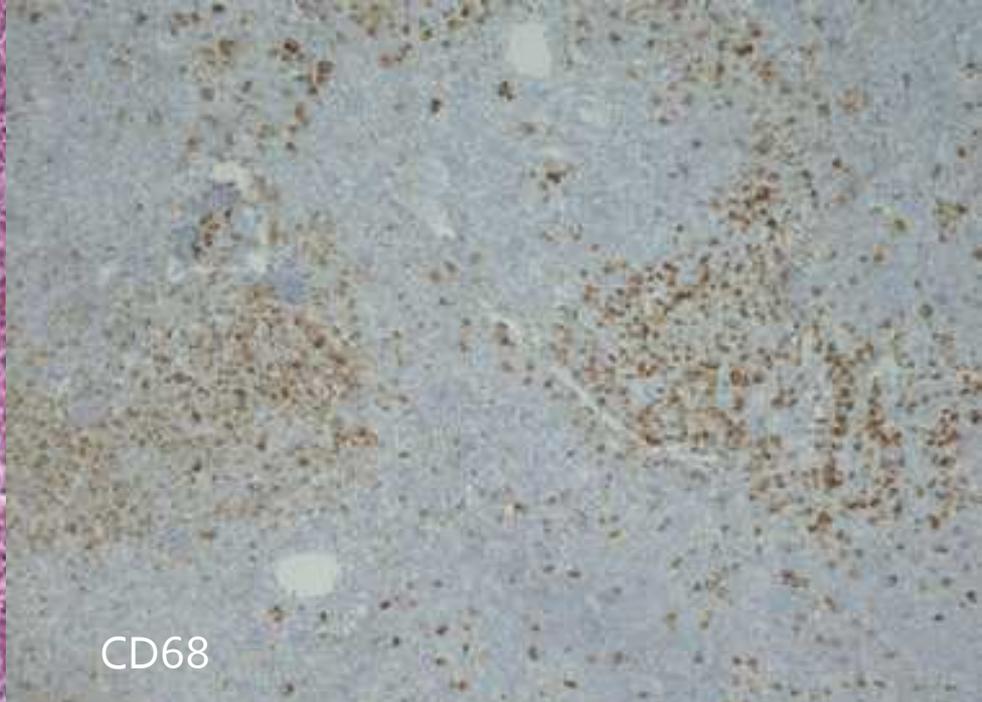
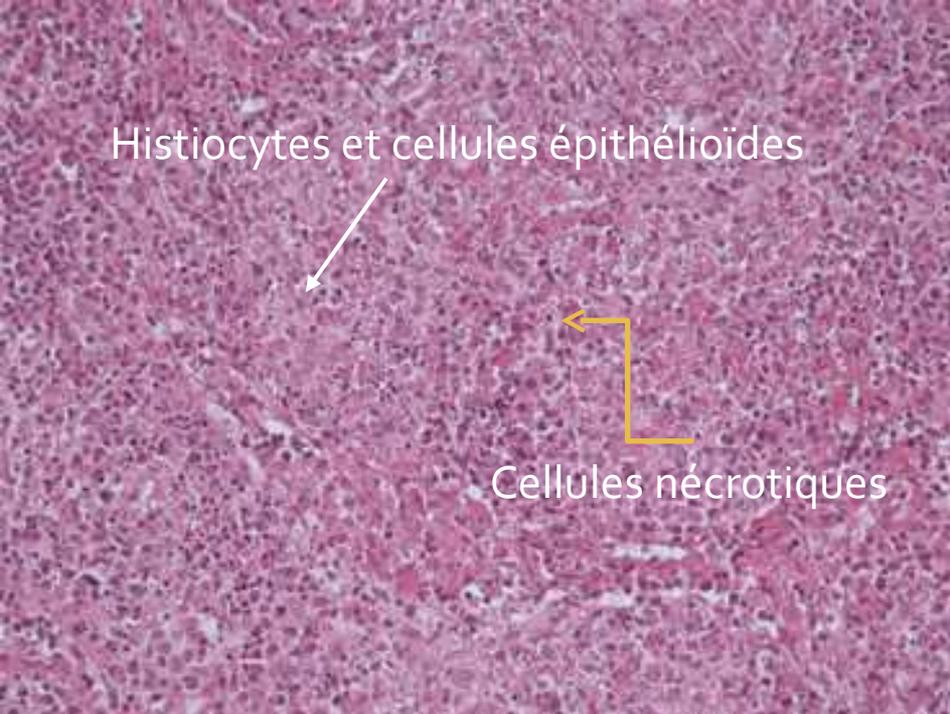
Amas de cellules épithélioïdes

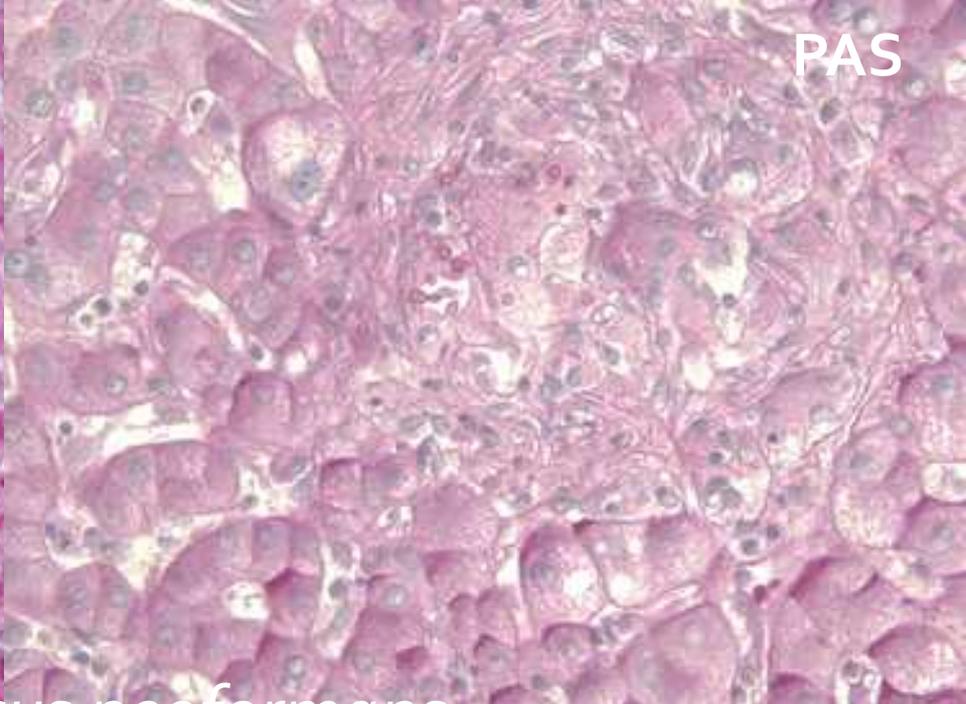
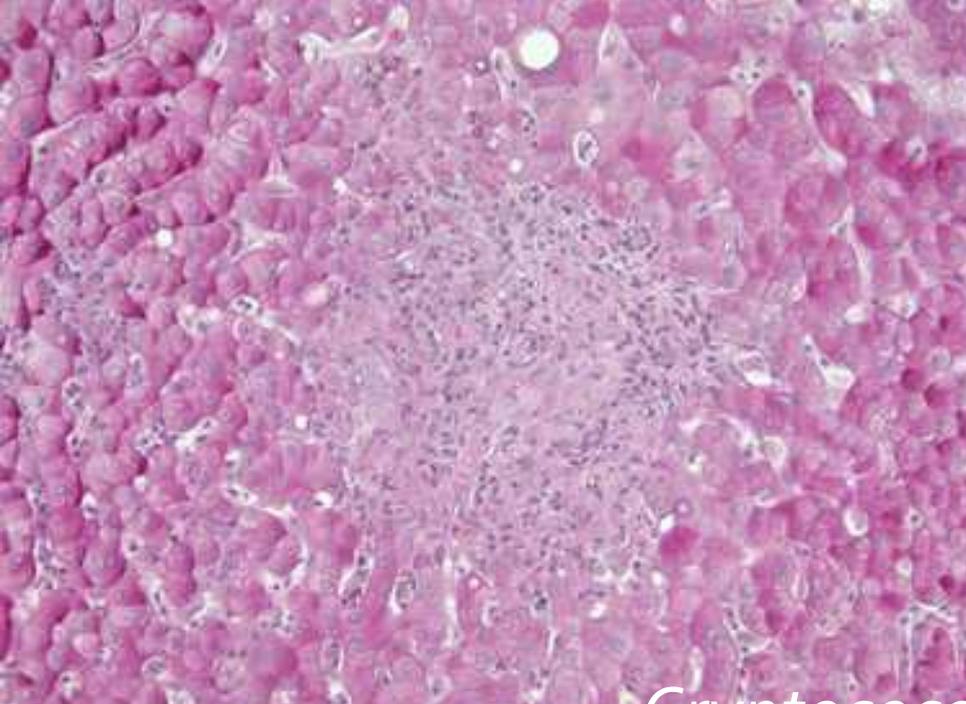


PCR positive : *Tropheryma whipelli*

Biopsie ganglionnaire. Contexte de SIDA : multiples amas granulomateux

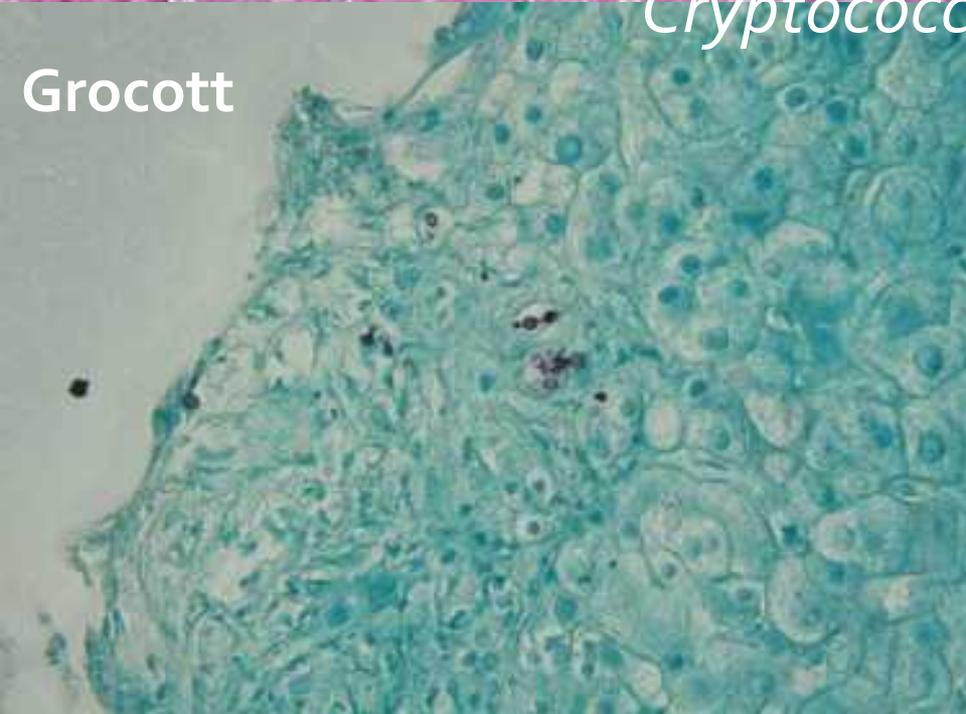




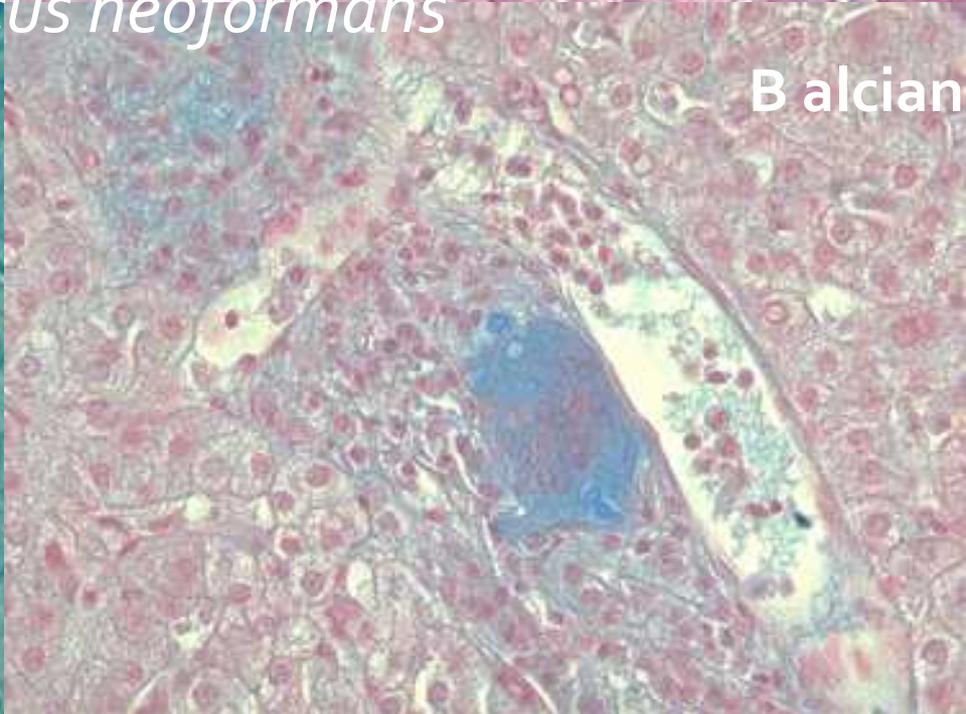


PAS

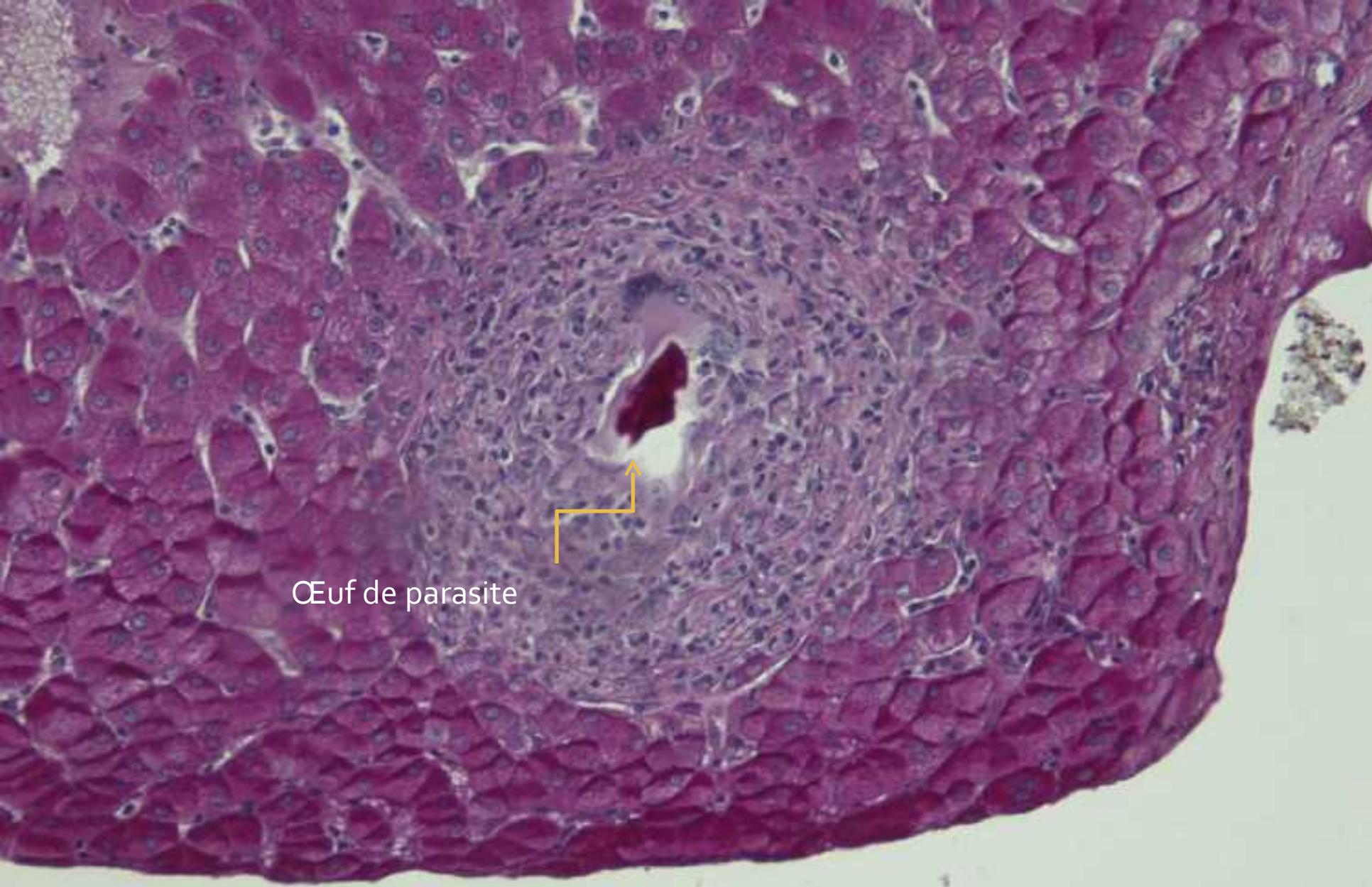
Cryptococcus neoformans



Grocott



Alcian



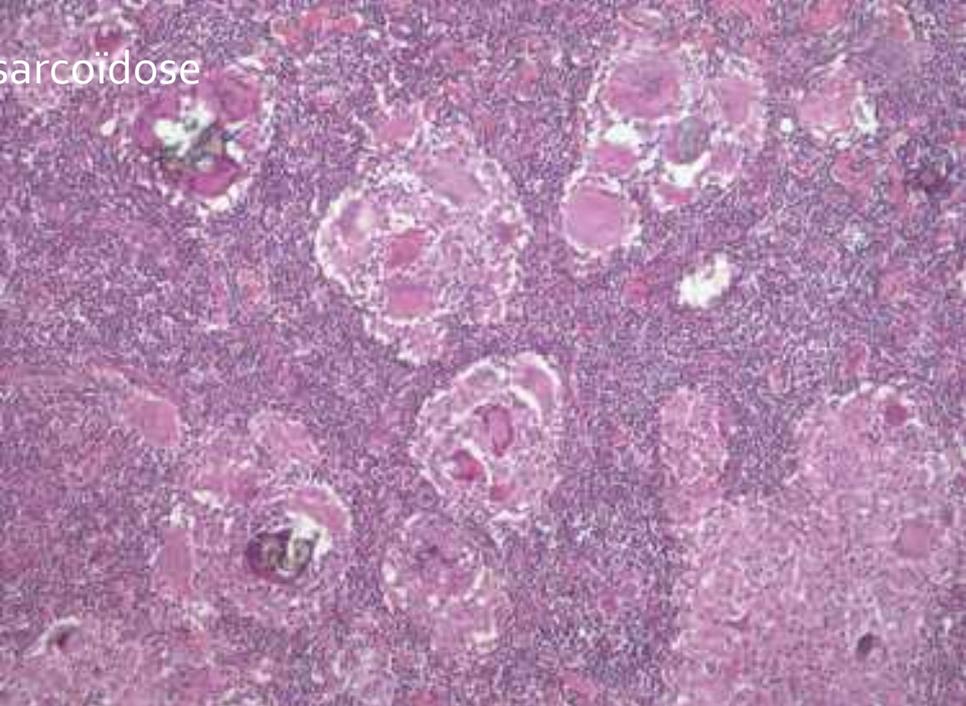
Œuf de parasite

Bilharziose hépatique

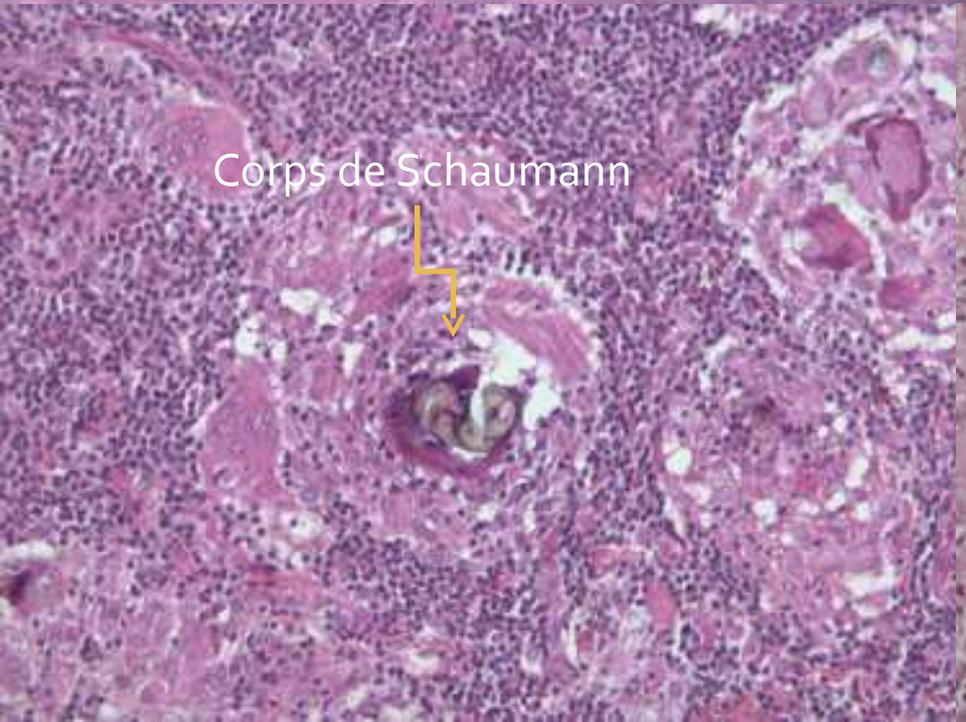
Granulomatoses non
infectieuses ou d'étiologie
non déterminée

Ganglion : sarcoidose

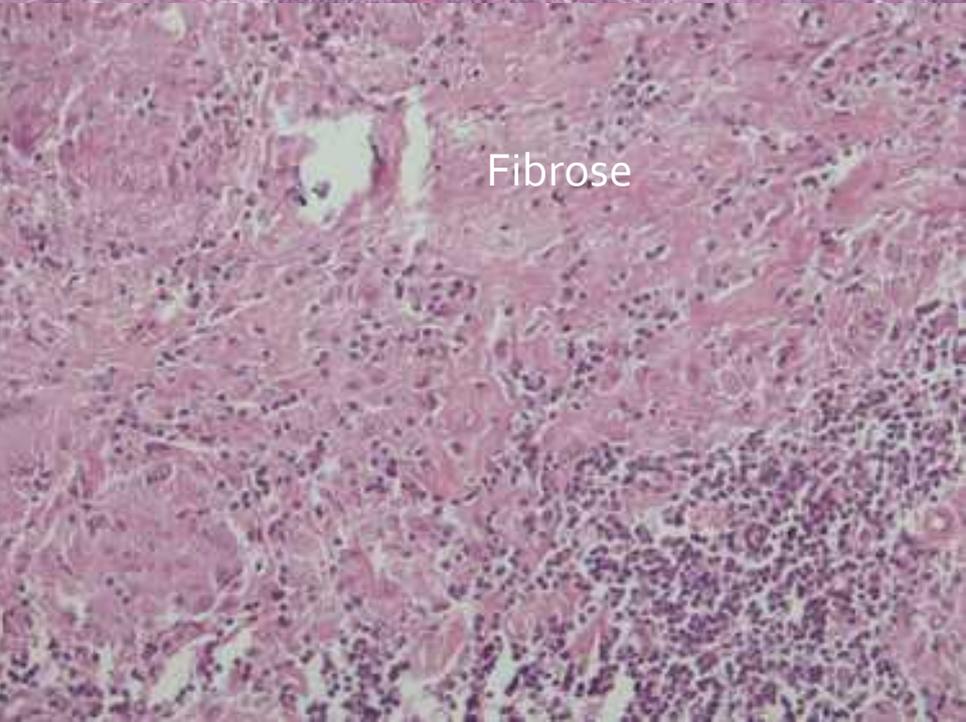
Petits follicules granulomateux

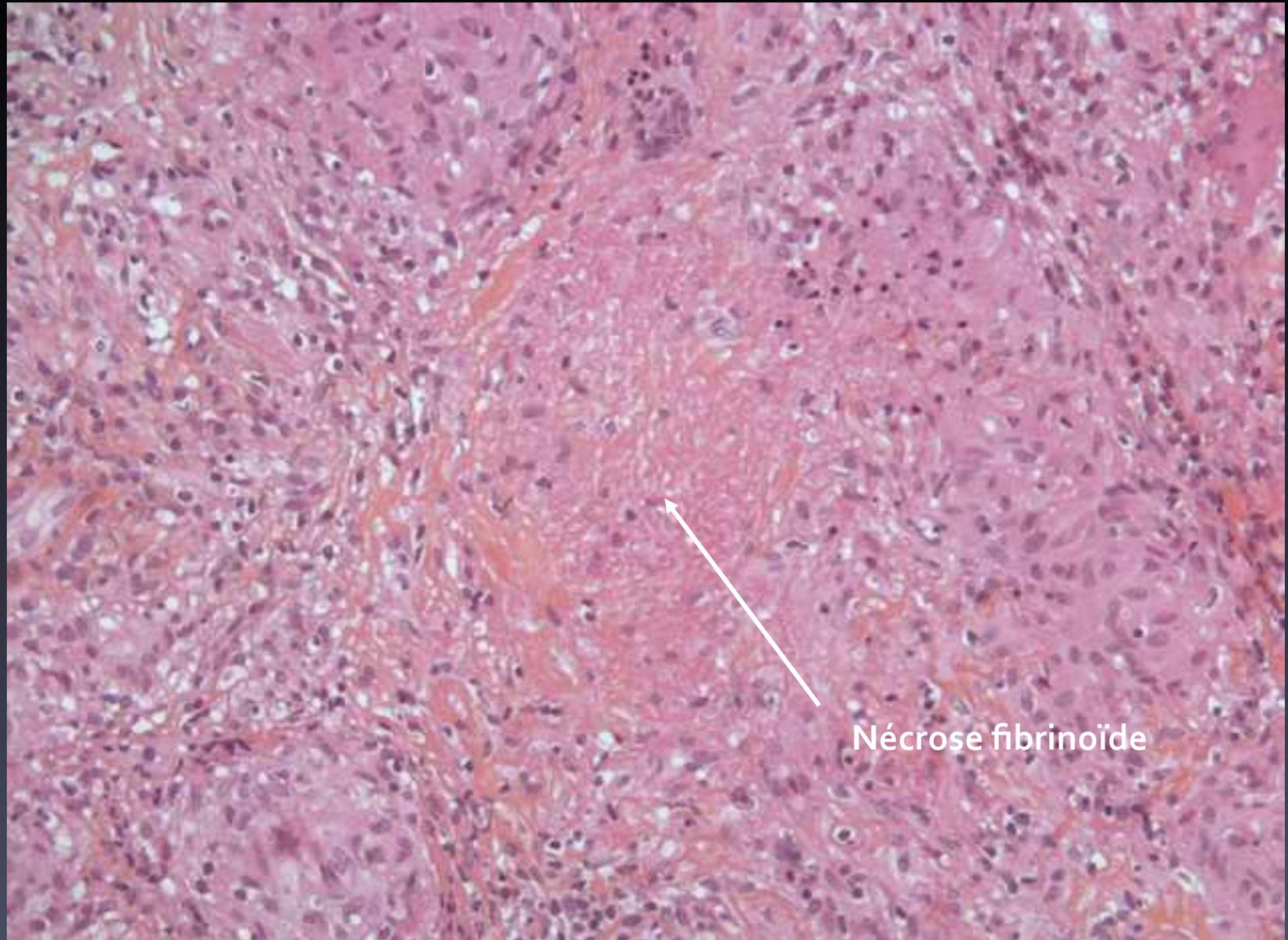


Corps de Schaumann



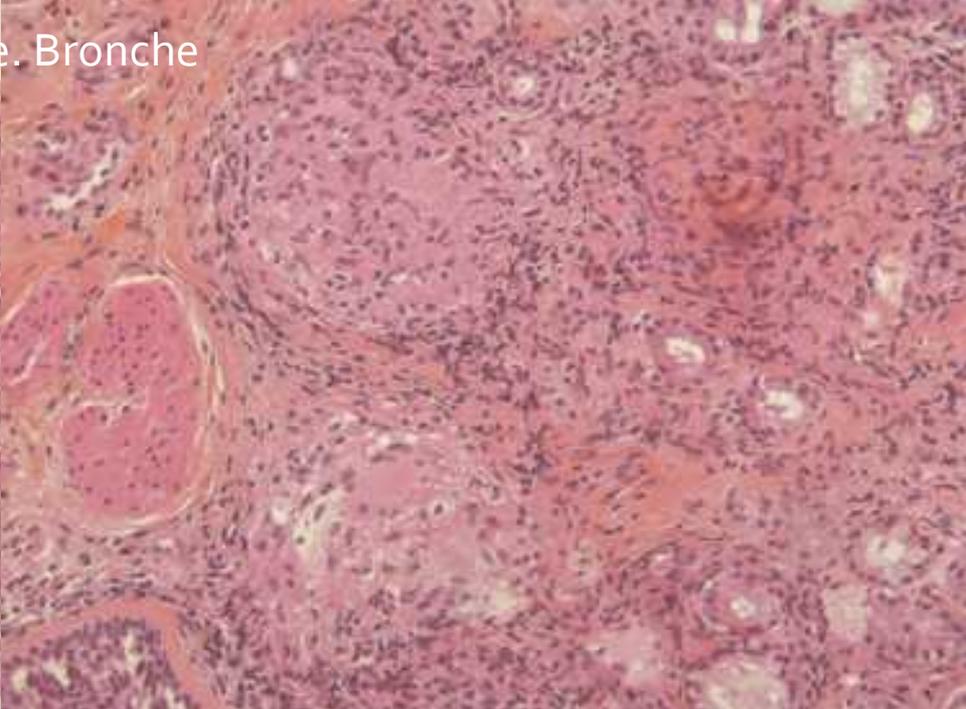
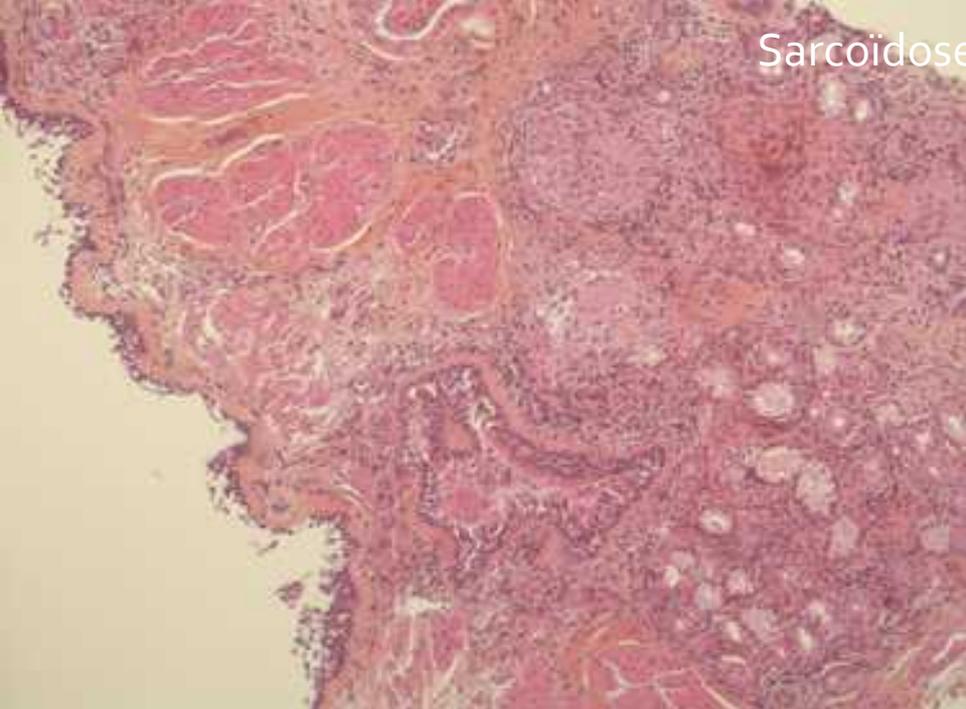
Fibrose



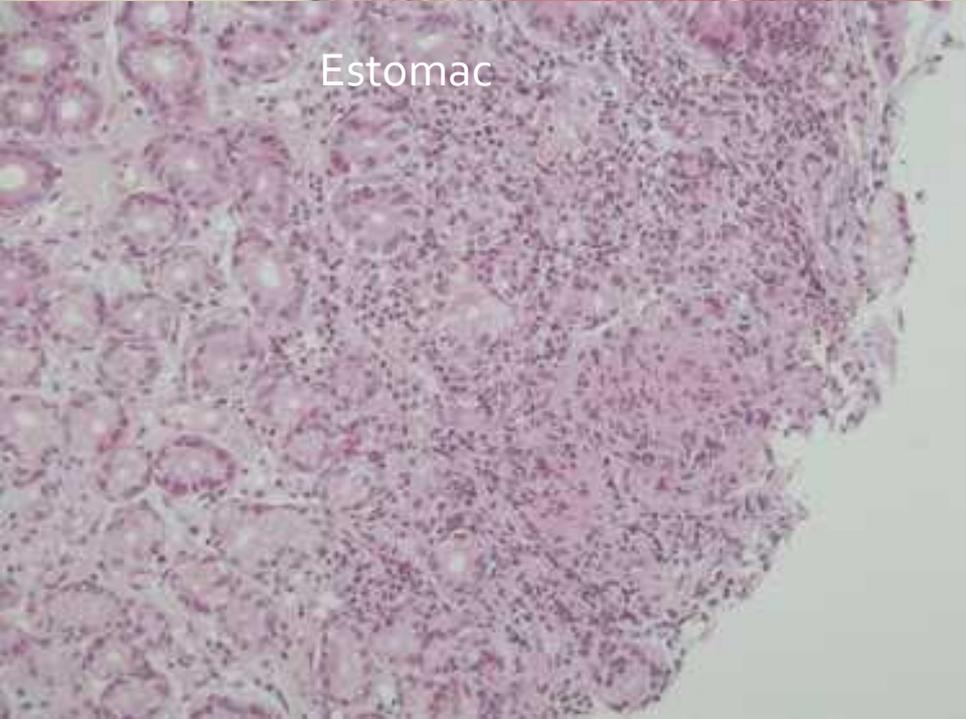


Nécrose fibrinoïde

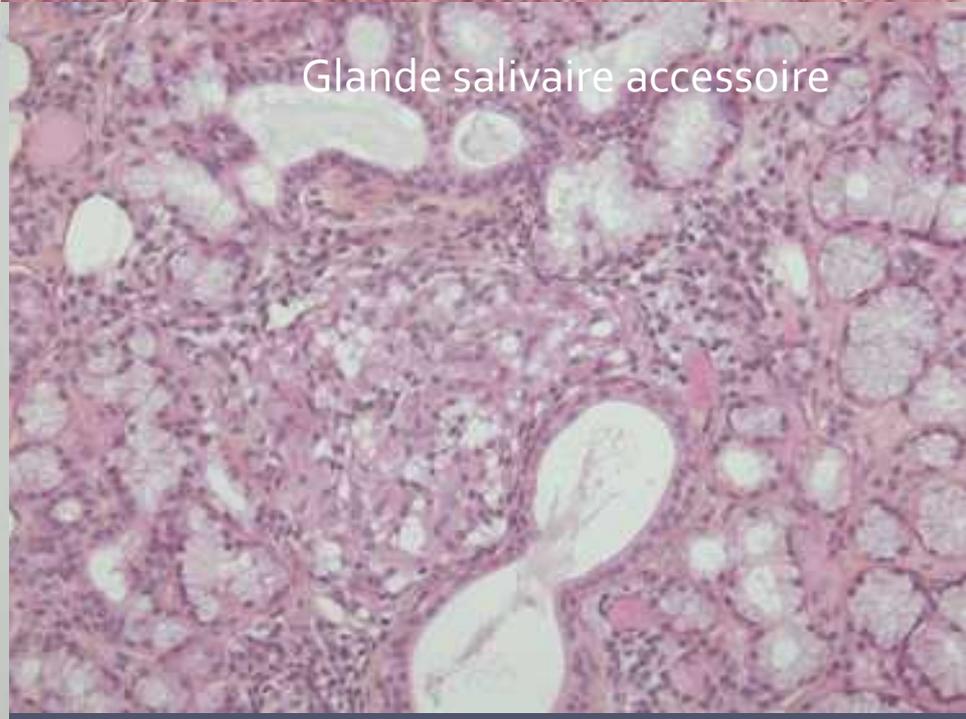
Sarcoïdose. Bronche



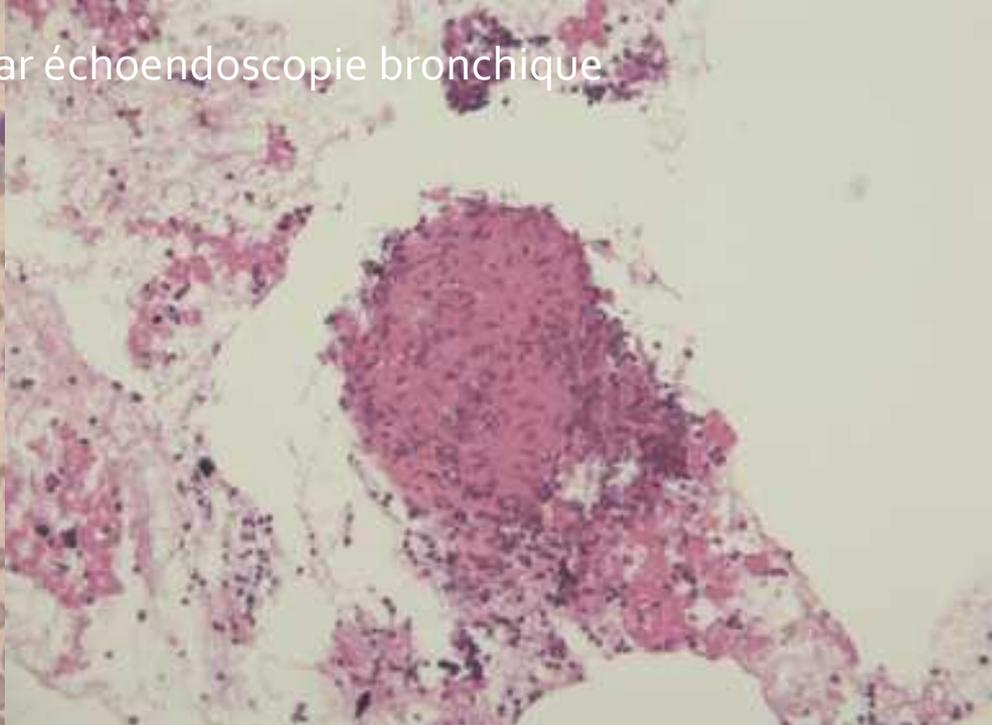
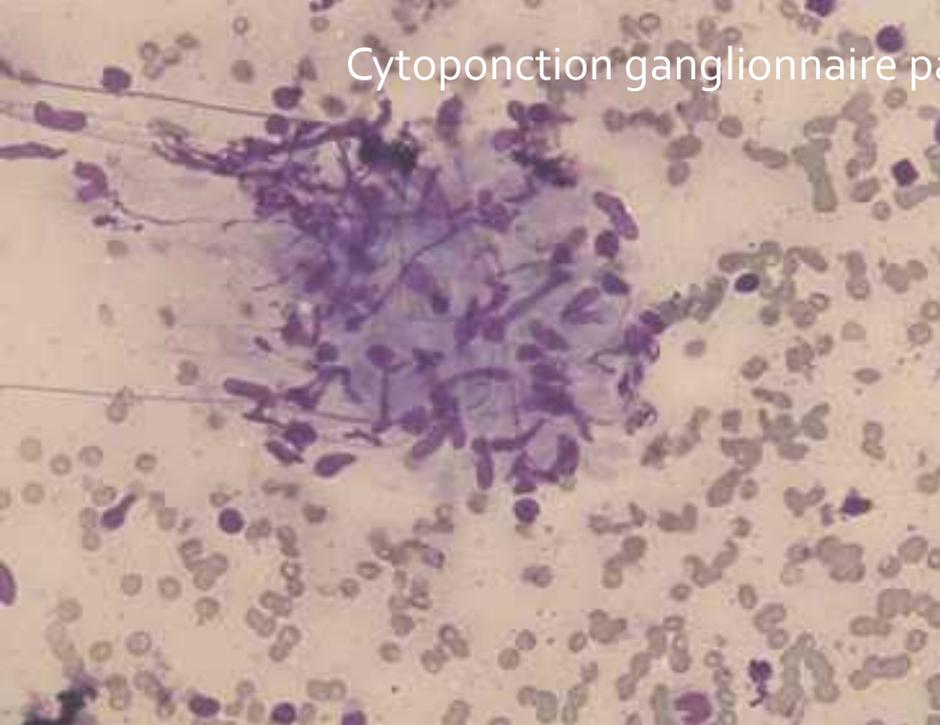
Estomac



Glande salivaire accessoire



Cytoponction ganglionnaire par échocytoscopie bronchique

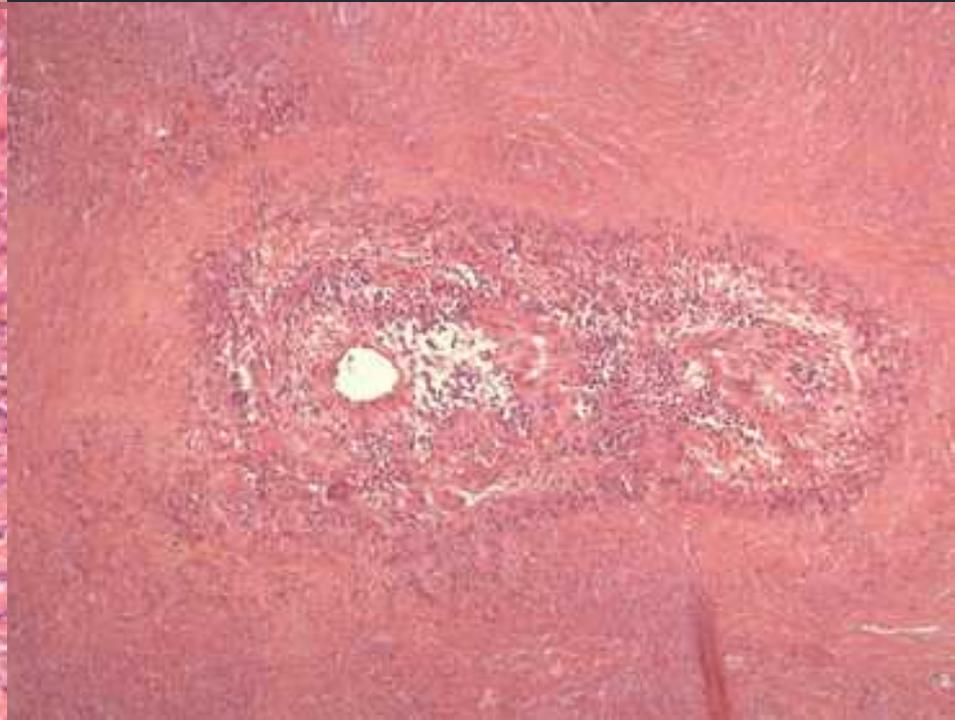
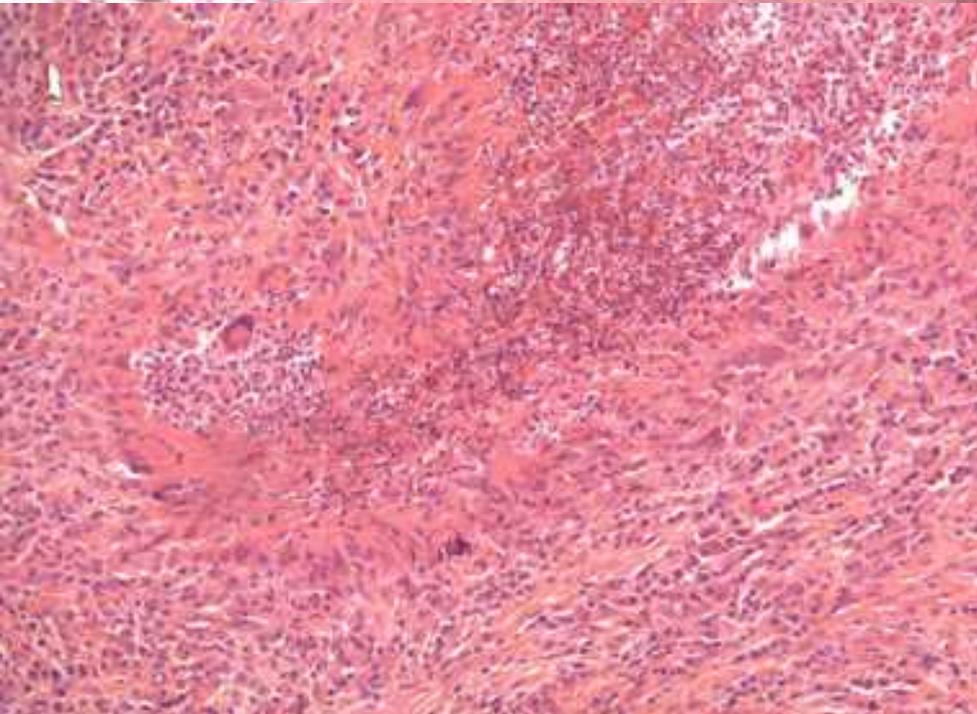


Microbiopsie d'une adénopathie périphérique





Maladie de Wegener



Diagnostic d'une inflammation granulomateuse nécrosante sur pièce opératoire pulmonaire

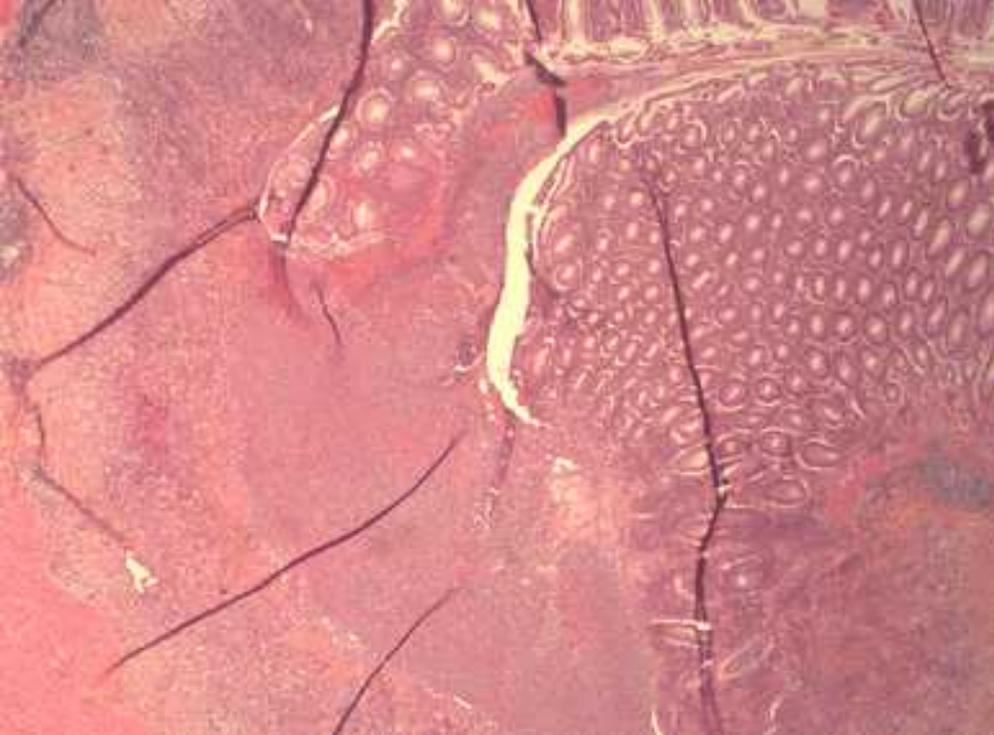
La majorité est d'origine infectieuse (environ 70%)

Le reste : maladie de Wegener, pneumonie d'inhalation, infarctus, granulomatose lymphomatoïde, sarcoïdose nécrosante, cause indéterminée

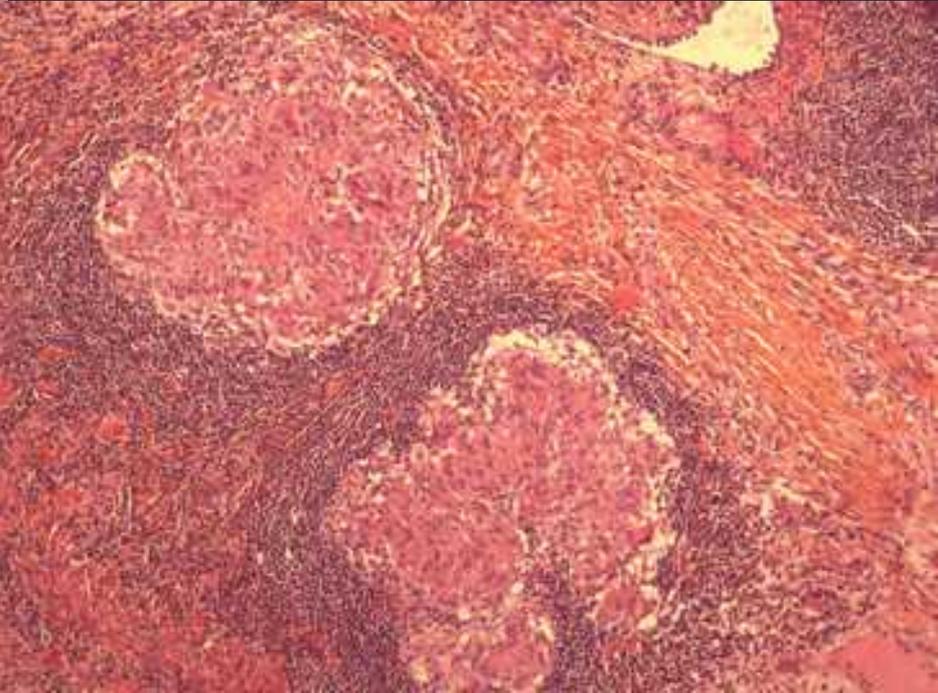
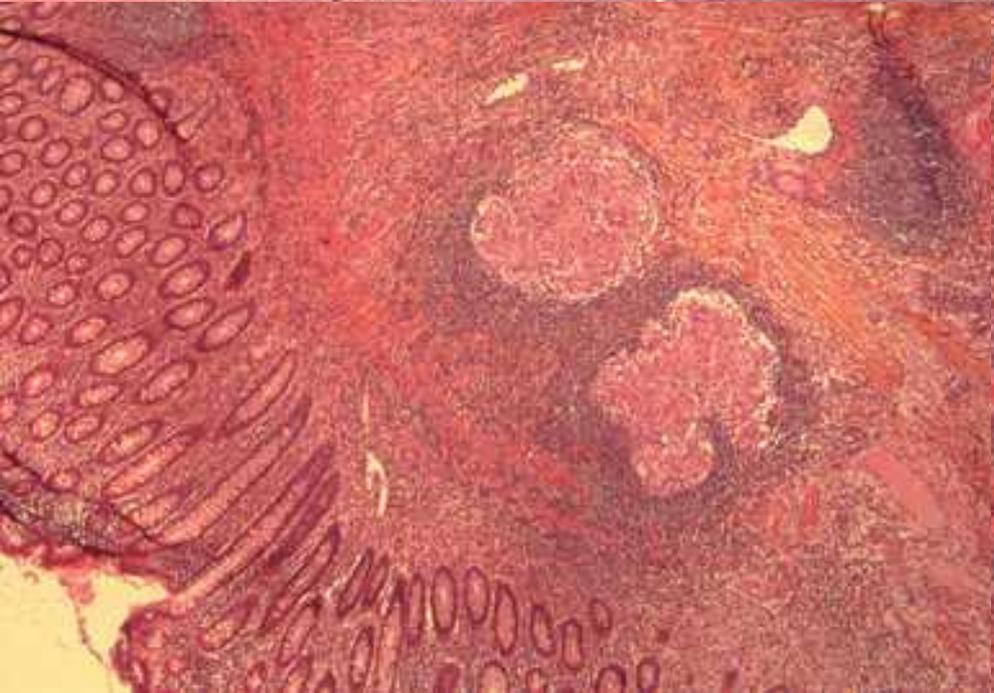
Granulome nécrosant infectieux	Maladie de Wegener
Contours réguliers	Contours en carte de géographie
Nécrose éosinophile	Nécrose « sale » (débris nucléaires et PNN)
Palissade de cellules épithélioïdes et cellules géantes plurinucléées	Palissade de cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes à noyaux denses
Pas de vascularite nécrosante	Vascularite nécrosante

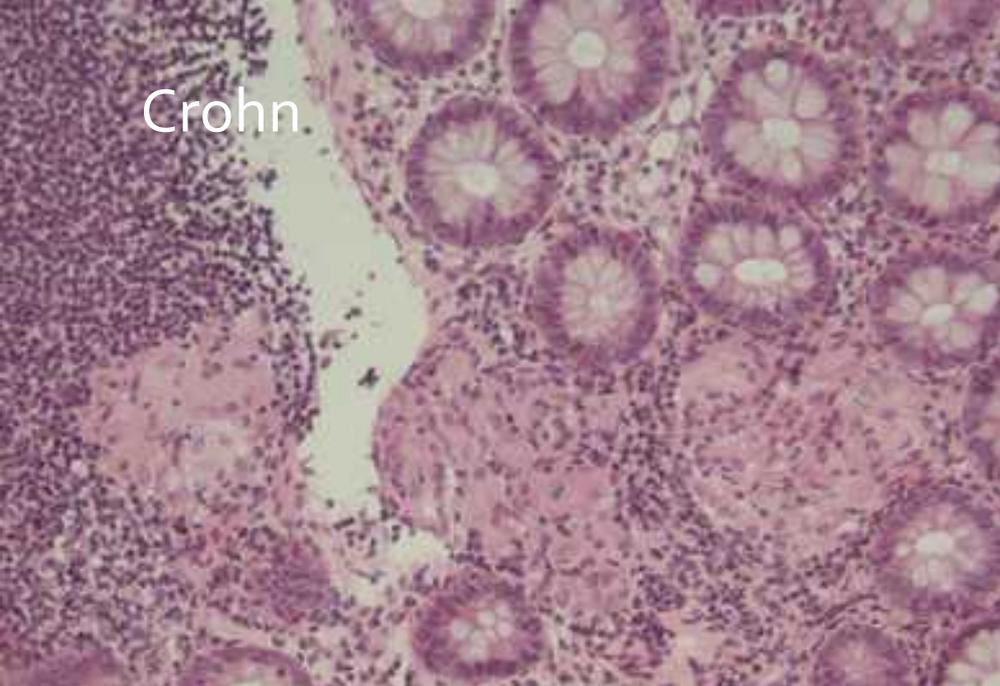
Diagnostic d'une inflammation granulomateuse nécrosante sur pièce opératoire pulmonaire

Granulome nécrosant infectieux	Sarcoïdose nécrosante
Contours réguliers	Contours parfois irrégulier
Nécrose éosinophile	Nécrose éosinophile
Palissade de cellules épithélioïdes et cellules géantes plurinucléées	Palissade de cellules épithélioïdes et cellules géantes autour de la nécrose Multiples granulomes non nécrosants avec distribution lymphangitique
Pas de vascularite nécrosante	Pas de vascularite nécrosante



Maladie de Crohn





Inflammation granulomateuse digestive

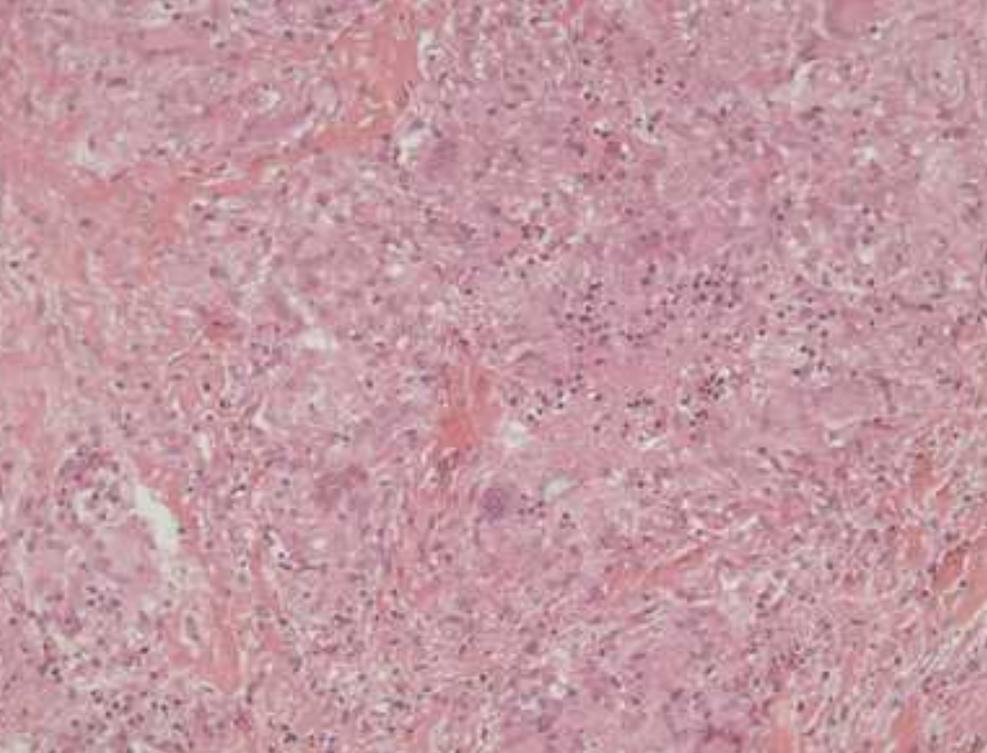


Biopsie transbronchique : Berylliose



Granulome sarcoidosique-like

The image shows a low-magnification histological section of a transbronchial biopsy specimen stained with hematoxylin and eosin (H&E). The tissue exhibits numerous non-necrotizing granulomas, which are characteristic of sarcoidosis. These granulomas are composed of epithelioid macrophages, multinucleated giant cells (Langhans type), and a surrounding rim of lymphocytes. The granulomas are distributed throughout the lung parenchyma, with some areas showing more dense cellular infiltration. A yellow L-shaped arrow points from the text label to a specific granuloma in the lower-left quadrant of the image.



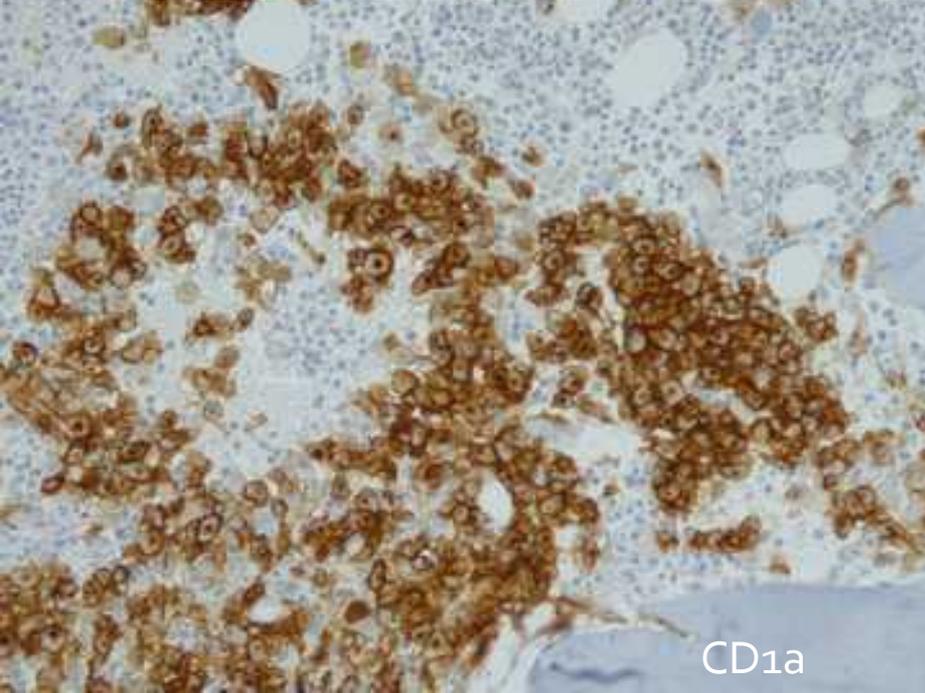
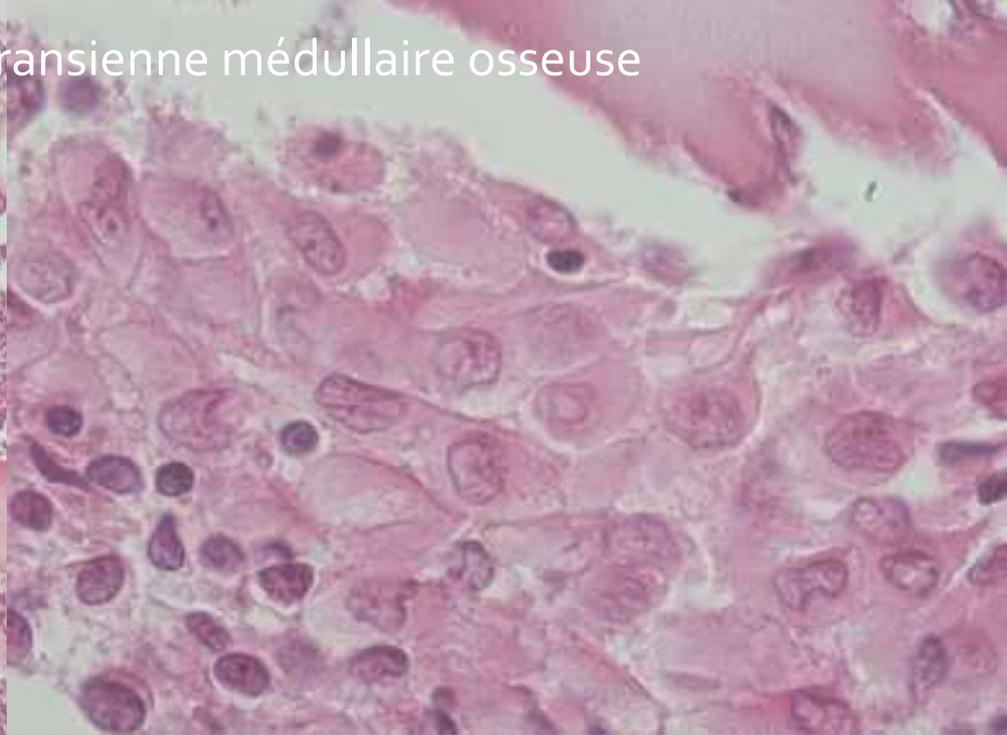
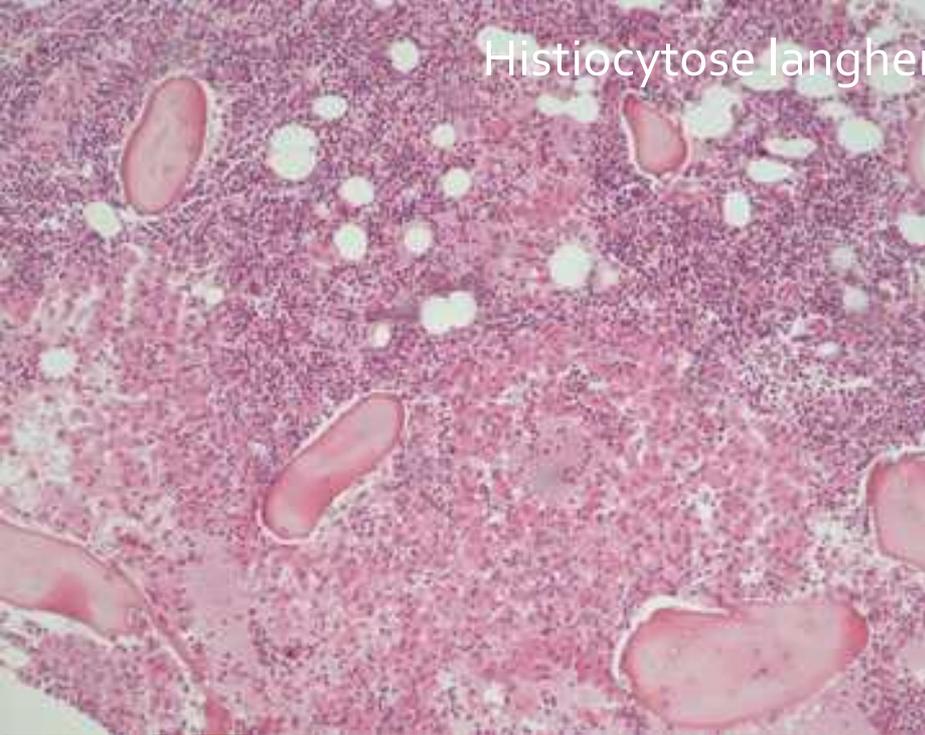
Granulome sur Talc



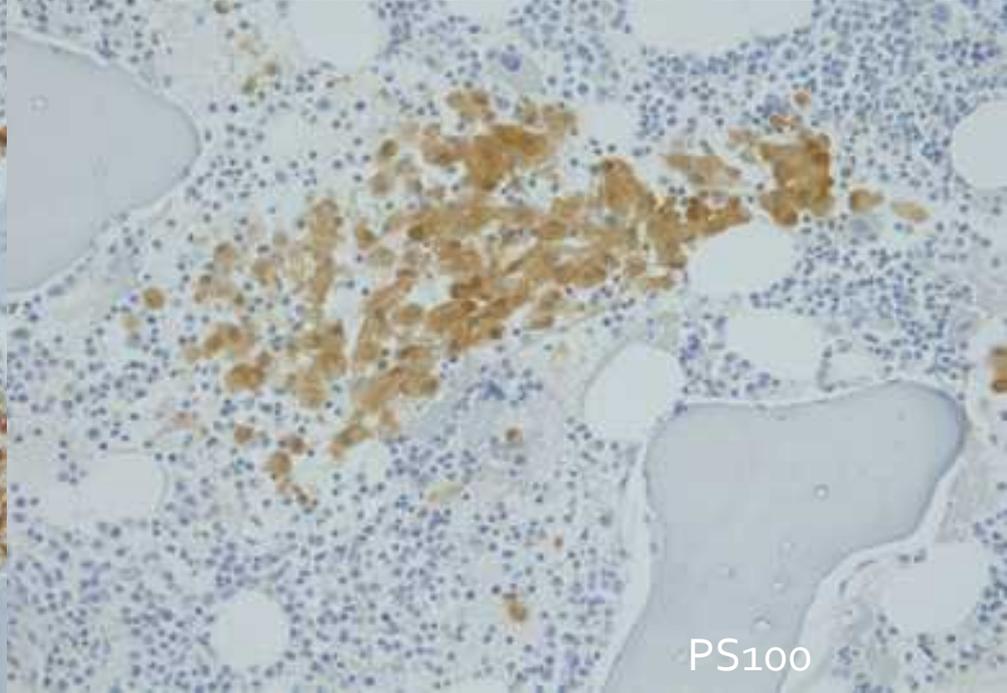
Pathologies tumorales

- Histiocytoses tumorales
- Inflammation granulomateuse satellite d'un cancer
- Réaction granulomateuse dans l'environnement d'une lésion tumorale

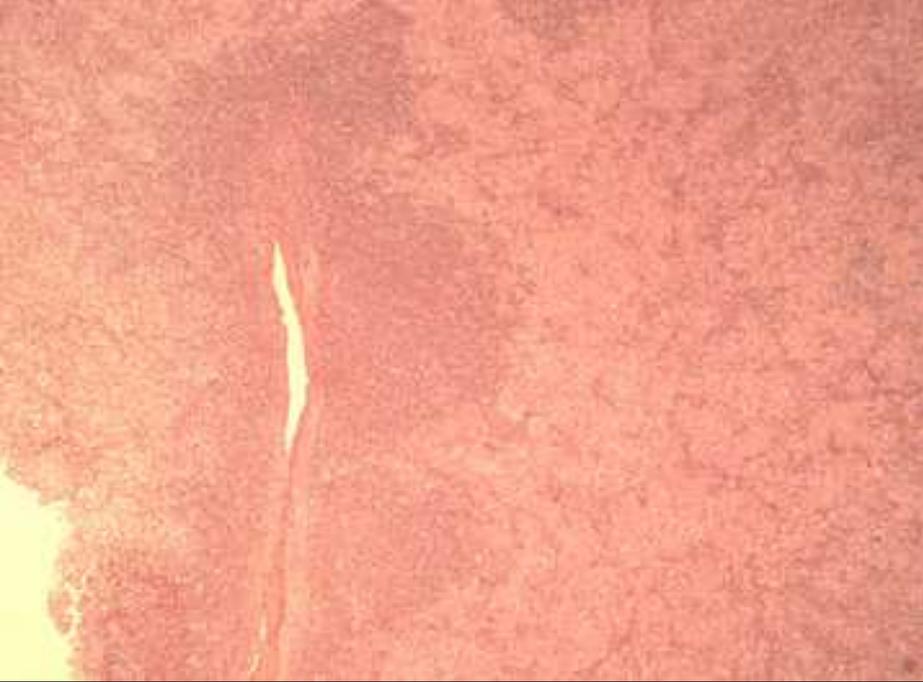
Histiocytose langheransienne médullaire osseuse



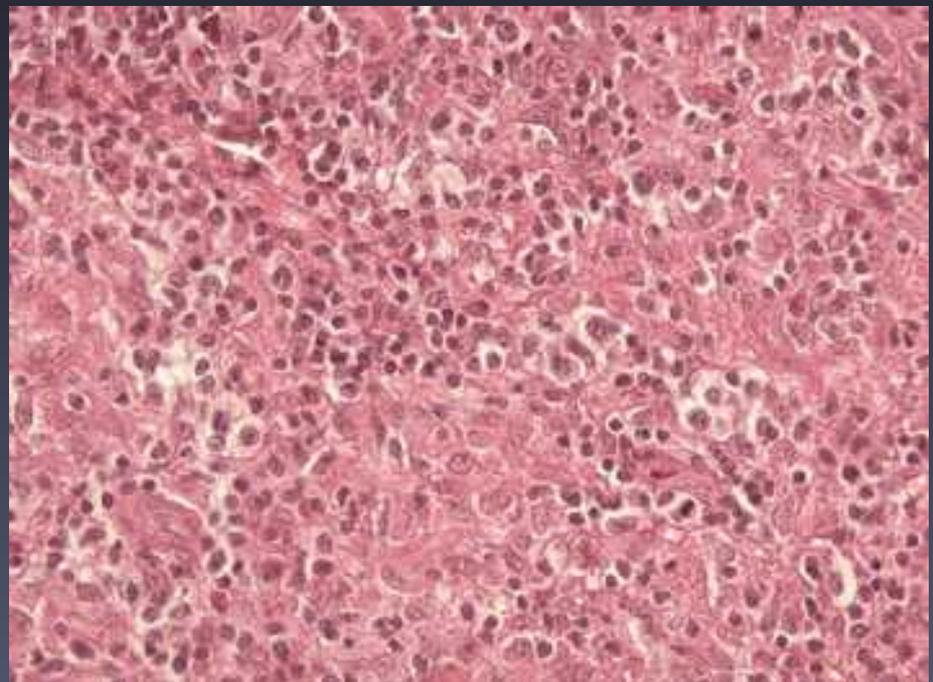
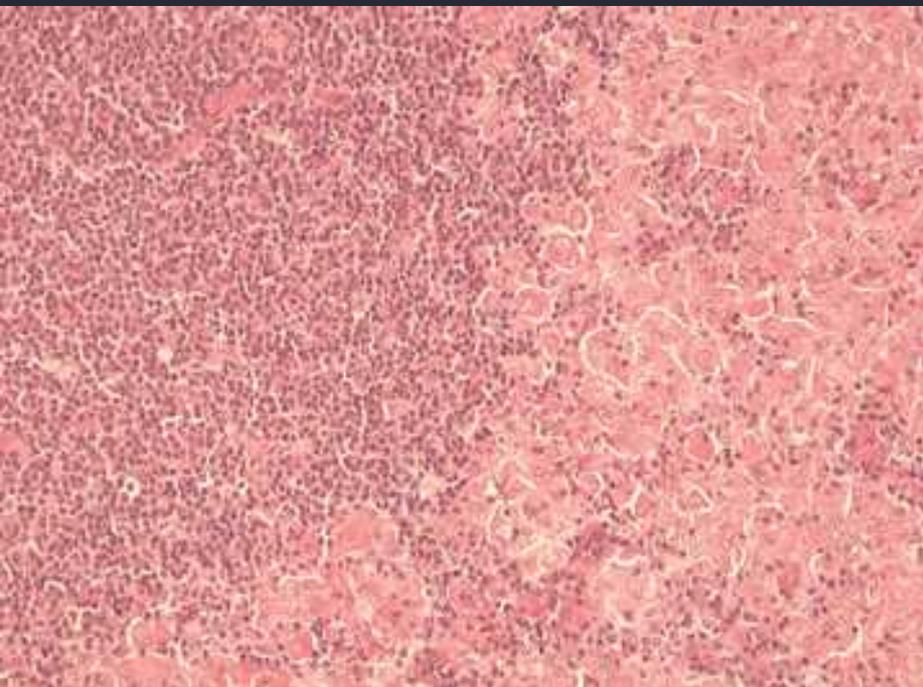
CD1a



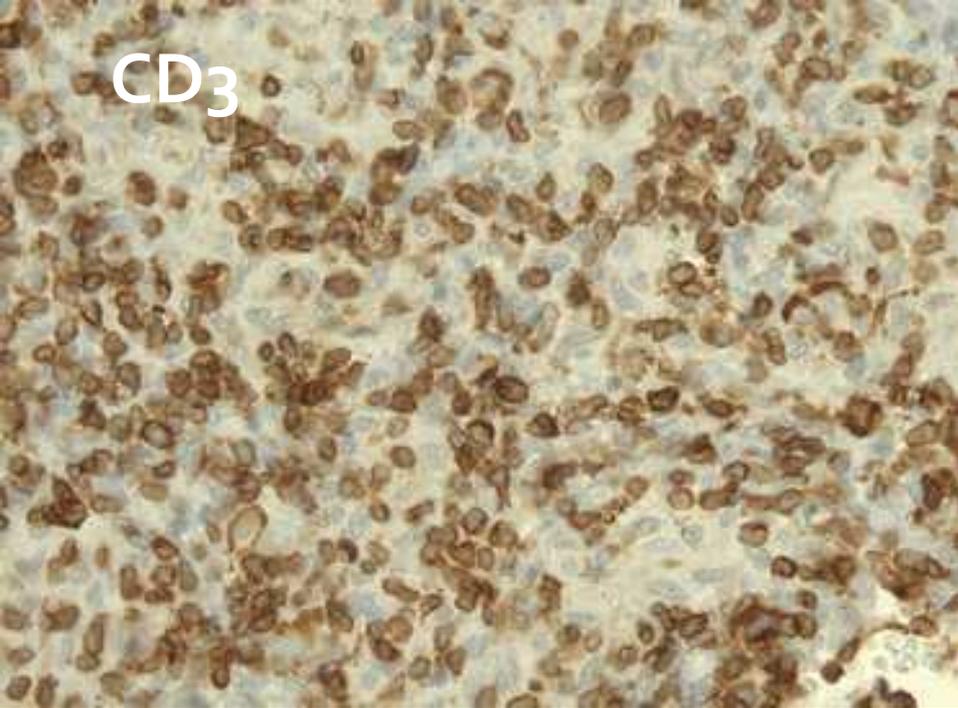
PS100



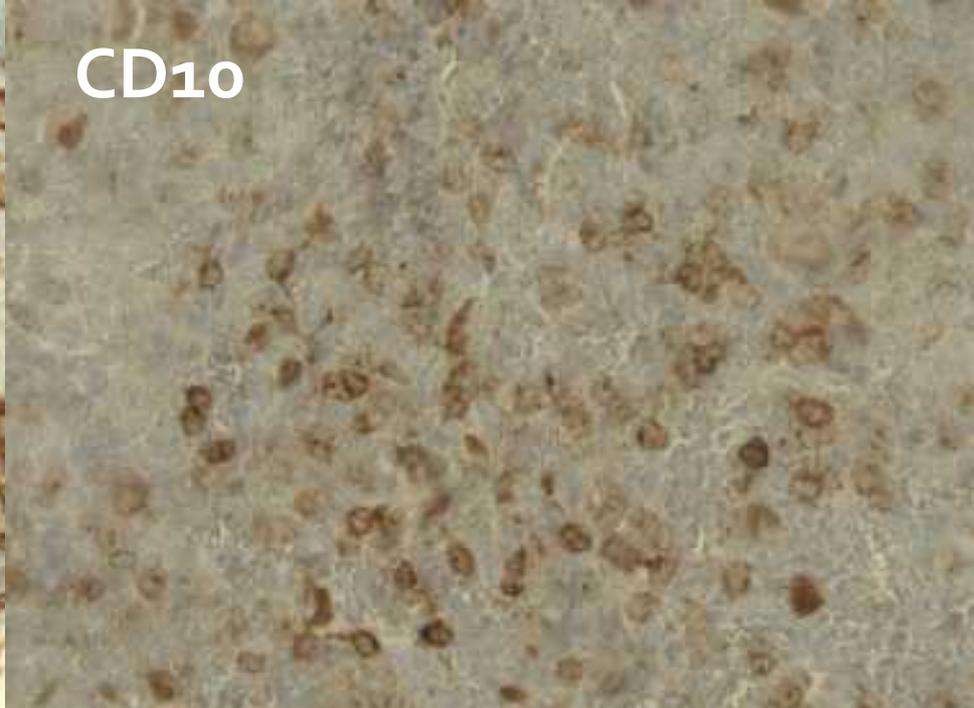
Réaction granulomateuse et LNHT



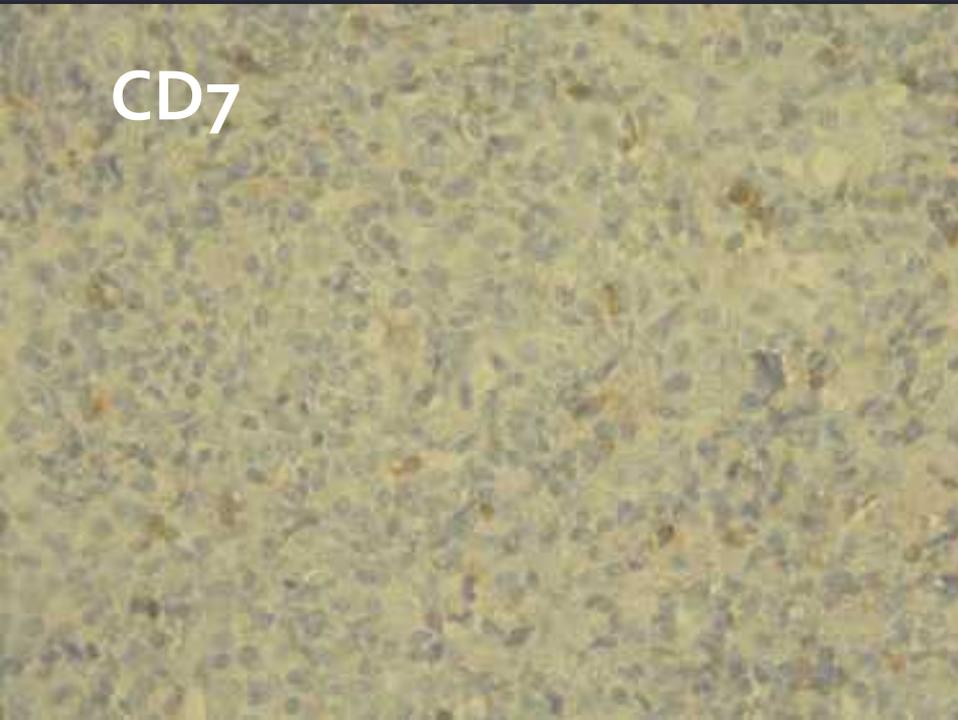
CD3



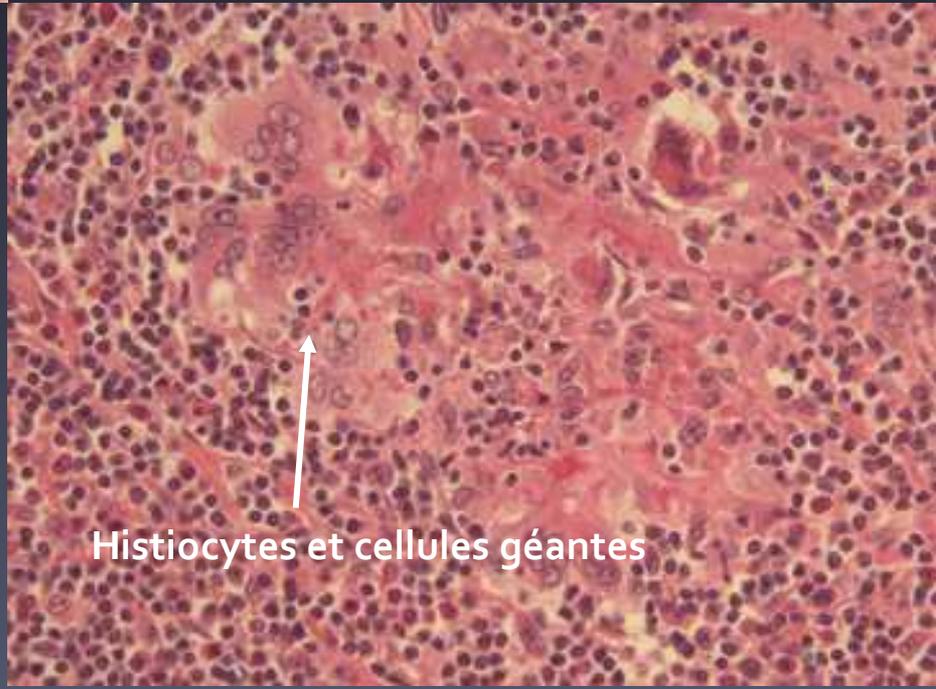
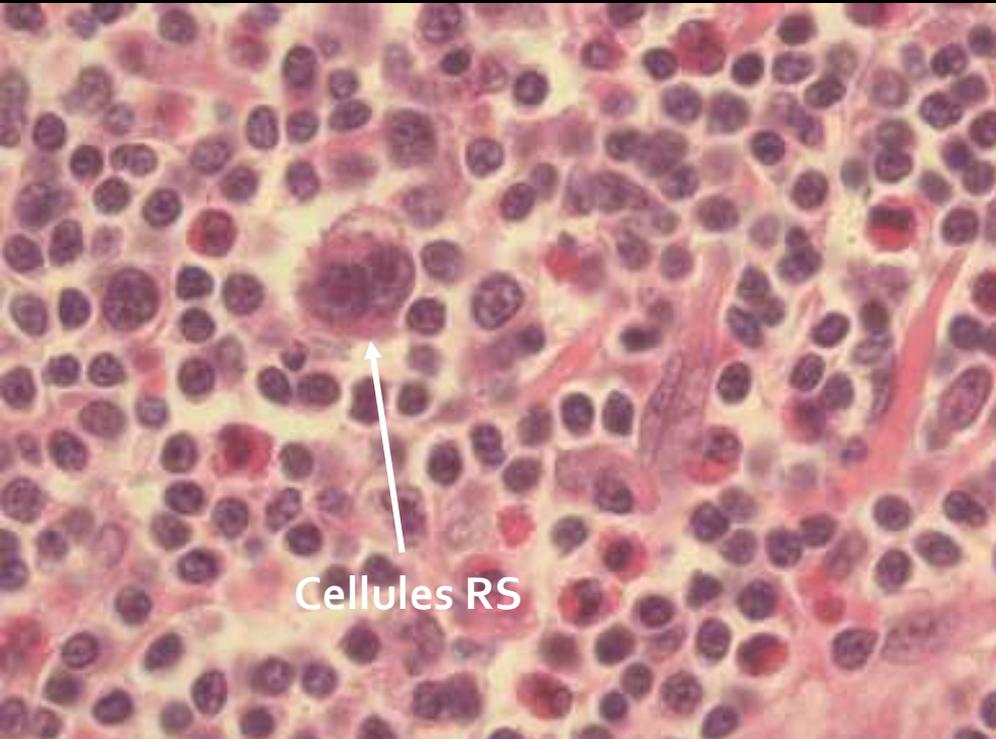
CD10



CD7



PCR : réarrangement monoclonal du TCR



Conclusion

- Enjeu pour la prise en charge thérapeutique
- Le diagnostic précis est établi par un ensemble de critères anatomopathologiques, cliniques et biologiques
- La négativité des colorations spéciales sur biopsie n'élimine pas une étiologie infectieuse
- Une réaction granulomateuse peut masquer une lésion tumorale