

Disponible en ligne sur

**ScienceDirect** 

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM consulte

www.em-consulte.com



### FICHE THÉMATIQUE / DERMATOPATHOLOGIE

### Granulomes cutanés





M. Merlant, M. Battistella\*

Inserm U976, service de pathologie, hôpital Saint-Louis, université de Paris, AP—HP, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

#### **MOTS CLÉS**

Dermatopathologie; Granulome; Histiocyte

### **KEYWORDS**

Dermatopathology; Granuloma; Histiocyte histiocytes peuvent prendre un aspect épithélioïde (Fig. 1), c'est-à-dire avec un noyau allongé dit en « semelle de chaussure » et un cytoplasme abondant éosinophile. Ces cellules correspondent à des macrophages activés.

Pour orienter le diagnostic, on étudie les éléments suivants:

- la morphologie du granulome : nodulaire (sarcoïdosique, tuberculoïde), palissadique, suppuré, diffus macrophagique (avec ou sans corps étranger), ou interstitiel;
- la présence de nécrose ou de fibrose ;

### Définition et signification pathogénique

Les granulomes cutanés sont des infiltrats inflammatoires dermiques ou dermo-hypodermiques en réponse à divers stimulus, pouvant être un corps étranger, un micro-organisme ou encore en réponse à une hypersensibilité retardée à un antigène. L'étiologie en est donc multiple et variée.

Les granulomes sont définis par la présence d'un infiltrat cellulaire majoritairement constitué d'histiocytes, qui sont des cellules présentatrices d'antigène, responsables de la phagocytose et de l'élimination de micro-organismes. Les

Figure 1. Histiocyte (flèche noire) et histiocyte épithélioïde (flèche blanche) (HES).

https://doi.org/10.1016/j.fander.2021.01.002

2667-0623/© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

\*\*Adresse e-mail: maxime.battistella@aphp.fr (M. Battistella).

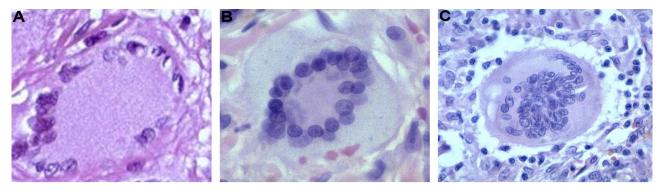


Figure 2. Cellules géantes plurinucléées. A. Cellule géante de type Langhans (HES). B. Cellule géante de type Touton (HES). C. Cellule géante de type résorptive (HES).

• la présence et le type des cellules géantes plurinucléées : cellules de Langhans (cellule géante avec des noyaux en couronne en périphérie), cellules de Touton (cellule géante avec noyaux répartis en périphérie et un cytoplasme vacuolisé), cellule géante de type résorptive (cellule géante avec répartition anarchique des noyaux) (Fig. 2A—C).

Les lésions granulomateuses se traduisent cliniquement de manière variée mais classiquement par des papules infiltrées, pouvant prendre différentes couleurs : peau normale, rose, rouge ou jaune, avec un aspect lupoïde à la vitropression. Il n'y a habituellement pas de participation épidermique.

### Classifications

Plusieurs classifications des granulomes sont possibles :

- en fonction de leur étiologie : granulomes cutanés infectieux (mycobactéries tuberculeuses, de la lèpre, ou atypiques ; parasites ; mycoses profondes ; bactéries) et granulomes cutanés non infectieux ;
- en fonction de leur architecture histologique: nodulaire sarcoïdosique ou tuberculoïde, suppuratif, diffus macrophagique avec ou sans corps étranger, palissadique ou encore interstitiel;
- en fonction de la clinique: granulomatose cutanée localisée (granulome annulaire, nécrobiose lipoïdique, nodule rhumatoïde, granulome à corps étranger, granulome infectieux) ou granulomatose cutanée disséminée (formes infectieuses ou non infectieuses: sarcoïdose, granulome annulaire disséminé, dermatose interstitielle granulomateuse).

# Orientation diagnostique devant un granulome

### Est-ce un granulome infectieux?

Devant tout infiltrat granulomateux nodulaire, diffus macrophagique ou suppuré, on doit chercher une cause infectieuse et on réalise de manière systématique des colorations histologiques spéciales à la recherche de micro-organismes (notamment PAS ou Gomori—Grocott pour les champignons, Ziehl—Neelsen pour les mycobactéries; moins souvent une coloration de Gram pour les bactéries, moins adaptée aux tissus). Cependant, la négativité de ces colorations spéciales n'élimine pas formellement les causes infectieuses, car la charge en micro-organisme est parfois très faible (notamment dans les tuberculoses cutanées, les lèpres tuberculoïdes et l'infection à *Mycobacterium marinum*).

Les granulomes infectieux sont, le plus fréquemment, des granulomes suppuratifs, des granulomes diffus, ou des granulomes d'aspect tuberculoïde (formant des nodules mal limités et confluents pouvant être le siège de nécrose). Le granulome tuberculoïde correspond à un granulome épithélioïde et gigantocellulaire centré par de la nécrose, souvent associé de nombreux lymphocytes en périphérie. Par ailleurs, la présence d'altérations épidermiques (hyperplasie irrégulière, ulcération) en association à un granulome doit toujours faire évoquer une cause infectieuse.

Les principaux micro-organismes impliqués dans les granulomes infectieux cutanés sont :

- les mycobactéries typiques (tuberculose) ou atypiques ;
- le bacille de la lèpre (Fig. 3A et B);
- le tréponème dans la syphilis secondaire et tertiaire ;
- les mycoses profondes, s'accompagnant fréquemment de zones de suppuration (Fig. 4A et B);
- les parasitoses, en particulier la leishmaniose, où l'on peut identifier les corps de Leishman confirmant le diagnostic, sur un fond de granulome diffus macrophagique ou tuberculoïde.

## En l'absence d'argument pour une cause infectieuse, comment s'orienter ?

On peut alors distinguer les granulomes en fonction de leur architecture : nodulaire, palissadique, interstitielle, ou diffuse macrophagique.

Dans les granulomes nodulaires, on distingue :

• les granulomes sarcoïdosiques, qui sont arrondis ou ovalaires, constitués d'histiocytes épithélioïdes et de cellules géantes plurinucléées de type Langhans, adossés les uns aux autres mais non confluents, horizontalisés ou verticalisés dans le derme (Fig. 5). La sarcoïdose est la principale cause et le prototype du granulome sarcoïdosique, mais ce dernier peut être vu dans d'autres pathologies, telles que la maladie de Crohn « métastatique », ou dans la granulomatose orofaciale.

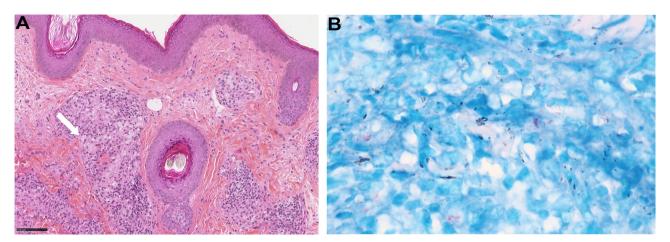
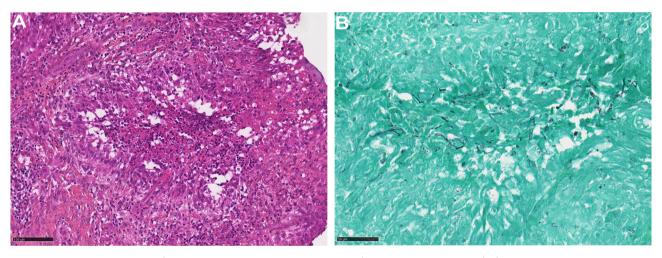


Figure 3. Granulome diffus dermique péri-annexiel dans une lèpre borderline lépromateuse. A. Le granulome est mal limité et on observe des histiocytes vacuolisés correspondant à des cellules de Virchow (flèche blanche) (hématoxyline-éosine, HES). B. La coloration de Ziehl souligne les bacilles de la lèpre qui apparaissent en rose.



**Figure 4.** A. Granulome suppuré dans une infection mycosique profonde à *Fusarium* chez un greffé rénal (HES, × 200). B. Coloration de Gomori—Grocott montrant les filaments septés apparaissant en noir.

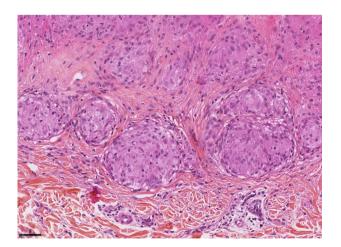


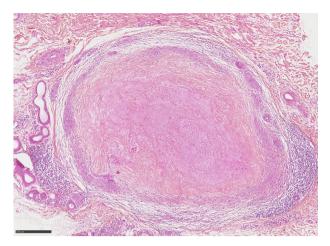
Figure 5. Sarcoïdose. Les granulomes sarcoïdosiques sont arrondis et bien limités, non confluents entre eux, dans le derme (HES).

Les granulomes sarcoïdosiques sont parfois associés à la présence de corps étrangers (structures cristallines minérales) qu'on recherche au microscope en lumière polarisée.

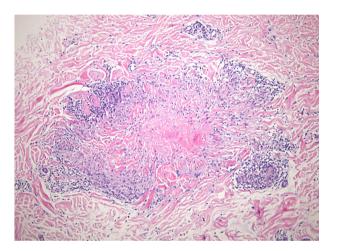
 les granulomes tuberculoïdes, qui sont typiquement épithélioïdes et gigantocellulaires avec des zones de nécrose caséeuse. Les causes non infectieuses de granulome tuberculoïde cutané sont principalement la lupoïde miliaire (Fig. 6) et les déficits immunitaires.

Les granulomes palissadiques : les histiocytes s'agencent ici en palissade autour d'une zone centrale qui peut être constituée de collagène altéré (nécrobiose), de mucine décelable à la coloration bleu Alcian, ou encore de débris cellulaires.

- dans le granulome annulaire palissadique, les histiocytes s'agencent autour d'une zone nécrobiotique où se concentrent des dépôts de mucine (Fig. 7). Les architectures palissadique et interstitielle du granulome annulaire peuvent s'associer :
- dans la nécrobiose lipoïdique et dans le xanthogranulome nécrobiotique, les histiocytes sont agencés autour de fibres de collagène altérées éosinophiles et hyalines. Dans la nécrobiose lipoïdique, l'infiltrat occupe typiquement toute la hauteur du derme et s'agence en couches alternant infiltrat inflammatoire et collagène altéré. Dans le



**Figure 6.** Lupoïde miliaire. Granulome tuberculoïde autour d'une zone de nécrose centrale et s'accompagnant d'un infiltrat lymphocytaire (HES).



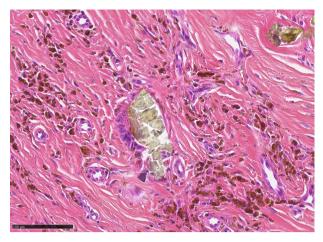
**Figure 7.** Granulome annulaire. L'infiltrat granulomateux s'organise autour d'une zone centrale composée de collagène remanié, de dépôts de fibrine et de mucine (HES).

xanthogranulome nécrobiotique, on peut voir des histiocytes xanthomisés et des cellules géantes de type Touton ainsi que des fentes de cholestérol lancéolées, mais le diagnostic différentiel avec la nécrobiose lipoïdique peut être difficile :

 dans les nodules rhumatoïdes et le granulome annulaire profond de l'enfant, les granulomes sont de grande taille et profonds dans le derme ou l'hypoderme, les histiocytes formant une palissade nette autour des foyers de nécrobiose du tissu conjonctif.

Les granulomes interstitiels : l'infiltrat granulomateux peut s'agencer de manière interstitielle, on évoquera alors plusieurs diagnostics :

- un granulome annulaire (cf. plus haut);
- une dermatose interstitielle granulomateuse où l'infiltrat interstitiel histiocytaire du derme s'agence autour des fibres de collagène isolées altérées éosinophiles « en rosette » (bien que cet aspect ne soit pas spécifique);
- une dermatite palissadique neutrophilique granulomateuse, où l'on trouve un granulome histiocytaire interstitiel et palissadique, avec nécrose du tissu conjonc-



**Figure 8.** Granulome à corps étranger. Le corps étranger, ici minéral est entouré de cellules géantes résorptives sur un fond de fibrose (HES).

tif et présence de nombreux neutrophiles. Cette entité est particulière par son association avec des maladies systémiques : granulomatose avec polyangéite, granulomatose avec polyangéite et éosinophiles, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux ou autre connectivite.

Dans les granulomes diffus macrophagiques, les causes non infectieuses sont dominées par les granulomes à corps étrangers.

De nombreux corps étrangers endogènes ou exogènes s'accompagnent d'une réaction granulomateuse (écharde, épine d'oursin, fils de suture, structures cristallines minérales, produits de comblement esthétique résorbables ou non résorbables...). Au microscope, le granulome est diffus, siège de cellules géantes résorptives aux noyaux répartis de manière aléatoire au sein de leur cytoplasme, et parfois suppuré (surinfection bactérienne au contact du corps étranger). Le corps étranger est visible en coloration de routine et on peut s'aider de la lumière polarisée pour le repérer et le typer. Le granulome à corps étranger peut s'accompagner d'une fibrose importante, notamment dans les réactions aux huiles minérales (siliconome, paraffinome) ou aux structures cristallines minérales (Fig. 8).

### Conclusion

Les granulomes sont fréquents en dermatopathologie. Pour l'orientation étiologique, le dermatopathologiste s'attachera à chercher un agent pathogène par des colorations spéciales, un corps étranger en lumière polarisée. Il fournira au clinicien un diagnostic différentiel en fonction des renseignements cliniques, de la famille architecturale du granulome, et des signes histologiques associés. Le diagnostic précis des maladies granulomateuses cutanées nécessite souvent une corrélation de l'aspect morphologique aux données clinicobiologiques.

### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.