

INFLAMMATION SPECIFIQUE

Plan du cours :

Anapath N° 6

I-Introduction :

I.1-Définition

15 DA

II- Inflammation granulomateuse

II.1-Définition

II.2-Pathogénie

II.3-Composition et morphologie

II.4-Formes étiologiques de l'inflammation granulomateuse

A/Tuberculose

B/Sarcoïdose

C/Granulome à corps étranger

D/Autres étiologies de granulomes tuberculoïde

III- Inflammation virales

III.1-Rappels

III.1.1-Rappel sur le cycle viral

III.2-Lésions induites par les virus

a- Lésions directes

b- Lésions indirectes

c- Effets oncogéniques

III.3-Rôle de l'examen anatomo-pathologique dans l'inflammation virale

IV-Inflammations d'origine parasitaire

IV.1-Rappels

IV.2-Réaction inflammatoire au contact du parasite

V-Inflammation d'origine mycosique

V.1-Rappels

V.2-Réaction inflammatoire au contact du champignon

VI-Conclusion

I-Introduction :

L'inflammation est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression.

Les réactions inflammatoires sont le plus souvent morphologiquement non spécifiques. La cause de l'inflammation ne peut être déterminée par l'étude microscopique.

Dans certains cas, l'étude anatomo-pathologique permet d'orienter le clinicien vers la cause de l'inflammation, soit par l'aspect de cette inflammation exp : inflammation granulomateuse, soit par la mise en évidence de l'agent causal exp : champignon ; on parlera d'inflammation spécifique.

I.1-Définition : L'inflammation dite « spécifique » est une inflammation dont les caractéristiques morphologiques sont suffisamment évocatrices pour permettre de suspecter fortement ou d'affirmer quel est l'agent causal déclenchant de cette inflammation ou d'orienter vers un groupe d'étiologies. Par exemple, un granulome tuberculoïde avec une coloration de Ziehl positive est synonyme de tuberculose.

II-L'inflammation granulomateuse :

II.1- Définition : elle est définie comme une inflammation spécifique, dont le granulome est particulier :

- Dans son architecture : spatialement limitée, « folliculaire », c'est-à-dire d'allure nodulaire.
- Dans sa composition cellulaire : elle est constituée 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.

Remarques : inflammation granulomateuse n'est pas synonyme de granulome inflammatoire ; Le granulome inflammatoire est l'ensemble des éléments cellulaires (polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes, macrophages, etc.) présents au sein d'une réaction inflammatoire visible sur un prélèvement tissulaire.

Dans l'inflammation granulomateuse, on parlera de :

- Granulome épithélioïde
- Giganto-cellulaire ou non
- Avec nécrose caséuse ou non.

Un granulome épithélio-giganto-cellulaire (avec ou sans nécrose caséuse) qui ressemble à ceux observés dans la tuberculose est un granulome tuberculoïde

II.2-Pathogénie :

L'inflammation granulomateuse est dominée par une forte réponse immunitaire cytotoxique et fait intervenir des phénomènes d'hypersensibilité retardée par l'intermédiaire de lymphokines sécrétés par les lymphocytes T en présence de l'antigène. Ces lymphokines attirent et activent les macrophages, induisant leur transformation en cellules épithélioïdes et géantes.

II.3-Composition et morphologie : dans une inflammation granulomateuse, le granulome est composé d'**histiocytes** aux inflexions morphologiques et fonctionnelles variables :

- **des macrophages** « d'allure normale » sans signes de transformation morphologique ;
- **des cellules épithélioïdes**: cellules de grande taille allongées ou fusiformes, ayant un cytoplasme éosinophile abondant à limite indistincte, ressemblant aux cellules épithéliales (d'où leur nom). Ces cellules ont un noyau clair, allongé en « semelle de chaussure », à chromatine fine, pourvu d'un petit nucléole.

Les cellules épithélioïdes sont classiquement des macrophages ayant perdu leur fonction de déplacement et de phagocytose mais possédant une **importante fonction sécrétoire** (sécrétion de cytokines et enzymes);

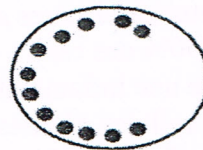
• **des cellules géantes** (ou cellules multinucléées) à cytoplasme abondant éosinophile à limite nette, dont le nombre de noyaux est variable (pouvant atteindre plusieurs centaines par cellule). Elles se disposent en follicules, et sont entourées d'une couronne lymphocytaire et de fibroblastes.

Il existe plusieurs types de cellules géantes :

- Les cellules de type **Langhans** sont des plasmodes issus de la fusion de cellules épithélioïdes. Les noyaux sont typiquement disposés en fer à cheval ou en couronne dans le cytoplasme. Elles sont présentes dans les granulomes de la tuberculose ou de la sarcoidose.
- Les cellules de type **Müller** possèdent des noyaux souvent très nombreux disposés au hasard dans le cytoplasme. Elles sont présentes dans les granulomes à corps étrangers qu'elles peuvent phagocyter.



Cellule de Müller



Cellule de Langhans

II.4-Formes étiologiques de l'inflammation granulomateuse :

A/Tuberculose :

C'est l'exemple type d'une inflammation granulomateuse.

La tuberculose est une maladie contagieuse interhumaine due au bacille de Koch (BK) (*Mycobacterium tuberculosis*). La pénétration dans l'organisme du BK détermine un ensemble de lésions tissulaires liées à une réaction inflammatoire complexe mettant en jeu les différents constituants de la paroi du bacille : les polysaccharides suscitent un afflux de polynucléaires neutrophiles, les phospholipides membranaires induisent la transformation des monocytes/macrophages en cellules épithélioïdes et les protéines une réaction allergique d'hypersensibilité retardée de type IV.

La tuberculose évolue en plusieurs phases :

• **Phase vasculo-exsudative :** La pénétration du bacille tuberculeux dans un tissu suscite une réaction inflammatoire aiguë non spécifique, associant congestion vasculaire, œdème, diapédèse leucocytaire et infiltration de cellules mononucléées. Le bacille tuberculeux peut être mis en évidence au sein du foyer inflammatoire par des colorations de **Ziehl**.

A ce stade apparaît la nécrose caséuse : c'est une nécrose d'homogénéisation.

Macroscopiquement : c'est une substance grumeleuse, molle friable, blanche ou grise comme du fromage.

Microscopiquement : le caséum apparaît comme une substance éosinophile, acellulaire, finement granuleuse.

Le processus inflammatoire peut régresser spontanément, facilité par un traitement anti tuberculeux, ou évoluer vers la constitution d'une réaction folliculaire.

• **Phase cellulaire :** ou « réaction folliculaire » est secondaire à la mort des bacilles tuberculeux dont les phospholipides membranaires ainsi libérés déterminent une inflammation cellulaire associant des cellules épithélioïdes, des cellules géantes de Langhans, et une couronne de lymphocytes.

Ces follicules peuvent être simples : granulome sans nécrose caséuse
Ou centrés de nécrose caséuse: lésions caséo-folliculaires.

Macroscopie: Les lésions peuvent être nodulaires (granulations miliaires (1-2 mm), tubercules miliaires (2-3 mm), tubercules enkystés (1-3 mm), tuberculomes) ou infiltrantes.

Évolution des lésions tuberculeuses : La réaction folliculaire évolue vers une lésion fibreuse, chronique, cicatricielle et la lésion caséo-folliculaire se transforme en lésion caséo-fibreuse.

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

- Il peut persister cerné par une fibrose d'enkystement.
- Il peut sécher et se calcifier, ou se liquéfier.

Le caséum liquéfié :

- peut s'éliminer par un conduit de drainage naturel de voisinage (bronches) laissant alors place à une caverne tuberculeuse.
- peut s'évacuer par ulcération d'un revêtement (peau, muqueuse)
- peut rester en place réalisant un abcès froid tuberculeux.

B/Sarcoïdose : c'est une maladie inflammatoire chronique granulomateuse d'étiologie inconnue. Elle peut toucher tous les viscères avec une prépondérance pour l'arbre respiratoire (médiastino-pulmonaire dans 90% des cas).

Histologiquement, elle réalise une inflammation folliculaire, sans nécrose caséuse, 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 follicules sont de même âge et souvent bien limités, plus ou moins confluent.

Cette lésion ne peut être morphologiquement différenciée du stade folliculaire de la tuberculose, c'est un diagnostic différentiel. Le critère distinctif est l'absence de nécrose caséuse.

L'évolution se fait vers la fibrose.

C/Granulome à corps étranger :

La présence de certains matériaux non dégradables au sein des tissus peut déclencher une réaction inflammatoire chronique granulomateuse. Les cellules géantes tentent de phagocyter l'élément étranger qu'il soit exogène ou endogène.

Exemples de granulomes à corps étranger :

- Substances exogènes : particules de talc, fil de suture, échardes de bois, de métal, de verre, poussières inorganiques (silice, béryllium)
- Substances endogènes : cristaux d'urate dans la goutte, cristaux de cholestérol, débris pilaires, de kératine ou de sébum.

Aspect microscopique : le granulome à corps étranger est riche en cellules géantes. Il comporte peu ou pas de cellules épithélioïdes. Les cellules géantes sont de type Muller, elles apparaissent par division nucléaire, sans division cytoplasmique, les noyaux sont multiples, disposés de façon anarchique dans le cytoplasme. Le plus souvent, le corps étranger est entouré de plusieurs cellules géantes qui se moulent sur lui.

Le corps étranger peut généralement être identifié au centre du granulome, surtout lorsqu'il est biréfringent en lumière polarisée.

Ce granulome peut former des masses inflammatoires volumineuses, donnant un aspect macroscopique pseudo tumoral.

- **Evolution:** La réaction inflammatoire à corps étrangers n'a pas tendance à régresser et à guérir si le corps étranger qui la déclenche n'est pas résorbable et ne peut être éliminé.

D/Autres étiologies de granulomes tuberculoïde :

- Lèpre : granulomes épithélioïdes du derme et des nerfs
- Nodule rhumatoïde dans la polyarthrite rhumatoïde
- Brucellose
- Maladie des griffes des chats
- Maladie de Crohn : maladie inflammatoire chronique du tube digestif d'étiologie inconnue, caractérisée par la présence d'ulcérations fissuraires de la muqueuse et de granulomes épithélioïdes.
- Syphilis tertiaire
- Bilharziose
- Tularémie
- Artérite temporale de Horton
- Nodules d'Aschoff lors du Rhumatisme articulaire aigu
- Mycoses et levures

III- Inflammation virales**III.1-Rappels :**

Les virus sont des micro-organismes à parasitisme intracellulaire obligatoire, dotés d'un seul type d'acide nucléique, ADN ou ARN entouré d'une capsidie protéique.

Ils sont incapables de se diviser, leur réplication nécessite le détournement de la « machinerie cellulaire » d'une cellule hôte.

La pénétration des virus dans l'organisme peut se faire par voie digestive (poliomyélite), respiratoire (grippe), cutanée ou muqueuse (herpès, human papilloma virus) et sanguine (hépatite B, VIH) ; enfin le fœtus peut être contaminé à partir de la mère (rubéole).

III.1.1-Rappel sur le cycle viral : La vie d'un virus comprend différentes étapes qui constituent le cycle viral.

- Attachement du virus à la surface de la cellule (**adsorption**)
- Entrée du virus dans la cellule (**pénétration**)
- Libération dans le cytoplasme du génome viral
- Le matériel génétique est répliqué (**réplication**)
- Des protéines virales sont synthétisées et assemblées (**maturation**).
- Enfin, dans la majorité des cas, le virus quitte la cellule qu'il a infectée, souvent à la suite de la lyse de celle-ci : c'est la **dispersion**.

III.2-Lésions induites par les virus :

L'infection d'une cellule par un virus peut déterminer deux types de lésions :

- Des lésions cellulaires directement induites par le virus.
- Des lésions indirectes provoquées par la réponse immunitaire dirigée contre les cellules infectées.

a-Lésions directes : elles sont dues à l'effet cytopathogène des virus.

- Fusion membranaire avec production de cellules géantes plurinucléées. Exp : la rougeole, herpès, HIV, Ces cellules géantes ont une durée de vie courte mais assurent la propagation directe de cellules à cellules du virus qui échappe ainsi au système de surveillance immunitaire.

- **Corps d'inclusion** : ce sont des structures correspondant à une accumulation de matériel viral. Ils sont fréquemment observés au cours des maladies virales s'accompagnant de lyse cellulaire : herpès, rage, CMV.
- **Lyse cellulaire** : elle favorise la propagation des virus qui sont ainsi libérés en grande quantité dans le milieu extra-cellulaire.

b-Lésions indirectes

Elles sont le fait de la réponse immunitaire. Beaucoup de facteurs cytotoxiques libérés par les cellules du système immunitaire (lymphocytes et macrophages) ont une action non spécifique qui va s'exercer aussi bien sur les cellules infectées que les cellules saines de leur environnement.

- Il s'agit soit d'une simple congestion vasculaire avec œdème et infiltration de cellules mononucléées à caractère transitoire.
- Soit de lésions importantes, exp : fibrose au cours des hépatites virales chroniques (virus hépatite B et C) pouvant aboutir, à terme, à une cirrhose.

c-Effets oncogéniques : certains virus sont oncogènes : exp : HPV et cancer du col utérin, EBV et cancer du cavum, HTLV et leucémies ...

III.3-Rôle de l'examen anatomo-pathologique dans l'inflammation virale :

L'identification du virus repose sur des techniques virologiques adaptées. Le pathologiste peut toutefois établir ou orienter le diagnostic sur :

- la constatation de lésions cellulaires évocatrices d'un effet cytopathogène ;
- la mise en évidence des protéines des virions au sein des cellules infectées par des techniques immunohistochimiques : virus de l'hépatite B, l'EBV;
- ou d'acides nucléiques viraux par hybridation in situ pour l'EBV, papillomavirus.

L'examen anatomopathologique n'est qu'assez rarement réalisé à des fins diagnostiques mais principalement pour évaluer le retentissement tissulaire de l'inflammation virale à valeur pronostique (lésions intra-épithéliales du col utérin à papillomavirus oncogène) et pour la prise en charge thérapeutique.

IV-Inflammations d'origine parasitaire :

IV.1-Rappels :

Une infection parasitaire peut être diagnostiquée en anatomie pathologique, mais le diagnostic précis nécessite le plus souvent une confrontation avec les résultats obtenus dans le laboratoire de parasitologie (examen direct, sérologie, etc.).

La réaction inflammatoire visible dans les tissus au contact du parasite peut permettre d'orienter le diagnostic.

On peut distinguer 2 grands types parmi les infections parasitaires qui touchent l'homme :

Celles qui sont dues à des protozoaires : les protozoaires sont des organismes unicellulaires eucaryotes, de petite taille, parfois intracellulaire. Ils sont responsables de nombreuses parasitoses qui provoquent des lésions par des mécanismes très variés. Exp : le paludisme, l'amibiase, la toxoplasmose.

Celles qui sont dues à des helminthes (vers) : Il s'agit de parasites souvent volumineux, dont les composants peuvent provoquer une réaction à corps étranger. Exp : le kyste hydatique et la bilharziose.

IV.2-Réaction inflammatoire au contact du parasite : elle est très variable en fonction du parasite, et de l'état d'immunocompétence de l'hôte. Elle peut réaliser une réaction inflammatoire à polynucléaires neutrophiles, à polynucléaires éosinophiles, histiocytaire, ou se présenter sans réaction inflammatoire et parfois par une fibrose extensive.

V-Inflammation d'origine mycosique

V.1-Rappels :

Avec l'ère du SIDA ou des traitements immunosuppresseurs, les infections mycosiques sont devenues très fréquentes. Le diagnostic histopathologique des mycoses doit toujours être corrélé au diagnostic mycologique (examen direct, culture, sérologie).

Les champignons ont une définition négative : il s'agit d'organismes eucaryotes qui ne sont ni des plantes ni des animaux.

De façon générale, ils peuvent exister sous 2 formes : les levures (cellules isolées, arrondies ou ovalaires), les hyphes (filaments, plus ou moins branchés).

Les champignons peuvent provoquer des lésions cutanées superficielles, sous-cutanées ou viscérales parfois généralisées.

C'est l'immunité cellulaire qui constitue le principal mode de défense contre les champignons

Parmi les mycoses les plus fréquentes, on peut citer la candidose (buccale ou vaginale),

l'aspergillose développée, par exemple, dans des cavernes tuberculeuses.

V.2-Réaction inflammatoire au contact du champignon Elle est variable en fonction du champignon, et de l'état d'immunocompétence de l'hôte.

- Réaction inflammatoire aiguë purulente. exp : candida.
- Réaction inflammatoire nécrotique : exp : aspergillus.
- Réaction inflammatoire granulomateuse : exp : l'histoplasmose.

VI-Conclusion :

L'inflammation spécifique se caractérise par la présence d'aspects morphologiques particuliers, qui permettent d'orienter vers une étiologie précise.

L'inflammation granulomateuse est une forme d'inflammation spécifique dont le granulome prend une architecture folliculaire et une composition cellulaire à prédominance histiocytaire.

Dans les autres inflammations spécifiques : virales, parasitaires et mycosiques, l'apport de l'examen anatomo-pathologique est restreint pour le diagnostic, il permet toutefois d'orienter le clinicien. Ce dernier nécessite des examens biologiques (tests viraux, sérologie parasitaires...

)

IV.2-Réaction inflammatoire au contact du parasite : elle est très variable en fonction du parasite, et de l'état d'immunocompétence de l'hôte. Elle peut réaliser une réaction inflammatoire à polynucléaires neutrophiles, à polynucléaires éosinophiles, histiocytaire, ou se présenter sans réaction inflammatoire et parfois par une fibrose extensive.

V-Inflammation d'origine mycosique

V.1-Rappels :

Avec l'ère du SIDA ou des traitements immunosuppresseurs, les infections mycosiques sont devenues très fréquentes. Le diagnostic histopathologique des mycoses doit toujours être corrélé au diagnostic mycologique (examen direct, culture, sérologie).

Les champignons ont une définition négative : il s'agit d'organismes eucaryotes qui ne sont ni des plantes ni des animaux.

De façon générale, ils peuvent exister sous 2 formes : les levures (cellules isolées, arrondies ou ovalaires), les hyphes (filaments, plus ou moins branchés).

Les champignons peuvent provoquer des lésions cutanées superficielles, sous-cutanées ou viscérales parfois généralisées.

C'est l'immunité cellulaire qui constitue le principal mode de défense contre les champignons

Parmi les mycoses les plus fréquentes, on peut citer la candidose (buccale ou vaginale),

l'aspergillose développée, par exemple, dans des cavernes tuberculeuses.

V.2-Réaction inflammatoire au contact du champignon Elle est variable en fonction du champignon, et de l'état d'immunocompétence de l'hôte.

- Réaction inflammatoire aiguë purulente. exp : candida.
- Réaction inflammatoire nécrotique : exp : aspergillus.
- Réaction inflammatoire granulomateuse : exp : l'histoplasmose.

VI-Conclusion :

L'inflammation spécifique se caractérise par la présence d'aspects morphologiques particuliers, qui permettent d'orienter vers une étiologie précise.

L'inflammation granulomateuse est une forme d'inflammation spécifique dont le granulome prend une architecture folliculaire et une composition cellulaire à prédominance histiocytaire.

Dans les autres inflammations spécifiques : virales, parasitaires et mycosiques, l'apport de l'examen anatomo-pathologique est restreint pour le diagnostic, il permet toutefois d'orienter le clinicien. Ce dernier nécessite des examens biologiques (tests viraux, sérologie parasitaires...)

)