




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



FICHE THÉMATIQUE/HISTOPATHOLOGIE CUTANÉE

Maladie de Darier

Darier's disease

I. Moulouquet, sous l'égide du Groupe d'histopathologie cutanée de la Société française de dermatologie (SFD)

Cabinet de dermatopathologie, 35, avenue Mathurin-Moreau, 75019 Paris, France

Disponible sur Internet le 16 septembre 2010

La maladie de Darier est une affection héréditaire chronique de transmission autosomique dominante de pénétrance et d'expressivité variables, dont le gène est localisé sur le chromosome 12q23-24.1 (gène *ATP2A2*). Elle se manifeste souvent chez l'adolescent ou l'adulte jeune. Elle est caractérisée par des papules croûteuses de quelques millimètres de diamètre, kératosiques, de couleur brun jaunâtre, confluent pour former des plaques verruqueuses, d'aspect « crasseux ». Les lésions siègent au niveau des zones séborrhéiques : région présternale, gouttière vertébrale, tempes, sillons rétro-auriculaires et nasogéniens, front et cuir chevelu. Les plis sont souvent atteints.

Histopathologie

L'aspect histologique est caractéristique, dû à une kératinisation anormale, précoce et individuelle des cellules de l'épiderme. Celle-ci aboutit à une dissociation des kératinocytes, avec formation de fentes de taille variable situées au sein du corps muqueux. Ces fentes sont volontiers ramifiées et en général situées au-dessus de la couche basale (Fig. 1A).

Des cellules dyskératosiques flottent au sein de ces cavités : de taille supérieure à celle d'un kératinocyte normal, elles possèdent une membrane cellulaire réfringente, un cytoplasme éosinophile et un noyau très basophile. Elles

prennent l'aspect de « corps ronds » trouvés dans la partie supérieure du corps muqueux et dans la couche granuleuse, isolés ou en petits amas, comportant un noyau parfois pycnotique, souvent excentré et entouré par un halo clair. Dans la couche cornée épaissie, partiellement parakératosique, surmontant cette lésion épidermique bien limitée, on trouve les « grains cornés », plus petits, arrondis et ayant conservé un noyau bien individualisé (Fig. 1B).

L'épiderme est acanthosique, avec une accentuation du dessin papillaire. Les papilles dermiques allongées sont recouvertes par les cellules de l'assise basale détachées du reste du corps muqueux par l'acantholyse. Elles réalisent des villosités qui se projettent au sein des cavités suprabasales (Fig. 1C).

Le derme superficiel est souvent inflammatoire. La localisation pilosébacée semble fortuite, ce qui remet en cause le terme anglo-saxon de *follicular keratosis* utilisé dans les traités d'Outre-Atlantique (Fig. 1D).

Variantes

La forme bulleuse de la maladie de Darier résulte de la grande taille de la cavité intraépidermique, qui entraîne la formation d'une bulle de siège sous-cornée, comportant au niveau de son plancher des images d'acantholyse suprabasale.

La maladie de Darier « zoniforme » ou linéaire est rare, caractérisée par des papules kératosiques groupées en une zone (tronc, membres, cuir chevelu, vulve, visage) suivant

Adresse e-mail : isamm@club-internet.fr.

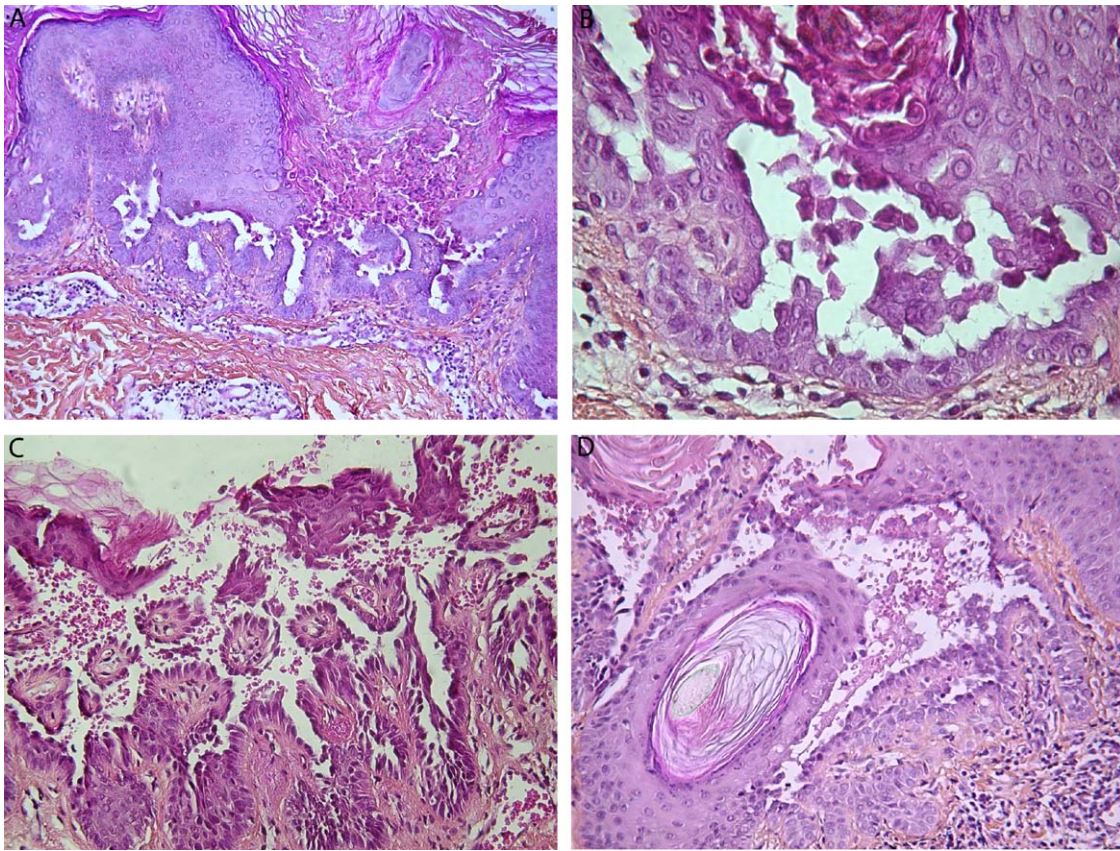


Figure 1. A : nombreuses fentes principalement suprabasales au sein d'un épiderme épaissi, avec parakératose en regard ; B : kératinocytes subissant une kératinisation anormale et précoce, avec formation de corps ronds et de grains cornés visibles dans la couche cornée ; C : villosités constituées par les papilles dermiques recouvertes par les cellules de la couche basale, que le clivage suprabasal a détachées de l'épiderme ; D : lésion de maladie de Darier folliculaire.

les lignes de Blaschko. Il semble s'agir d'une maladie de Darier segmentaire liée à un mosaïcisme postzygotique plutôt que d'un hamartome verruqueux avec acantholyse et dyskératose.

Diagnostic différentiel

La confrontation anatomoclinique est indispensable au diagnostic. Elle permettra d'écartier un dyskératome verruqueux, lésion unique du visage, du cuir chevelu ou du tronc, dont l'aspect est voisin. En effet, il comprend une hyperplasie épidermique marquée, bien limitée, parfois en rapport avec un follicule pilosébacé. Elle s'invagine profondément dans le derme sous-jacent, ébauchant une cavité qui contient de nombreuses fentes anastomosées entre elles, remplies de cellules acantholytiques et dyskératosiques.

La dermatose acantholytique familiale de Hailey-Hailey est de transmission autosomique dominante, de pénétrance variable, due à une mutation du gène *ATP2C1*, situé sur le chromosome 3q21-q24, survenant à l'adolescence ou à l'âge adulte et évoluant par poussées estivales. Elle se caractérise par des placards érosifs et croûteux des faces latérales du cou, des aisselles et des plis inguinaux, parcourus de fissures en rhagades parallèles. Histologiquement, les lésions débutantes sont caractérisées par des fentes suprabasales contenant des cellules acantholytiques isolées

ou en placards. La confluence des fentes aboutit à la formation de vésicules et de bulles. L'œdème intercellulaire avec acantholyse réalise un aspect « en mur ébranlé ». La dyskératose est plus discrète, les corps ronds et les grains cornés rares. Des polynucléaires neutrophiles sont parfois observés au sein des vésicules ou dans la parakératose imbibée de sérosité en surface.

La maladie de Grover touche souvent des hommes adultes. Son début est brutal, sous forme de papules parfois croûteuses ou de papulovésicules prurigineuses du thorax antérieur et du dos. Souvent transitoire, elle peut cependant persister plusieurs années. Histologiquement, cette affection peut prendre l'aspect d'une maladie de Darier ou de Hailey-Hailey ou d'un pemphigus vulgaire, les trois images pouvant être retrouvées sur la même biopsie. Des remaniements spongiotiques sont volontiers associés. Un infiltrat dermique comportant quelques polynucléaires éosinophiles est fréquent. L'aspect proche d'une maladie de Darier est le plus fréquent et peut donc poser un problème de diagnostic différentiel. Toutefois, les lésions histologiques sont de plus petite taille, souvent localisées au niveau de quelques bourgeons épidermiques, d'où la nécessité de faire des recoups.

La maladie de Galli-Galli est considérée comme une variante acantholytique de maladie de Dowling-Degos. Cette affection autosomique dominante est due à une mutation du gène *KRT5* sur le chromosome 12q13. Elle se traduit clini-

quement par l'apparition progressive de lésions pigmentées des grands plis de flexion et par des papules érythémateuses et prurigineuses des mêmes plis, du tronc et des racines des membres. Histologiquement, les bourgeons épidermiques sont allongés en doigts de gants, avec une atrophie de l'épiderme au-dessus de ces digitations et une pigmentation de la basale, comme dans la maladie de Dowling-Degos. Il s'y associe des images d'acantholyse et inconstamment de dyskératose. La couche cornée est parakératosique.

Enfin, une image analogue à celle de la maladie de Darier mais focale, la dyskératose acantholytique focale peut être observée de manière fortuite dans l'épiderme au-dessus de diverses lésions, comme par exemple un nævus mélanocytaire, un histiocytofibrome ou un carcinome basocellulaire. Une telle image a également été décrite au sein de lésions génitales ou anales. Il s'agit des papules acantholytiques

génitales, se présentant comme de petites papules parfois hyperkératosiques siégeant au niveau des régions génitales ou périnéales d'hommes et de femmes adultes, sans extension à distance ni antécédent familial. L'aspect histologique met en évidence des images d'acantholyse, la dyskératose étant plus ou moins marquée selon les cas. Une spongiose est souvent associée avec parfois un aspect « en mur ébranlé », comme dans la maladie de Hailey-Hailey. Parfois, l'image histologique de ces lésions est celle d'une hyperkératose épidermolytique. Le contexte clinique en permettra le diagnostic.

Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt.