

DERMATITE HERPETIFORME : REVUE DE LA LITTERATURE

Dermatitis herpetiformis : a review

Saskia Ingen-Housz-Oro

Service de Dermatologie, hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal De Lattre de
Tassigny, 94000 Créteil

Tel : 0149812536

Fax : 0149812508

Mail : saskia.oro@hmn.aphp.fr

Key words : dermatitis herpetiformis, diagnosis, treatment

Aucun conflit d'intérêt

Résumé

Introduction : La dermatite herpétiforme (DH) est une dermatose bulleuse auto-immune rare caractérisée par son association quasi constante à une entéropathie au gluten.

Objectifs : Revue de la littérature sur l'épidémiologie, la physiopathologie, la clinique et le traitement de la DH.

Méthodes : Recherche sur Medline et Embase sans limite de période jusqu'à avril 2010. Les essais thérapeutiques randomisés étant inexistant dans la DH, les études rétrospectives et les séries de cas ont été retenues.

Résultats : La DH est liée à des auto-anticorps anti-transglutaminase épidermique, molécule de la même famille que la transglutaminase tissulaire, auto-antigène de la maladie coeliaque. Sa physiopathologie est complexe, faisant intervenir un terrain génétique particulier, HLA-DQ2 ou DQ8, le gluten et une réaction immunologique initiale dans la paroi du tube digestif puis secondaire dans la peau. DH et maladie coeliaque peuvent coexister dans une même famille. La DH se manifeste par une éruption très prurigineuse de petites vésicules siégeant préférentiellement sur les coudes, les genoux et les fesses. Des signes digestifs patents de maladie coeliaque sont présents dans 15% des cas. Le diagnostic est confirmé par l'immunofluorescence directe qui montre des dépôts granuleux d'IgA +/- C3 au sommet des papilles dermiques. Les anticorps circulants anti-endomysium et anti-transglutaminase IgA et IgG sont détectés chez la quasi-totalité des patients en phase aiguë et leur taux suit l'évolution de la maladie. L'endoscopie digestive haute avec biopsies duodénales multiples révèle une atrophie villositaire plus ou moins marquée dans 2/3 des cas, un infiltrat lymphocytaire intra-épithélial dans les autres cas. La DH peut être associée à diverses maladies auto-immunes dans 10 à 20% des cas. Le risque principal à long terme est la survenue d'un lymphome T ou B ganglionnaire ou du tractus digestif dans 2% des cas (risque relatif proche de 6 retrouvé dans plusieurs études, mais contesté pour certains), surtout si le régime sans gluten est mal ou non respecté. Le traitement repose sur la dapsons, rapidement efficace sur les signes cutanés, mais pas sur l'atrophie villositaire, et sur le régime sans gluten à vie, qui traite l'atteinte digestive et réduit le risque de lymphome.

Conclusion : La DH est associée à une entéropathie au gluten et sa physiopathologie est maintenant mieux connue. Même si le risque de lymphome secondaire semble faible, la plupart des auteurs recommandent un régime sans gluten à vie.

Summary

Background: Dermatitis herpetiformis (DH) is a rare auto-immune bullous disease characterized by its almost constant association to gluten sensitivity.

Objective: Review of literature about epidemiology, physiopathology, clinical data and treatment of DH.

Methods: Research on Medline and Embase database without any time limit until April 2010. Because of the lack of randomized therapeutic trials in DH, retrospective series and case reports have been analyzed.

Results: DH is related to auto-antibodies against epidermal transglutaminase, which belongs to the same family as tissue transglutaminase, the auto-antigen of celiac disease. Physiopathology is complex, occurring in HLA DQ2 or DQ8 predisposed patients, and implies gluten, immunological reaction in the intestinal wall then in the skin. DH and celiac disease may be encountered in the same family. DH is characterized by a very pruritic micro-vesicular eruption typically located on elbows, knees and buttocks. Digestive manifestations of celiac disease occur in 15% of cases. Direct immunofluorescence is necessary to confirm the diagnosis, showing granular IgA +/- C3 deposits in the papillary dermis. Circulating IgA and IgG anti-endomysium and anti-transglutaminase antibodies are detected in almost all patients at the acute phase and follow the clinical course of the disease. Gastro-intestinal endoscopy with multiple duodenal biopsies shows partial or complete villous atrophy in 2/3 of cases, intraepithelial lymphocyte infiltrate in the other cases. Other auto-immune diseases may be associated in 10-20% of cases. The main long-term risk is the occurrence of T or B nodal or intestinal tract lymphoma in 2% of cases (relative risk close to 6 in several studies, but not admitted by all authors), especially if adherence to gluten-free diet is not strict. Treatment is based on dapsone which is quickly efficient on cutaneous manifestations, but not on the digestive involvement and on strict and definitive gluten-free diet which cures villous atrophy and reduces the risk of lymphoma.

Conclusion: DH is associated to a gluten enteropathy and its physiopathology is better known. Even if the risk of secondary lymphoma seems little, most of the authors recommend a definitive gluten-free diet.

1. Matériel et méthode

a. Identification des informations

Une recherche automatisée d'articles scientifiques publiés dans les revues de langue française et anglaise a été effectuée en interrogeant les bases de données informatiques Medline et Embase, sans limite de période et jusqu'à janvier 2010. Le mot-clé sélectionné a été : «Dermatitis Herpetiformis» auquel ont été associées les limites suivantes (type d'article) : « clinical trial, meta-analysis, randomized controlled trial, practical guidelines, review ». Une recherche manuelle sur 10 ans a également été effectuée sans limites, en s'intéressant essentiellement aux articles publiés dans les grandes revues dermatologiques francophones ou anglo-saxonnes : « Archives of Dermatology », « British Journal of Dermatology », « Journal of the American Academy for Dermatology », « Dermatology », « Journal of Investigative Dermatology », « Journal of European Academy of Dermatology and Venereology », « Annales de Dermatologie et Vénérologie ». Compte-tenu de la parenté de cette maladie avec la maladie coeliaque, des publications importantes ont également été repérées dans des journaux de gastro-entérologie.

b. Sélection des publications – Lecture critique

La sélection des articles a été effectuée selon la recommandation du guide d'analyse de la littérature proposée par l'HAS. Une première sélection a été effectuée sur le titre de l'article, la revue dans laquelle il était publié (élimination des articles publiés dans des langues autres que le français et l'anglais), la lecture du résumé (élimination des articles ne comportant pas de résumé). Les essais cliniques et thérapeutiques sont quasi inexistant dans cette pathologie, les séries de cas ou des études rétrospectives homogènes ont donc été retenues. En dehors des revues générales, seuls les articles avec des données originales ont été retenus. Les articles n'apportant pas d'information utile ou nouvelle pour le diagnostic ou la prise en charge thérapeutique ont été écartés, ainsi que les cas cliniques très anecdotiques. Globalement, le niveau de preuve apporté par la littérature dans cette maladie est faible, de niveau 4.

2. Introduction, épidémiologie

La dermatite herpétiforme (DH) est une dermatose bulleuse auto-immune rare, touchant de façon prédominante les caucasiens, adultes ou enfants, avec un sexe ratio homme/femme de 1.8/1, dont l'incidence est d'environ 2 cas par million d'habitants et par an (1) et la prévalence

d'environ 11 cas/100.000 habitants (2). Elle est plus fréquente en Europe du Nord, où la prévalence rapportée est de 39/100.000 en Suède et 66/100.000 en Finlande (3). L'âge moyen au diagnostic est de 40 ans (43 ans chez l'homme, 38 ans chez la femme), les cas pédiatriques survenant avant l'âge de 10 ans sont exceptionnels, à l'inverse de la maladie coeliaque (MC) qui peut débiter dès la petite enfance (2). Elle a été décrite par Duhring en 1884 et son association à la MC, 5 fois plus fréquente, a été établie en 1966 (4). La MC est une maladie digestive chronique touchant l'intestin grêle, caractérisée par une atrophie villositaire aboutissant à un syndrome de malabsorption. La MC est l'expression majeure de l'intolérance au gluten (IG). La constatation d'une atteinte digestive similaire à la MC chez un grand nombre de patients atteints de DH a permis de montrer les liens physiopathologiques qui unissent ces deux maladies. On estime qu'un patient sur 5 atteint de MC présente une DH et qu'à contrario, 15% des patients atteints de DH ont des signes digestifs patents d'IG mais que 75% ont des anomalies histologiques sur les biopsies duodénales (5). Conséquences directes d'une IG, la DH et la MC partagent une susceptibilité génétique commune et les auto-antigènes cibles des auto-anticorps (Ac) appartiennent à une même famille (transglutaminases tissulaire et épidermique). Le régime sans gluten (RSG) est la base du traitement de ces deux maladies, permettant une amélioration cutanée et digestive et réduisant le risque de complications à long terme, notamment les lymphomes secondaires.

3. Physiopathologie

Elle est complexe, encore mal comprise et associe des facteurs génétiques, un facteur extrinsèque (le gluten) et des mécanismes d'auto-immunité.

La grande majorité des patients atteints de DH sont porteurs de l'antigène d'histocompatibilité de classe II HLA-DQ2 (86% des patients DH, versus 25% des contrôles) ou HLA-DQ8 (12% des patients) (3), tout comme ceux atteints de MC (6). Les études familiales ont montré que 10% des patients ont un membre de leur famille au 1^{er} degré atteint soit de DH soit de MC (7). Dans une étude portant chez 6 paires de jumeaux homozygotes, la moitié était concordante pour la DH et chez 2/6, un jumeau présentait une DH et l'autre une MC (8).

Au cours de la MC, sur ce terrain génétique particulier, des peptides dérivés du gluten (prolamines du blé, de l'orge et du seigle), non digérés, infiltrent la paroi de l'intestin grêle, subissent des modifications enzymatiques en liant directement la transglutaminase tissulaire (Tgl-t), enzyme synthétisée par les fibroblastes de la paroi intestinale et surexprimée dans la MC, aboutissant alors à la création de néo-épitopes. Ces néo-épitopes sont présentés, liés aux

HLA-DQ2 ou DQ8, au système immunitaire, provoquant une activation lymphocytaire T qui aboutit d'une part à des dommages tissulaires (atrophie villositaire) et d'autre part, par un mécanisme de diffusion d'auto-réactivité (« epitope-spreading »), à la synthèse d'auto-anticorps de type IgA anti-gliadine puis anti-Tgl-t (9, 10). La Tgl-t pourrait également favoriser le stockage du gluten dans la muqueuse intestinale par la liaison croisée de celui-ci avec les protéines de la matrice extracellulaire (11). La Tgl-t appartient à une famille de 9 enzymes à répartition ubiquitaire impliquées dans l'organisation de la matrice extracellulaire et la réparation tissulaire (12). Alors que la Tgl-t est reconnue comme l'auto-antigène de la MC (13), la transglutaminase épidermique (Tgl-e), avec laquelle elle présente de fortes homologies, est l'auto-antigène de la DH (12). La Tgl-e est normalement synthétisée par les kératinocytes suprabasaux et a un rôle important dans la cornification. Sa distribution n'est cependant pas restreinte à la peau, on peut la retrouver dans l'estomac, le cerveau, les testicules (14). Dans la DH, on la retrouve également de façon anormale, pour une raison encore mal connue, dans les papilles dermique, topographie superposable à celle des IgA retrouvées en immunofluorescence directe (IFD). Cette présence de Tgl-e dans les papilles dermiques pourrait résulter soit d'une réaction locale croisée avec la Tgl-t, très exprimée dans la peau, soit de dépôts de complexes immuns circulants. Les dépôts d'IgA dans la peau provoqueraient secondairement un chimiotactisme et une activation des polynucléaires neutrophiles qui seraient à l'origine des lésions cutanées par le biais de sécrétion de cytokines, de complément, d'un déséquilibre des métalloprotéases et d'une activité apoptotique accrue (10). Un modèle animal de la maladie a été mis au point, utilisant des souris NOD transfectée avec HLA-DQ8, les rendant ainsi sensibles au gluten. Quinze des 90 souris NOD DQ8+ sensibilisées au gluten ont développé dans les 2 à 5 mois une dermatose vésiculeuse des oreilles, similaire cliniquement et histologiquement à une DH. Aucune de ces souris avec atteinte cutanée n'avait d'atrophie villositaire. Toutes ont présenté une guérison de leur éruption avec un régime sans gluten accompagné ou non de dapsone (15).

4. Clinique

L'âge moyen au diagnostic est d'environ 42 ans et la maladie évolue souvent depuis plus d'un an avant l'établissement du diagnostic (16). Elle se caractérise par une éruption érythémato-papulo-vésiculeuse très prurigineuse, symétrique, touchant de façon préférentielle mais non exclusive les faces d'extension des membres, les coudes (fig.1), les genoux, les fesses (fig.2), parfois la paume des mains. En raison de l'intensité du prurit, le toit des vésicules disparaît

rapidement et on ne voit souvent que des papules excoriées (17). L'atteinte muqueuse est très rare (5). Chez 15% des patients, il existe des signes digestifs cliniques patents de MC, à savoir diarrhée, plus rarement constipation, douleurs abdominales, pâleur et asthénie témoignant d'une anémie. La palpation abdominale est normale. A l'interrogatoire, on recherche des antécédents ou des signes de maladie auto-immune associée (dysthyroïdie, diabète, anémie pernicieuse...). En effet, plusieurs types de pathologies auto-immunes peuvent être associés à la DH. Dans une étude sur 305 patients suivis pendant 10 ans, il a été montré qu'une pathologie auto-immune, souvent diagnostiquée avant la DH (ce qui exclut donc un rôle favorisant du RSG), était associée dans près de 10% des cas : thyroïdite 4.3%, diabète de type I 1% (taux plus élevé, de 2,3%, dans l'étude d'Hervonen (18)), lupus érythémateux 1,3%, syndrome de Sjögren, 1%, sarcoïdose 1,3%, vitiligo ou pelade 1,6% (19). L'étude d'Alonso-Llamazares portant sur 264 patients retrouve la survenue de pathologie auto-immune dans 22% des cas, ainsi qu'une rectocolite, précédant généralement la DH, dans 2,2% des cas (20).

5. Bilan paraclinique

L'examen histologique d'une biopsie cutanée de lésion débutante montre un infiltrat de polynucléaires neutrophiles au sommet des papilles dermiques, volontiers groupés en micro-abcès. Il existe également un infiltrat lymphoïde péricapillaire composé majoritairement de lymphocytes CD4+ dont une partie est activée et dont le répertoire est oligoclonal. Il n'y a pas de dépôts de gluten dans la peau. Les lymphocytes reconnaissent probablement des auto-antigènes in situ comme les transglutaminases tissulaire ou épidermique ou la réticuline (21). L'IFD est l'examen fondamental pour le diagnostic de la DH, montrant des dépôts granuleux d'IgA +/- C3 au sommet des papilles dermiques. Il a été montré que ces dépôts sont les plus intenses en peau normale périlésionnelle, c'est donc cette topographie qui doit être privilégiée pour le prélèvement (22). Sous RSG bien conduit, les dépôts d'IgA dans la peau diminuent sans disparaître totalement et l'histologie intestinale s'améliore (23).

La recherche d'anticorps circulants anti-membrane basale de l'épiderme est constamment négative.

La recherche d'auto-anticorps IgA et IgG anti-Tgl-t, antigène de la MC (13) et anti-Tgl-e, antigène de la DH (12) est positive chez la très grande majorité des patients. Certains patients n'ont que des Ac anti-Tgl-e, d'autres ont les deux types d'Ac. Dans une étude sur 38 patients n'ayant pas encore de RSG, Rose et al. détectent par méthode ELISA des Ac anti-Tgl-e chez

95% des patients et des Ac anti-Tgl-t chez 79%. Chez des patients en rémission complète sous RSG et ayant arrêté la dapsons, plus aucun Ac n'est retrouvé (24). Le taux de ces Ac est corrélé à l'intensité de l'entéropathie et des symptômes digestifs (25-26) et est donc utile pour le diagnostic et pour le suivi des patients sous RSG. D'autres Ac connus depuis plus longtemps peuvent être détectés : les plus sensibles et spécifiques sont les IgA anti-endomysium (70% des patients), dont la cible est en fait la Tgl-t. Les IgA anti-réticuline sont peu sensibles (36% des patients) mais spécifiques, par contre les IgG anti-réticuline peuvent être rencontrées dans d'autres pathologies (pemphigus, pemphigoïde bulleuse) ou la population normale, de même que les IgG et IgA anti-gliadine (27, 28).

L'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec biopsies multiples du 2^e duodénum retrouve une atrophie villositaire totale ou subtotale chez plus des 2/3 des patients (20); dans les autres cas, il existe volontiers un infiltrat lymphocytaire intra-épithélial. La classification révisée de Marsh distingue 5 stades histologiques (29) : biopsie normale (stade 0), augmentation du pourcentage de lymphocytes intra-épithéliaux (stade 1), hyperplasie des cryptes et infiltrat inflammatoire de la lamina propria (stade 2), atrophie villositaire (stade 3, subdivisé en atrophie moyenne -3A-, atrophie modérée -3B-, atrophie totale ou subtotale -3C-), hypoplasie totale de la muqueuse (stade 4, rarement observé).

6. Evolution, pronostic

Sous RSG et dapsons l'évolution de la DH est favorable. La disparition des lésions cutanées est rapide, le sevrage complet en dapsons peut être obtenu au bout de quelques années (30) à condition de poursuivre le RSG. La mortalité globale toutes causes confondues et par cancer chez les patients respectant le RSG est similaire à celle de la population générale (31, 32). Chez les patients ne respectant pas le RSG, le taux de mortalité toutes causes confondues et la mortalité par cancer apparaît un peu supérieur, mais la différence n'est pas significative (31). Plusieurs études ont montré par contre un sur-risque de lymphome non-hodgkinien B ou T chez les patients atteints de DH, tout comme dans la MC. Dans une étude sur 976 patients atteints de DH et n'ayant pas de signes digestifs cliniques, 106 cancers (tous sites confondus) ont été découverts de façon concomitante ou après le diagnostic de DH, représentant un risque relatif de 1,4 chez les hommes [intervalle de confiance à 95% 1,1-1,7] et de 1,2 chez les femmes [0,8-1,7] (33). En analysant les types de cancer, les auteurs mettent en évidence la survenue de 13 lymphomes non-hodgkiniens de phénotype T ou B, essentiellement chez des hommes, soit un risque relatif de 5,4 [2,2-11,1]. Dans une étude portant sur 1147 patients,

Viljamaa *et al.* confirment l'absence de sur-risque de cancer solide dans la MC et la DH, mais l'augmentation du risque de lymphome non-hogkinien dans les deux maladies, avec un risque plus élevé dans la DH (risque relatif 6 [2,4-12,4]) que dans la MC (risque relatif 3,2 [1-7,5]) (34). Cependant, l'incidence des lymphomes chez les patients atteints de DH reste, dans toutes les séries, inférieure à 2%. Dans une étude sur 1104 patients, Hervonen *et al.* montrent la survenue d'un lymphome B ou T chez 1% des patients et 0,2% des membres de leur famille au premier degré (35). Dans une étude sur 264 patients, Alonso-Llamazares *et al.* notent la survenue d'un lymphome chez 1,9% des patients (20). Les lymphomes surviennent essentiellement chez les patients ne faisant pas de RSG ou le faisant depuis moins de 5 ans, soulignant probablement le rôle protecteur de celui-ci (35, 36). Ces lymphomes, de phénotype T ou B, touchent essentiellement le tractus gastro-intestinal ou les ganglions associés, possiblement en raison d'une stimulation prolongée des lymphocytes de ces sites par le gluten (5). Cependant, une étude récente portant sur 846 patients atteints de DH, comparés à une population témoin de plus de 4000 personnes, ne confirme pas ce sur-risque de lymphome, retrouvant un risque relatif de 1 [0,73-1,49]. Les auteurs soulignent par ailleurs une tendance à la diminution du risque de cancer du sein chez les patients atteints de DH (37). De façon surprenante, la mortalité par cardiopathie ischémique est diminuée chez les patients atteints de DH, suivant ou non le RSG, par rapport à la population générale (31).

7. Traitement

Il repose sur l'association dapsone et RSG (5).

a. Dapsone (Disulone®)

Elle est reconnue depuis le milieu du 20^e siècle comme d'efficacité spectaculaire et rapide sur les lésions cutanées de DH. Elle agit en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires, en inhibant les enzymes lysosomales et la fabrication de radicaux libres de l'oxygène (38). Elle a l'autorisation de mise sur le marché pour l'adulte et l'enfant dans cette pathologie. Le prurit disparaît en quelques heures, les lésions cutanées en quelques jours chez la quasi-totalité des patients (17). Par contre, elle n'est efficace ni sur l'atteinte digestive ni sur le taux des auto-anticorps. La dose d'attaque est de 50 à 100 mg/j, dose qui peut être augmentée si besoin jusqu'à 200 mg/j (39). Chez l'enfant, la dose habituellement efficace est de 2 mg/kg/j. L'absorption digestive est très bonne et n'est pas diminuée par l'entéropathie au gluten (40). Si le RSG est strict et bien suivi, la posologie de la dapsone peut être diminuée au bout de 6 à

12 mois et un arrêt complet du traitement est possible dans une moyenne de 28 mois. Cette durée est d'autant plus longue que le RSG est moins bien suivi (30). La surveillance hématologique doit être attentive car il a été observé dans la DH traitée par dapsonsone un taux plus important d'agranulocytose que dans les autres indications du médicament (41).

En cas d'intolérance ou de contre-indication à la dapsonsone, la sulfasalazine (sulphapyridine) est également très rapidement efficace, à la dose de 500 mg à 4 grammes par jour selon les patients (17, 42). Des cas anecdotiques d'évolution favorable sous une association d'héparine, de tétracycline et de nicotinamide sont rapportés chez des patients intolérants aux autres thérapeutiques (43).

b. Régime sans gluten

Il repose sur l'éviction stricte et à vie de tous les aliments contenant du blé, de l'orge et du seigle. L'avoine est théoriquement autorisée car sa prolamine n'a pas la même composition que la prolamine du blé, de l'orge et du seigle (21), mais dans notre pays elle n'est le plus souvent pas pure, elle doit donc être évitée également. Le RSG permet une amélioration du confort du patient, de l'histologie digestive et une diminution voire une disparition des dépôts d'IgA dans la peau chez un quart des patients suivant strictement le RSG, en moyenne au bout de 10 ans (44, 30), mais il est contraignant et il a été montré sur une étude de 133 patients que seuls 33% le respectaient strictement. S'il est bien conduit, le RSG permet un arrêt progressif de la dapsonsone, en moyenne 28 mois après son introduction si le RSG est strict, 44 à 62 mois après s'il comporte des écarts (30). Des essais de réintroduction du gluten chez l'adulte et l'enfant ont montré, sur une série de 38 patients, que 31/38 présentent une rechute des lésions cutanées dans les deux mois, 7/38 ne rechutent pas avec un suivi de 12 ans. Ces patients « non-rechuteurs » sont essentiellement des enfants. Aucun d'eux ne faisait de RSG strict avant la réintroduction et 4/7 avaient toujours un traitement par dapsonsone. Les auteurs suggèrent donc que de petites doses de gluten et l'utilisation au long cours de dapsonsone chez les enfants atteints de DH pourraient induire une tolérance (45).

La surveillance des Ac anti-endomysium et Ac anti-Tgl se pratique à 6 mois, 1 an, puis ultérieurement pour encourager le patient dans son régime (recommandations de la Société Française de Gastro-Entérologie, recommandations HAS janvier 2007) (46). Le taux de tous ces auto-anticorps diminue voire se négative avec la rémission de la maladie sous RSG strict.

Tableau : traitement de la DH

Auteur (réf)	Nombre de patients	Modalités thérapeutiques	Evolution
Garioch (30)	212	RSG seul n=78 RSG + dapsone n=55 Dapsone seule n=69 Ni RSG ni dapsone n=10	Les patients suivant mal le RSG nécessitent plus souvent de la dapsone pour contrôle des lésions. L'arrêt de la dapsone est possible au bout d'une moyenne de 28 mois si RSG strict, 62 mois si erreurs de régime. Amélioration du confort digestif par le RSG.
Bardella (45)	38 (13 enfants, 25 adultes)	Réintroduction du gluten après un RSG de 8 ans	-Rechute cutanée dans les 2 mois suivant la réintroduction 31/38 : diagnostic à l'âge adulte, RSG strict, dapsone non nécessaire -Pas de rechute 7/38 : enfants, RSG non strict, dapsone nécessaire
Gawkrodger (2)	76	RSG 61/76 (strict 42) + dapsone	Arrêt possible de la dapsone 53% après une moyenne de 25 mois, réduction significative de dose 23,5%
Egan (16)	54	RSG seul Dapsone seule Ou RSG + dapsone	Rémission 54/54

Références :

1. Bertram F, Bröcker EB, Zillikens D, Schmidt E. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 434-40.
2. Gawkrödger DJ, Blackwell JN, Gilmour HM, Rifkind EA, Heading RC, Barneton RS. Dermatitis herpetiformis: diagnosis, diet and demography. *Gut* 1984; 25: 151-7.
3. Reunala TL. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol* 2001; 19: 728-36.
4. Marks J, Shuster S, Watson AJ. Small-bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet* 1966; 2(7476): 1280-2.
5. Suarez-Fernandez R, Espana-Alonso A, Herrero-Gonzalez JE, Mascaro-Galy JM. Practical management of the most common autoimmune bullous diseases. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 441-55.
6. Spurkland A, Ingvarsson O, Falk ES, Knutsen I, Sollid LM, Thorsby E. Dermatitis herpetiformis and celiac disease are both primarily associated with HLA-DQ [α 1*0501, β 1*02] or the HLA-DQ [α 1*03, β 1*0302] heterodimers. *Tissue Antigens* 1997; 49: 29-34.
7. Reunala T. Incidence of familial dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996; 134: 394-8.
8. Hervonen K, Karell K, Holopainen P, Collin P, Partanen J, Reunala T. Concordance of dermatitis herpetiformis and celiac disease in monozygotic twins. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 990-3.
9. Molberg O, MacAdam SN, Korner R, Quarsten H, Kristiansen C, Madsen L et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognised by gut derived T cells in celiac disease. *Nature Med* 1998; 4: 713-7.
10. Doffoel-Hantz V, Cogné M, Sparsa A, Bonnetblanc JM, Drouet, Bédane C. Physiopathologie de la dermatite herpétiforme. Données actuelles. *Ann Dermatol Venerol* 2008 ; 135 : 784-8.
11. Dieterich W, Esslinger B, Schuppan D. Pathomechanisms in celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;132: 98-108.
12. Sardy M, Karpati S, Merkl B, Paulsson M, Smyth N. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J Exp Med* 2002; 195: 747-57.
13. Dieterich W, Bhnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Rieken EO et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen in celiac disease. *Nature Med* 1997; 3: 797-801.
14. Hitomi K, Horio Y, Ikura K, Yamanishi K, Maki M. Analysis of epidermal-type transglutaminase (TGase 3) expression in mouse tissues and cell lines. *Int J Biochem Cell Biol* 2001; 33: 491-8.

15. Marietta E, Black K, Camilleri M, Krause P, Rogers III RS, David C et al. A new model for dermatitis herpetiformis that uses HLA-DQ8 transgenic NOD mice. *J Clin Invest* 2004; 114: 1090-7.
- 16; Egan CA, O'Loughlin S, Gormally S, Powell FC. Dermatitis herpetiformis: a review of fifty-four patients. *Ir J Med Sci* 1997; 166: 241-4.
17. Fry L. The treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 1982; 7: 633-42.
18. Hervonen K, Viljamaa M, Collin P, Knip M, Reunala T. The occurrence of type 1 diabetes in patients with dermatitis herpetiformis and their first-degree relatives. *Br J Dermatol* 2004; 150: 136-8.
19. Reunala T, Collin P. Diseases associated with dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 315-8.
20. Alonso-Llamazares J, Gibson LE, Rogers III RS. Clinical, pathologic, and immunopathologic features of dermatitis herpetiformis: review of the Mayo Clinic experience. *Int J Dermatol* 2007; 46: 910-9.
21. Fry L. Dermatitis herpetiformis: problems, progress and prospects. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 523-31.
22. Zone JJ, Meyer LJ, Petersen MJ. Deposition of granular IgA relative to clinical lesions in dermatitis herpetiformis. *Arch Dermatol* 1996; 132: 912-8.
23. Harrington CI, Read NW. Dermatitis herpetiformis: effect of gluten-free diet on skin IgA and jejunal structure and function. *BMJ* 1977; 1: 872-5.
24. Rose C, Armbruster FP, Ruppert J, Igl BW, Zillikens D, Shimanovich I. Autoantibodies against epidermal transglutaminase are a sensitive diagnostic marker in patients with dermatitis herpetiformis on a normal or gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 39-43.
25. Marietta EV, Camilleri MJ, Castro LA, Krause K, Pittelkow MR, Murray JA. Transglutaminase autoantibodies in dermatitis herpetiformis and celiac sprue. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 332-5.
26. Dahlbom I, Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Szalai Z, Mäki M, Hansson T. Prediction of clinical and mucosal severity of celiac disease and dermatitis herpetiformis by quantification of IgA/IgG serum antibodies to tissue transglutaminase. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 50: 140-6.
27. Kumar V, Hemedinger E, Chorzelski TP, Beutner EH, Valeski E, Kowalewski C. Reticulin and endomysial antibodies in bullous diseases. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1179-82.
28. Kumar V, Zane H, Kaul N. Serologic markers of gluten-sensitive enteropathy in bullous diseases. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1474-78.
29. Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6585-93.

30. Garioch JJ, Lewis HM, Sargent SA, Leonard JN, Fry L. 25 years' experience of a gluten-free diet in the treatment of dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 541-5.
31. Swerdlow AJ, Whittaker S, Carpenter LM, English JSC. Mortality and cancer incidence in patients with dermatitis herpetiformis: a cohort study. *Br J Dermatol* 1993; 129: 140-4.
32. Collin P, Pukkala E, Reunala T. Malignancy and survival in dermatitis herpetiformis: a comparison with coeliac disease. *Gut* 1996; 38: 528-30.
33. Sigurgeirsson B, Agnarsson BA, Lindelöf B. Risk of lymphoma in patients with dermatitis herpetiformis. *BMJ* 1994; 308: 13-15.
34. Viljamaa M, Kaukinen K, Pukkala E, Hervonen K, reunala T, Collin P. Malignancies and mortality in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis: 30-year population-based study. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 374-80.
35. Hervonen K, Vornanen M, Kautiainen H, Collin P, Reunala T. Lymphoma in patients with dermatitis herpetiformis and their first-degree relatives. *Br J Dermatol* 2005; 152: 82-6.
36. Lewis HM, Reunala TL, Garioch JJ, Leonard JN, Fry JS, Collin P et al. Protective effect of gluten-free diet against development of lymphoma in dermatitis herpetiformis. *Br J dermatol* 1996; 135: 363-7.
37. Lewis NR, Logan RFA, Hubbard RB, West J. No increase in risk of fracture, malignancy or mortality in dermatitis herpetiformis: a cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27 : 1140-7.
38. Zhu YI, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 420-34.
39. Begon E, Chosidow O, Wolkenstein P. Disulone. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 1062-73.
40. Sanders SW, Zone JJ. The relationship between dapsone dose, serum concentration and disease severity in dermatitis herpetiformis. *Arzneimittelforschung* 1986; 36: 146-9.
41. Hörnsten P, Keisu M, Wiholm BE. The incidence of agranulocytosis during treatment of dermatitis herpetiformis with dapsone as reported in Sweden, 1972 through 1988. *Arch dermatol* 1990; 126: 919-22.
42. Willstead E, Lee M, Wong LC, Cooper A. Sulfasalazine and dermatitis herpetiformis. *Australas J Dermatol* 2005; 46: 101-3.
43. Shah SA, Ormerod AD. Dermatitis herpetiformis effectively treated with heparin, tetracycline and nicotinamide. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 204-5.

44. Reunala T, Kosnai I, Karpati S, Kuitunen P, Torok E, Savilahti E. Dermatitis herpetiformis: jejunal findings and skin response to gluten free diet. Arch Dis Child. 1984; 59: 517-22.

45. Bardella MT, Fredella C, Trovato C, Ermacora E, Cavalli R, Saladino V et al. Long-term remission in patients with dermatitis herpetiformis on a normal diet. Br J Dermatol 2003; 149: 968-71.

46. Recherche d'anticorps dans la maladie coeliaque : diagnostic et suivi du régime sans gluten. Recommandations HAS janvier 2007. www.snfge.asso.fr

Légendes des figures :

Fig.1 : Dermate herpétiforme : papulo-vésicules excoriées des coudes

Fig.2 : Dermate herpétiforme : papulo-vésicules excoriées des fesses