




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



## BULLES

# Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatite herpétiforme

Dermatitis herpetiformis. Guidelines for the diagnosis and treatment

S. Ingen-Housz-Oro<sup>a,\*</sup>, P. Joly<sup>b</sup>, P. Bernard<sup>c</sup>,  
C. Bedane<sup>d</sup>, C. Prost<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

<sup>b</sup> Clinique dermatologique, hôpital Charles-Nicolle, université de Rouen, 1, rue Germont, 76030 Rouen, France

<sup>c</sup> Service de dermatologie, CHU de Reims, université de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France

<sup>d</sup> Service de dermatologie, hôpital Dupuytren, université de Limoges, 2, avenue Martin-Luther-King, 87000 Limoges, France

<sup>e</sup> Service de dermatologie, hôpital Avicenne, UFR Paris 13, 125, route Stalingrad, 93000 Bobigny, France

Reçu le 7 janvier 2011 ; accepté le 7 janvier 2011

## Évaluation initiale de la dermatite herpétiforme

Les objectifs principaux sont comme suit :

- poser le diagnostic de dermatite herpétiforme ;
- évaluer l'atteinte digestive associée (entéropathie au gluten) ;
- introduire le traitement adapté ;
- organiser le suivi.

Les professionnels impliqués sont les suivant :

- dermatologue hospitalier ;
- gastro-entérologue ;
- diététicien(ne) ;
- autres intervenants : dermatologue libéral, médecin traitant, pédiatre.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : saskia.oro@hmn.aphp.fr (S. Ingen-Housz-Oro).

## Examen clinique

### Examen dermatologique

Le diagnostic est évoqué devant une éruption érythémato-papulo-vésiculeuse très prurigineuse localisée préférentiellement de façon symétrique sur les faces d'extension des membres (coudes, genoux), les fesses. Les vésicules sont souvent de petite taille, plus ou moins groupées en bouquets herpétiformes, laissent rapidement place à des érosions post-vésiculeuses et s'associent à des excoriations de grattage. L'atteinte des paumes des mains peut être inaugurale, l'atteinte buccale à type de stomatite érosive est peu fréquente. Parfois, le tableau clinique est non spécifique et se résume à un prurit chronique accompagné de petites excoriations d'allure peu spécifique, si ce n'est leur topographie particulière symétrique sur les coudes, genoux, pubis et les fesses.

### Recherche de signes en faveur d'une maladie cœliaque (présents chez 15–20% des patients)

On recherchera :

- des signes digestifs : troubles du transit (diarrhée chronique, constipation), douleurs abdominales, amaigrissement, pâleur cutanéomuqueuse. La palpation abdominale est normale ;
- une cassure de la courbe de croissance.

### Recherche d'antécédents ou signes évocateurs d'une maladie auto-immune associée

Diabète, dysthyroïdie, vitiligo, etc. devant conduire à des examens complémentaires orientés.

## Examens complémentaires

Ils ont pour but de :

- confirmer le diagnostic de dermatite herpétiforme (DH) ;
- dépister puis confirmer une entéropathie au gluten sous-jacente.

### Confirmer le diagnostic de dermatite herpétiforme

Le diagnostic de DH repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée pour examen histologique et immunofluorescence directe et sur la mise en évidence d'anticorps (Ac) sériques anti-endomysium et anti-transglutaminase.

#### Biopsie cutanée

On réalisera :

- une biopsie d'une lésion récente pour examen histologique standard : montre un infiltrat dermique superficiel composé de polynucléaires neutrophiles et de quelques éosinophiles réalisant typiquement des microabcès au sommet des papilles avec ébauche de décollement.
- une biopsie en peau normale en périphérie d'une lésion récente pour immunofluorescence directe (IFD) : à congeler rapidement dans un cryotube pour transport dans une bonne d'azote liquide ou à mettre dans un flacon de liquide de Michel. C'est l'examen de choix obligatoire pour poser le diagnostic : montre des dépôts granuleux d'IgA ± C3 au sommet des papilles dermiques. Des dépôts granuleux de la jonction dermoépidermique

et de la paroi des vaisseaux peuvent également être trouvés.

### Diagnostic sérologique

Le diagnostic sérologique comporte :

- une IFI à la recherche d'Ac circulants anti-membrane basale : constamment négative ;
- la recherche d'Ac circulants en faveur d'une entéropathie au gluten :
  - Ac IgA anti-transglutaminase tissulaire (Tgl) (méthode Elisa). La Tgl épidermique n'est pas dosable en routine avec des kits commerciaux,
  - Ac IgA anti-endomysium (IFI).

Si la recherche de ces auto-Ac IgA est négative, rechercher un déficit en IgA totales (dosage pondéral des IgA sériques) et demander une recherche d'auto-Ac IgG anti-transglutaminase et anti-endomysium.

La recherche d'Ac anti-réticuline et anti-gliadine a été retirée de la nomenclature, elle n'est donc plus remboursée. Elle n'a pas d'intérêt en pratique courante.

### Évaluation de l'entéropathie au gluten

Recherche de signes biologiques en faveur d'un syndrome de malabsorption :

- NFS ;
- ferritinémie ;
- albuminémie ;
- calcémie, magnésémie ;
- folates ;
- dosage de 25-OH-vitamine D ;
- phosphatases alcalines, gamma GT, transaminases.

Le test au D-xylose ne se fait plus.

Endoscopie digestive haute avec biopsies multiples du deuxième duodénum à la recherche d'une atrophie villositaire plus ou moins marquée (deux tiers des patients) ou, à défaut, d'un infiltrat lymphocytaire intraépithélial (un tiers des patients) : examen indispensable pour confirmer la présence d'une entéropathie au gluten avant l'institution d'un régime sans gluten, strict, contraignant et à maintenir à vie.

### Autres examens

Ils comportent :

- le dépistage d'une maladie auto-immune associée (thyroïdite auto-immune, diabète auto-immun, anémie pernicieuse) : glycémie à jeun, T4-TSH, Ac anti-thyroïdiens, vitamine B12, Ac anti-nucléaires ;
- des examens avant mise en place de dapsone.

## Prise en charge thérapeutique

### Professionnels impliqués

- dermatologues hospitalier et libéral (un suivi en alternance peut être proposé) ;
- autres médecins : gastro-entérologue, médecin traitant, pédiatre.
- diététicien(ne) : son rôle dans l'instauration et, si nécessaire, le suivi du régime sans gluten sont essentiels.

Rarement, la maladie peut survenir dès l'enfance ; les enfants doivent alors être pris en charge conjointement par un centre de référence ou de compétence, un service de dermatologie pédiatrique et un pédiatre.

## Lieu et rythme du suivi

Une fois le diagnostic de DH confirmé par l'IFD, une évaluation complète coordonnée par le dermatologue hospitalier comprend l'annonce du diagnostic et des modalités thérapeutiques, une consultation avec le gastro-entérologue, l'endoscopie digestive haute avec biopsies, la consultation avec le(a) diététicien(ne).

Il s'agit d'une maladie chronique évoluant pendant plusieurs années, justifiant la prise en charge au titre de l'ALD non seulement des examens et traitements se rapportant directement à la maladie (y compris ceux faisant appels à des spécialistes autres que dermatologues), mais également ceux se rapportant aux maladies associées et aux éventuelles complications du traitement.

Le suivi sera mensuel en consultation jusqu'au contrôle de la maladie puis plus espacé :

- surveillance clinique : disparition du prurit (rapide sous dapsons) puis des lésions cutanées, évolution des signes digestifs, poids, courbe de croissance chez l'enfant, observance du régime sans gluten ;
- la surveillance biologique sera basée, outre la surveillance propre à la dapsons, sur :
  - NFS, ferritinémie régulièrement,
  - Ac anti-endomysium et Ac anti-Tgl à six mois, un an, puis ultérieurement pour encourager le patient dans son régime. Le taux de tous ces auto-Ac diminue, voire se négative avec la rémission de la maladie sous régime sans gluten strict,

Une endoscopie de contrôle à 18 mois à deux ans est à discuter avec le gastro-entérologue.

En cas d'échec thérapeutique persistant, une réévaluation de l'observance du régime par un(e) diététicien(ne) est utile.

## Modalités de traitement

### Traitement médicamenteux

#### *Dapsons (Disulone®)*

Elle est efficace sur les signes cutanés mais pas sur l'entéropathie. La dose d'attaque est chez l'adulte de 50 à 100 mg par jour, chez l'enfant de 2 mg/kg par jour, à maintenir jusqu'au contrôle de la maladie. La surveillance biologique se fera selon les recommandations usuelles. La décroissance sera progressive jusqu'à une valeur minimale seuil variable selon les patients. Le traitement pourra même être arrêté au bout de quelques années si le régime sans gluten est strict et bien suivi.

En cas d'intolérance à la dapsons : salazosulfapyridine (Salazopyrine®) 3 à 6 g par jour.

## Régime sans gluten

Il est efficace sur les signes cutanés et digestifs. Il permet une amélioration histologique digestive, une diminution voire une disparition des auto-Ac et une diminution des dépôts d'IgA dans la peau. Il est contraignant et doit être poursuivi à vie afin d'éviter d'autres manifestations de l'entéropathie au gluten (ostéoporose, neuropathie, hépatopathie) et de minimiser le risque de lymphome digestif.

Éviction de tous les produits contenant du blé, de l'orge, du seigle et de l'avoine.

Le régime sans gluten doit être institué avec l'aide d'un(e) diététicien(ne).

Indications :

- indispensable s'il existe une atrophie villositaire ;
- pas forcément indispensable d'emblée s'il n'y a pas d'atrophie villositaire. On peut alors différer le régime sans gluten au jour où une entéropathie au gluten avec atrophie villositaire apparaîtra, ce qui impose alors une surveillance endoscopique et histologique.

## Vaccinations

Il est conseillé aux patients recevant une corticothérapie générale ou un traitement immunosuppresseur de se faire vacciner contre la grippe saisonnière, la grippe A H1N1 et le pneumocoque.

Certains médicaments immunosuppresseurs contre-indiquent la pratique des vaccins vivants atténués.

## Soins locaux

La DH se traduisant le plus souvent par un prurit accompagné de toutes petites excoriations, aucun traitement local spécifique n'est à envisager.

## Information des patients

Les patients ou leur famille doivent être informés sur la maladie, son pronostic, les traitements, leurs éventuels effets indésirables et les examens qui seront réalisés au cours du suivi pour surveiller l'activité de la maladie et dépister d'éventuelles complications (cf. fiches d'informations établies par les centres de référence).

Coordonnées de l'Association française des intolérants au gluten (maladie cœliaque et dermatite herpétiforme) : AFDIAG, 15, rue d'Hauteville, 75010 Paris (Tel : 01 56 08 08 22) <http://www.afdiag.org>.

Le but de cette association est de faire connaître la maladie, d'apporter du réconfort et d'échanger l'expérience des malades pour la vie au quotidien, ainsi que d'apporter une diffusion de l'information.

Elle peut aider à l'orientation des patients vers les centres de référence ou de compétence.

## Conflit d'intérêt

Aucun.