

INTRODUCTION ÉPIDÉMIOLOGIE

La dermatite herpétiforme (DH) est une dermatose bulleuse auto-immune rare décrite en 1884, associée à la maladie coeliaque (MC), touchant de façon prédominante les Européens avec un sexe ratio homme/femme de 1.8/1. La région du monde la plus touchée est l'Europe du Nord : la prévalence est de 75 cas/100000 habitants en Finlande, l'incidence de 3,5 cas/100000/an, en constante diminution depuis 30 ans et 8 fois inférieure à celle de la MC. L'âge moyen au diagnostic est de 40-50 ans. Chez l'enfant, la maladie est rare mais peut commencer avant 5 ans.

PHYSIOPATHOLOGIE

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 les deux maladies. La DH est l'expression dermatologique de l'intolérance au gluten qui caractérise la MC. Un patient sur 5 atteint de MC présente une DH et a contrario, 15% des patients atteints de DH ont des signes digestifs. La physiopathologie de la DH est complexe, encore mal comprise et associe des facteurs génétiques, un agent extrinsèque [peptides dérivés du gluten (prolamines du blé, de l'orge et du seigle)] et des mécanismes d'auto-immunité impliquant les lymphocytes T et B.

La DH et la MC partagent une susceptibilité génétique commune (HLA-DQ2 ou DQ8) et les auto-antigènes cibles des auto-anticorps (Ac) appartiennent à la famille des transglutaminases, protéines de stabilisation des cellules : transglutaminase tissulaire (Tgl-t) pour la MC et épidermique (Tgl-e) pour la DH. Les Ac sont des IgA (et des IgG) initialement fabriqués dans le tube digestif et dirigés contre la Tgl-t puis circulant dans la circulation et reconnaissant alors la Tgl-e anormalement située dans les papilles dermiques (alors qu'il s'agit d'une protéine des couches superficielles de l'épiderme impliquée dans la cornification). Les lésions cutanées résultent d'un recrutement massif et d'une activation des polynucléaires à la jonction dermo-épidermique.

PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Elles sont trompeuses et expliquent un long délai diagnostique. Elles se caractérisent par une éruption érythémato-papulo-vésiculeuse ou excoriée très prurigineuse, symétrique, touchant de façon préférentielle mais non exclusive les faces d'extension des membres, les coudes, les genoux, les fesses, parfois la paume des mains sous forme de macules purpuriques ou d'hyperkératose.

L'atteinte muqueuse est très rare. Chez 15% des patients, il existe des signes digestifs cliniques patents de MC (diarrhée, constipation, douleurs abdominales, pâleur et asthénie). Une maladie auto-immune est associée dans 10-20% des cas, principalement une thyroïdite.

Le risque de cancer solide n'est pas augmenté, par contre il existe un risque relatif de 6 pour la survenue de lymphome non-hodgkinien T ou B, principalement digestif, surtout si le régime sans gluten n'est pas respecté.

MOYENS DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic repose sur l'histologie cutanée (détachement sous-épidermique, micro-abcès à polynucléaires neutrophiles au sommet des papilles dermiques), l'immunofluorescence directe (dépôts granuleux d'IgA au sommet des papilles), et la mise en évidence des Ac IgA (et IgG) anti-Tgl circulants, confirmés par les Ac anti-endomysium IgA (et IgG). L'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec biopsies duodénales est nécessaire pour détecter le degré d'atrophie villositaire, dictant alors la nécessité du régime sans gluten. Le bilan biologique standard recherche des signes de malabsorption.

PRINCIPES DU TRAITEMENT

Il repose sur l'association dapsons et régime sans gluten.

La dapsons est très vite efficace sur les signes cutanés mais ne traite pas l'atrophie digestive. Après contrôle des lésions à des doses de 1 à 2 mg/kg/j, elle est poursuivie à doses minimales efficaces. Les effets secondaires surviennent essentiellement au cours des premiers mois (anémie, méthémoglobinémie, neutropénie, DRESS). En cas d'intolérance, la salazopyrine, les cyclines ou la colchicine peuvent être tentés.

Le régime sans gluten doit être institué en cas d'atrophie villositaire prouvées sur les biopsies duodénales. Il est contraignant mais traite l'atteinte digestive et réduit le risque de lymphome et de complications à long terme de la malabsorption. Une aide mensuelle de la sécurité

Sociale peut être obtenue pour le financement des produits. Au bout de quelques années, la dapsona peut être arrêtée si le régime est bien conduit.

RÉDACTION

S. ORO LE 09/01/2017 & LE GROUPE DE TRAVAIL FIMARAD