

# Dermatite herpétiforme

Dr Saskia Oro  
Service de dermatologie  
Centre de compétence MALIBUL  
Hôpital Henri Mondor  
Créteil



# Épidémiologie

- Décrite en 1884 par Durhing, association à l'entéropathie au gluten établie en 1966
- Europe de l'Ouest et du Nord ++
- Adultes > enfants, sexe ratio H/F 1,8
- Prévalence maximale en Finlande: 75 cas/100000
- Baisse d'incidence depuis 40 ans
  - 0,8 (Angleterre) à 3,5 (Finlande)/100000/an
  - 8 fois plus rare que la maladie cœliaque
  - augmentation de l'âge au diagnostic (35 → 45-50 ans)
  - incidence 6 fois < chez l'enfant (20 fois plus rare que maladie cœliaque)

- Similitudes avec la maladie cœliaque:
  - Terrain génétique identique: HLA DQ2 ++ / DQ8
  - Familles, jumeaux DH/MC
  - 1 patient MC/5 a une DH
  - Même intolérance au gluten, même entéropathie
  - Même physiopathologie
  - Mêmes maladies associées, même risques à long terme?
  - Même réponse favorable au régime sans gluten
- Maladie différente chez les Japonais?
  - Terrain génétique différent (DR9 et non DQ2/8)
  - Aspect IFD différent (dépôts fibrillaires et non granuleux d'IgA)
  - Très rare entéropathie au gluten associée
  - Maladie cliniquement atypique et étendue
  - Maladies auto-immunes et lymphomes rares
  - Mais même auto-anticorps (anti-TGase 3) et même efficacité dapsonne

# Physiopathologie

- Antigène cible découvert en 2002: transglutaminase 3 (épidermique)
  - formation et solidité de la couche cornée de l'épiderme
- Même famille que la transglutaminase 1 (tissulaire), antigène cible de la maladie cœliaque

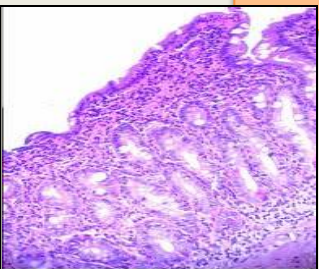
Transglutaminases: famille d'enzymes ubiquitaires impliquées dans la stabilisation des cellules (matrice extracellulaire, réparation cellulaire)

## Dans le tube digestif

1. Pénétration anormale des peptides du gluten dans la paroi digestive\*
2. Modification de charges électriques par la TGase tissulaire
3. Présentation des peptides au système immunitaire (terrain génétique)
4. Activation de lymphocytes CD4+ (activateurs, régulateurs)
5. Activation de lymphocytes CD8+ cytotoxiques

++

Destruction tissulaire



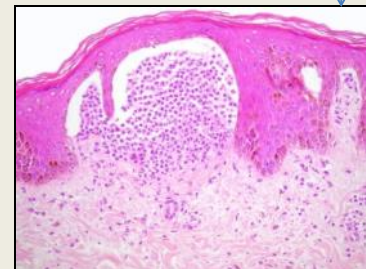
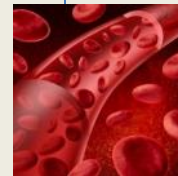
\*prolamine du blé, de l'orge ou du seigle

Synthèse dans le tube digestif d'anticorps IgA anti-TGase tissulaire → circulation générale

## Dans la peau

1. Présence anormale de TGase épidermique dans les papilles dermiques
2. Reconnaissance par les IgA anti-Tgase t (epitope spreading)
3. Les complexes antigène-anticorps et l'IL8 attirent les polynucléaires neutrophiles dans la peau
4. Les PNN sont responsables des dommages cutanés

IL8 en excès



# Clinique

- Prurit intense +++
  - Sur les coudes, les genoux, les fesses ++
  - Ou plus diffus
- Lésions le plus souvent discrètes
  - Petites vésicules, rarement lésions urticariennes
  - Souvent excoriées par le grattage voire simple prurigo
  - Parfois lésions purpuriques ou hyperkératosiques palmaires
  - Atteinte muqueuse exceptionnelle
- Souvent aucun signe digestif, parfois quelques douleurs abdominales, troubles du transit (15%)













Rechercher des signes de maladie auto-immune associée (thyroïdite, diabète, lupus, vitiligo...) (20%)

- Et interroger sur maladies auto-immunes et MC familiales

**Table 1** Dermatitis herpetiformis/celiac disease-associated conditions

1	Insulin-dependent diabetes mellitus	1-2%	
2	Hashimoto thyroiditis	5-11%	Anticorps anti-TPO 20%
3	Down syndrome		
4	Pernicious anaemia	1-3%	Anticorps anti-cellules pariétales 10-25%
5	Nephropathies		
6	Liver diseases		
7	Multiple sclerosis		
8	Sjogren's syndrome		
9	Lupus erythematosus		
10	Rheumatoid arthritis		
11	Partial IgA deficiency*		
12	Vitiligo		
13	Psoriasis		

**Recommandations de dépistage:**

Glycémie

Bilan thyroïdien

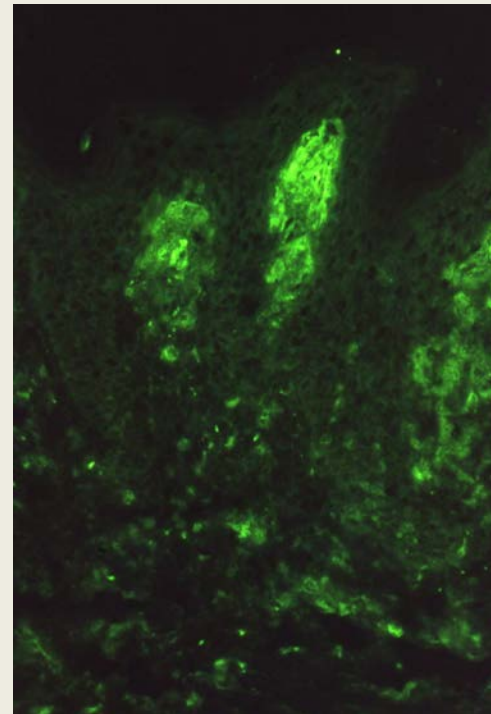
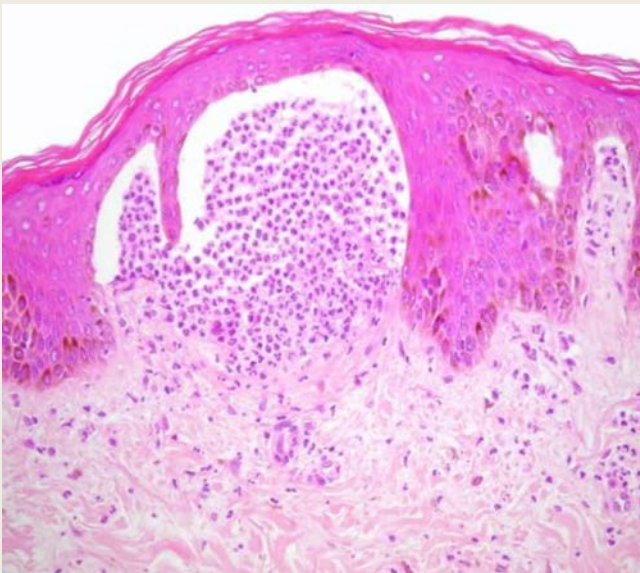
Anticorps anti-thyroïde

Anticorps anti-cellules pariétales

Anticorps anti-nucléaires, anti-SSA

# Bilan paraclinique

- Histologie sur peau lésionnelle: micro-abcès PNN sommet des papilles avec ébauche de décollement
- IFD sur peau saine périlésionnelle: dépôts granuleux d'IgA + C3 sommet des papilles dermiques



- Recherche des anticorps circulants:
  - IgA anti-transglutaminase tissulaire (pas de kit pour la Tgase épidermique) par test ELISA
  - IgA anti-endomysium par IFI
  - Si négatifs: doser les IgA (déficit?) et demander dosage des IgG
    - Taux corrélé à l'activité de la maladie et au degré d'atrophie villositaire, bon reflet de l'observance du régime sans gluten
  - Ac anti-peptides déaminés du gluten (IgA/IgG): très sensibles
  - Ac anti-gliadine et réticuline: peu spécifiques, non remboursés
- FOGD: atrophie villositaire totale ou subtotale (2/3 des cas), infiltrat lymphocytaire épithélial (1/3 des cas)
  - 5 stades histologiques de Marsch
  - Autre indication de la FOGD: dépistage de gastrites chroniques à H. pylori
- Bilan biologique de malabsorption

# Évolution

- Pas de sur-risque de cancer solide
- Sur-risque de lymphome non-hodgkinien (RR=6), mais prévalence restant faible (1-2% des DH)
- Mortalité (sous régime sans gluten):
  - réduction taux standardisé de mortalité (0,7)
  - réduction de la mortalité par maladie cérébro-vasculaire (0,38)
  - augmentation de la mortalité par maladie lymphoproliférative (6,86), uniquement dans les 5 ans après le diagnostic si régime respecté
- Pas de sur-risque d'ostéoporose si régime respecté



## The long-term risk of malignancy following a diagnosis of coeliac disease or dermatitis herpetiformis: a cohort study

M. J. Grainge\*, J. West\*<sup>†</sup>, M. Solaymani-Dodaran\*<sup>‡</sup>, T. R. Card\*<sup>†</sup> & R. F. A. Logan\*<sup>†</sup>

**Table 3** | Observed and expected numbers of cancers in the Lothian region stratified by cancer type among patients with dermatitis herpetiformis – all periods (total person-years = 1806)

	Observed events	Expected events	Incidence per 1000 p-ys	SIR (95% CI)
Any cancer	27	27.30	15.0	0.99 (0.65–1.44)
All cancers excluding NMSC	25	22.25	13.8	1.12 (0.73–1.66)
GI cancer	3	5.88	1.7	0.51 (0.11–1.49)
Oesophageal	0	0.67	0.0	0.00 (0.00–5.51)
Colorectal	2	3.17	1.1	0.62 (0.08–2.22)
Small bowel	0	0.05	0.0	0.00 (0.00–80.2)
Breast cancer	2	1.40	1.1	1.43 (0.17–5.15)
Lung cancer	8	5.00	4.4	1.60 (0.69–3.15)
Lymphoproliferative malignancy	3	1.49	1.7	2.02 (0.42–5.90)
All lymphoma	3	0.67	1.7	4.50 (0.93–13.2)
Hodgkin's disease	0	0.06	0.0	0.00 (0.00–61.5)
Non-Hodgkin's lymphoma	3	0.58	1.7	5.14 (1.06–15.0)

SIR, standardised incidence ratio; NMSC, nonmelanoma skin cancer; p-ys person-years.

MC: tous cancers 1,41 (1,09-1,78); LNH 12 (6,55-20,1)

# Traitement

- Dapsone ++
  - Bilan pré-thérapeutique ++ (G6PD)
  - Très rapidement efficace sur les signes cutanés
  - Dose variable selon les patients
  - Ne traite pas l'atrophie digestive
  - Peut être arrêtée au bout de quelques années si régime respecté
- Alternatives
  - Salazopyrine (sauf si hypersensibilité à la dapsone)
  - Colchicine
  - Exceptionnels cas récalcitrants: immunosuppresseurs, rituximab
- Régime sans gluten: si atrophie villositaire
  - Traite l'atteinte digestive et la peau
  - Réduit le risque de lymphome et les complications de la malabsorption
  - Très contraignant, à vie → écarts fréquents
  - Aide financière de la sécurité sociale
  - Surveillance de l'observance par dosage anticorps à M6 puis M12

# Pour en savoir plus..

- [1] Ingen-Housz-Oro S. [Dermatitis herpetiformis: a review]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2011;138:221–7. doi:10.1016/j.annder.2011.01.005.
- [2] Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, Collin P, Reunala T. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br J Dermatol* 2011;165:354–9. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10385.x.
- [3] West J, Fleming KM, Tata LJ, Card TR, Crooks CJ. Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population-based study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:757–68. doi:10.1038/ajg.2014.55.
- [4] Marks J, Shuster S, Watson AJ. Small-bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet Lond Engl* 1966;2:1280–2.
- [5] Suárez-Fernández R, España-Alonso A, Herrero-González JE, Mascaró-Galy JM. [Practical management of the most common autoimmune bullous diseases]. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2008;99:441–55.
- [6] Bonciani D, Verdelli A, Bonciolini V, D’Errico A, Antiga E, Fabbri P, et al. Dermatitis herpetiformis: from the genetics to the development of skin lesions. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:239691. doi:10.1155/2012/239691.
- [7] Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1017–24; quiz 1025–6. doi:10.1016/j.jaad.2010.09.777.
- [8] Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997;3:797–801.
- [9] Sárdy M, Kárpáti S, Merkl B, Paulsson M, Smyth N. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J Exp Med* 2002;195:747–57.
- [10] Spurkland A, Ingvarsson G, Falk ES, Knutsen I, Sollid LM, Thorsby E. Dermatitis herpetiformis and celiac disease are both primarily associated with the HLA-DQ (alpha 1\*0501, beta 1\*02) or the HLA-DQ (alpha 1\*03, beta 1\*0302) heterodimers. *Tissue Antigens* 1997;49:29–34.
- [11] Reunala TL. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol* 2001;19:728–36.
- [12] Hervonen K, Karell K, Holopainen P, Collin P, Partanen J, Reunala T. Concordance of dermatitis herpetiformis and celiac disease in monozygous twins. *J Invest Dermatol* 2000;115:990–3. doi:10.1046/j.1523-1747.2000.00172.x.

- [13] Hervonen K, Salmi TT, Kurppa K, Kaukinen K, Collin P, Reunala T. Dermatitis herpetiformis in children: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2014;171:1242–3. doi:10.1111/bjd.13047.
- [14] Hervonen K, Karell K, Holopainen P, Collin P, Partanen J, Reunala T. Concordance of dermatitis herpetiformis and celiac disease in monozygous twins. *J Invest Dermatol* 2000;115:990–3. doi:10.1046/j.1523-1747.2000.00172.x.
- [15] Ohata C, Ishii N, Hamada T, Shimomura Y, Niizeki H, Dainichi T, et al. Distinct characteristics in Japanese dermatitis herpetiformis: a review of all 91 Japanese patients over the last 35 years. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:562168. doi:10.1155/2012/562168.
- [16] Molberg O, Mcadam SN, Körner R, Quarsten H, Kristiansen C, Madsen L, et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nat Med* 1998;4:713–7.
- [17] Doffoel-Hantz V, Cogné M, Sparsa A, Bonnetblanc J-M, Drouet M, Bédane C. [Physiopathology of herpetiform dermatitis. Current data]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2008;135:784–8; quiz 783. doi:10.1016/j.annder.2008.02.030.
- [18] Clarindo MV, Possebon AT, Soligo EM, Uyeda H, Ruaro RT, Empinotti JC. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol* 2014;89:865–75; quiz 876–7.
- [19] Dieterich W, Esslinger B, Schuppan D. Pathomechanisms in celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;132:98–108. doi:73710.
- [20] 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.
- [21] Zebrowska A, Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M, Stasikowska-Kanicka O, Kulczycka-Siennicka L, Wozniacka A, et al. Mediators of mast cells in bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis. *Mediators Inflamm* 2014;2014:936545. doi:10.1155/2014/936545.
- [22] Zebrowska A, Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M, Stasikowska-Kanicka O, Cynkier A, Sysa-Jedrzejowska A, et al. IL-17 expression in dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid. *Mediators Inflamm* 2013;2013:967987. doi:10.1155/2013/967987.
- [23] Agnieszka Z, Anna E-P, Malgorzata W-D, Marian D, Anna S-J, Cynkier A, et al. The expression of selected proapoptotic molecules in dermatitis herpetiformis. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:178340. doi:10.1155/2012/178340.
- [24] Antiga E, Quaglino P, Pierini I, Volpi W, Lami G, Bianchi B, et al. Regulatory T cells as well as IL-10 are reduced in the skin of patients with dermatitis herpetiformis. *J Dermatol Sci* 2015;77:54–62. doi:10.1016/j.jdermsci.2014.11.003.

- [25] Marietta E, Black K, Camilleri M, Krause P, Rogers RS 3rd, David C, et al. A new model for dermatitis herpetiformis that uses HLA-DQ8 transgenic NOD mice. *J Clin Invest* 2004;114:1090–7. doi:10.1172/JCI21055.
- [26] 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.
- [27] Bonciolini V, Bonciani D, Verdelli A, D’Errico A, Antiga E, Fabbri P, et al. Newly described clinical and immunopathological feature of dermatitis herpetiformis. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:967974. doi:10.1155/2012/967974.
- [28] Antiga E, Verdelli A, Calabrò A, Fabbri P, Caproni M. Clinical and immunopathological features of 159 patients with dermatitis herpetiformis: an Italian experience. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr* 2013;148:163–9.
- [29] 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.
- [30] Reunala T, Collin P. Diseases associated with dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997;136:315–8.
- [31] Alonso-Llamazares J, Gibson LE, Rogers RS. Clinical, pathologic, and immunopathologic features of dermatitis herpetiformis: review of the Mayo Clinic experience. *Int J Dermatol* 2007;46:910–9. doi:10.1111/j.1365-4632.2007.03214.x.
- [32] Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part II. Diagnosis, management, and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1027–33; quiz 1033–4. doi:10.1016/j.jaad.2010.09.776.
- [33] Zone JJ, Meyer LJ, Petersen MJ. Deposition of granular IgA relative to clinical lesions in dermatitis herpetiformis. *Arch Dermatol* 1996;132:912–8.
- [34] Harrington CI, Read NW. Dermatitis herpetiformis: effect of gluten-free diet on skin IgA and jejunal structure and function. *Br Med J* 1977;1:872–5.
- [35] Ingen-Housz-Oro S, Joly P, Bernard P, Bedane C, Prost C. [Dermatitis herpetiformis. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Société Française de Dermatologie]. *Ann Dermatol Vénérologie* 2011;138:271–3. doi:10.1016/j.annder.2011.01.008.
- [36] Rose C, Armbruster FP, Ruppert J, Igl B-W, 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. doi:10.1016/j.jaad.2008.12.037.
- [37] Marietta EV, Camilleri MJ, Castro LA, Krause PK, Pittelkow MR, Murray JA. Transglutaminase autoantibodies in dermatitis herpetiformis and celiac sprue. *J Invest Dermatol* 2008;128:332–5. doi:10.1038/sj.jid.5701041.
- [38] Dahlbom I, Korponay-Szabó IR, Kovács JB, Szalai Z, Mäki M, Hansson T. Prediction of clinical and mucosal severity of coeliac disease and dermatitis herpetiformis by quantification of IgA/IgG serum antibodies to tissue transglutaminase. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:140–6. doi:10.1097/MPG.0b013e3181a81384.



- [39] Kumar V, Jain N, Beutner EH, Chorzelski TP. Detection of antigliadin antibodies in bullous diseases and their recognition of similar antigenic polypeptides. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987;83:155–9.
- [40] Kumar V, Hemedinger E, Chorzelski TP, Beutner EH, Valeski JE, Kowalewski C. Reticulin and endomysial antibodies in bullous diseases. Comparison of specificity and sensitivity. *Arch Dermatol* 1987;123:1179–82.
- [41] Ingen-Housz-Oro S, Amiot A, Ortonne N, Hùe S. [Dermatitis herpetiformis antibodies: What the dermatologist must know]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2014;141:387–91. doi:10.1016/j.annder.2014.03.013.
- [42] Samolitis NJ, Hull CM, Leiferman KM, Zone JJ. Dermatitis herpetiformis and partial IgA deficiency. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S206–9. doi:10.1016/j.jaad.2005.06.033.
- [43] Villalta D, Tonutti E, Prause C, Koletzko S, Uhlig HH, Vermeersch P, et al. IgG antibodies against deamidated gliadin peptides for diagnosis of celiac disease in patients with IgA deficiency. *Clin Chem* 2010;56:464–8. doi:10.1373/clinchem.2009.128132.
- [44] Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:6585–93.
- [45] Alakoski A, Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, Salo M, Kaukinen K, et al. Chronic gastritis in dermatitis herpetiformis: a controlled study. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:640630. doi:10.1155/2012/640630.
- [46] Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P, Italian Group for Cutaneous Immunopathology. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2009;23:633–8. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03188.x.
- [47] Lorinczy K, Juhász M, Csontos Á, Fekete B, Terjék O, Lakatos PL, et al. Does dermatitis herpetiformis result in bone loss as coeliac disease does? A cross sectional study. *Rev Esp Enfermedades Dig Organo Of Soc Esp Patol Dig* 2013;105:187–93.
- [48] 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. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03660.x.
- [49] 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.
- [50] Hervonen K, Alakoski A, Salmi TT, Helakorpi S, Kautiainen H, Kaukinen K, et al. Reduced mortality in dermatitis herpetiformis: a population-based study of 476 patients. *Br J Dermatol* 2012;167:1331–7. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11105.x.
- [51] Swerdlow AJ, Whittaker S, Carpenter LM, English JS. Mortality and cancer incidence in patients with dermatitis herpetiformis: a cohort study. *Br J Dermatol* 1993;129:140–4.

- [52] Sigurgeirsson B, Agnarsson BA, Lindelöf B. Risk of lymphoma in patients with dermatitis herpetiformis. *BMJ* 1994;308:13–5.
- [53] 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 Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver* 2006;38:374–80. doi:10.1016/j.dld.2006.03.002.
- [54] Grainge MJ, West J, Solaymani-Dodaran M, Card TR, Logan RFA. The long-term risk of malignancy following a diagnosis of coeliac disease or dermatitis herpetiformis: a cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:730–9. doi:10.1111/j.1365-2036.2012.04998.x.
- [55] 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. doi:10.1111/j.1365-2133.2005.06345.x.
- [56] Lewis HM, Renaula 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.
- [57] Zhu YI, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:420–34. doi:10.1067/mjd.2001.114733.
- [58] Fry L. The treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 1982;7:633–42.
- [59] Begon E, Chosidow O, Wolkenstein P. [Disulone]. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2004;131:1062–73.
- [60] 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.
- [61] Vinod KV, Arun K, Dutta TK. Dapsone hypersensitivity syndrome: A rare life threatening complication of dapsone therapy. *J Pharmacol Pharmacother* 2013;4:158–60. doi:10.4103/0976-500X.110917.
- [62] Sanders SW, Zone JJ. The relationship between dapsone dose, serum concentration and disease severity in dermatitis herpetiformis. *Arzneimittelforschung* 1986;36:146–9.
- [63] Willsteed E, Lee M, Wong LC, Cooper A. Sulfasalazine and dermatitis herpetiformis. *Australas J Dermatol* 2005;46:101–3. doi:10.1111/j.1440-0960.2005.00152.x.
- [64] Shah SA, Ormerod AD. Dermatitis herpetiformis effectively treated with heparin, tetracycline and nicotinamide. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:204–5.

- [65] Fry L. Dermatitis herpetiformis: problems, progress and prospects. *Eur J Dermatol* 2002;12:523–31.
- [66] Reunala T, Kosnai I, Karpati S, Kuitunen P, Török E, Savilahti E. Dermatitis herpetiformis: jejunal findings and skin response to gluten free diet. *Arch Dis Child* 1984;59:517–22.
- [67] Samasca G, Sur G, Lupan I, Deleanu D. Gluten-free diet and quality of life in celiac disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2014;7:139–43.
- [68] 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.
- [69] Gawkrödger DJ, Blackwell JN, Gilmour HM, Rifkind EA, Heading RC, Barnetson RS. Dermatitis herpetiformis: diagnosis, diet and demography. *Gut* 1984;25:151–7.
- [70] Lheure C, Ingen-Housz-Oro S, Guignard S, Inaoui R, Jolivet B, Chevalier X, et al. Dermatitis herpetiformis and bone mineral density: analysis of a French cohort of 53 patients. *Eur J Dermatol* 2017; May 19. doi: 10.1684/ejd.2017.3029. [Epub ahead of print]