

# ENTRE DERMATOSES ET ENTÉROPATHIES

P. QUATRESOOZ (1), R. BOURGUIGNON (2), J.E. ARRESE (3), G.E. PIÉRARD (4)

**RÉSUMÉ :** De nombreuses affections gastro-intestinales peuvent s'accompagner ou être révélées par des lésions cutanées variées. Certaines de ces manifestations cutanées sont cliniquement et/ou histologiquement évocatrices, d'autres sont moins spécifiques. Elles peuvent survenir au cours d'une affection digestive connue, ou être l'indice d'une pathologie digestive latente. Un examen soigneux de la peau peut ainsi révéler une maladie inflammatoire ou néoplasique du tube digestif, un syndrome de malabsorption ou une intolérance alimentaire.

L'opinion courante admet par tradition un lien de causalité entre l'apparition de "boutons" et une anomalie fonctionnelle intestinale ou hépatique. Bien souvent cette croyance est irrationnelle. Cependant, certaines pathologies digestives et cutanées bien précises sont assez fréquemment rencontrées de manière concomitante (1-4). Dès lors, tout comme un examen général fait partie intégrante d'une mise au point dermatologique, il est important d'être attentif aux lésions cutanées d'un patient présentant des plaintes digestives.

L'association d'atteintes digestives et cutanées s'observe dans trois circonstances principales. Tout d'abord, le tube digestif peut être entrepris dans le cadre d'une dermatose primitive, que ce soit par extension loco-régionale (extension œsophagienne des maladies bulleuses acquises ou congénitales, infections virales ou mycotiques, ...) ou par simple association (dermatite herpétiforme et sprue coeliaque). Deuxièmement, les lésions cutanées et gastro-intestinales peuvent représenter les manifestations d'une seule et même pathologie systémique acquise ou génétique (sclérodermie, syndrome de Gardner, maladie de Rendu-Osler, papulose atrophique maligne). Enfin, l'atteinte cutanée peut être une manifestation secondaire à une pathologie digestive primitive (rectocolite ulcéro-hémorragique et érythème noueux, pyoderma gangrenosum). Dans ce groupe d'affections, la plupart des lésions cutanées peuvent être considérées comme réactionnelles. Leur plus grande fréquence au cours des atteintes coliques est en faveur d'une relation avec un passage bactérien accru à travers la paroi colique altérée. Des hypothèses pathogéniques mettent

## BETWEEN DERMATOSES AND ENTEROPATHIES

**SUMMARY :** A series of gastro-intestinal diseases exhibits some connection with various cutaneous lesions. Some skin manifestations are clinically or histologically evocative, while others lack specificity. These manifestations can occur in overt digestive disease or be the clue for a silent one. A careful skin examination can thus reveal some inflammatory or neoplastic diseases of the gastro-intestinal tract, a malabsorption syndrome or food intolerance.

**KEYWORDS :** Gut - Skin - Enteropathy - Paraneoplasia

par ailleurs en cause les espèces réactives de l'oxygène qui pourraient être un médiateur clef de l'inflammation dans la paroi intestinale et la peau. Une origine auto-immune commune démontrée dans la dermatite herpétiforme est évoquée dans la rectocolite hémorragique.

## MANIFESTATIONS DIGESTIVES ET PATHOLOGIES CUTANÉES SPÉCIFIQUES

Le système digestif peut être entrepris dans le cadre d'une pathologie cutanée primaire, soit par extension loco-régionale des lésions, soit par association d'un trouble fonctionnel digestif à une dermatose chronique

### a) Extension de lésions cutanées aux muqueuses

L'atteinte œsophagienne, se traduisant par de la dysphagie, peut être secondaire à l'extension d'éruptions cutanées aux muqueuses pharyngo-œsophagiennes. Ceci peut s'observer dans les infections mycotiques (*Candida albicans*) ou virales (*Herpes simplex virus*), surtout chez les patients immunodéprimés (SIDA, cancers généralisés, patients greffés, administration de corticoïdes topiques, oraux ou par inhalation).

Dans le domaine non infectieux, il s'agit de maladies bulleuses congénitales comme l'épidermolyse bulleuse congénitale (fig. 1). D'autres sont acquises et immunologiques (pemphigus commun ou paranéoplasique, pemphigoïde cicatricielle, syndrome de Stevens-Johnson). Les bulles se rompent rapidement et produisent des érosions des muqueuses entraînant parfois des cicatrices indurées, voire des sténoses.

Plus rarement, l'œsophage est atteint par un lichen, une maladie de Darier ou un acanthosis nigricans.

### b) Acrodermatite entéropathique

L'acrodermatite entéropathique est due à un déficit autosomique récessif de l'absorption digestive du zinc. Les premières manifestations

(1) Résident spécialiste, Université de Liège, Service d'Anatomopathologie.

(2) Etudiant 3<sup>e</sup> doctorat.

(3) Maître de Conférences, Chef de Laboratoire, (4) Chargé de Cours, Chef de Service, Université de Liège, Service de Dermatopathologie.

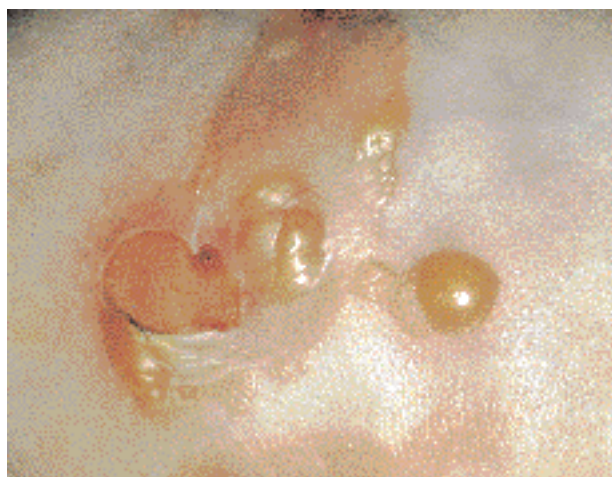


Fig. 1. Epidermolyse bulleuse congénitale.

sont généralement reconnues au sevrage ou chez les nouveaux-nés alimentés au biberon. L'éruption touche les extrémités et les zones péri-orificielles (nez, yeux, bouche, oreilles, périnée), pouvant s'étendre à la muqueuse oropharyngée et à l'œsophage (fig. 2). Ces éruptions deviennent bulleuses et s'érodent avec risque important de surinfection. Au niveau des extrémités, ces lésions entreprennent les ongles aboutissant à des dystrophies unguéales. Elles peuvent également atteindre le cuir chevelu avec développement d'une alopecie. Au niveau oculaire, l'évolution se complique d'une conjonctivite, d'une blépharite et d'une opacification cornéenne. Les lésions cutanées peuvent être accompagnées de diarrhée liée à une malabsorption. La muqueuse de l'intestin grêle montre alors une atteinte histologique hétérogène et d'intensité variable avec présence d'inclusions anormales dans les cellules de Paneth. Le déficit en zinc entraîne également un déficit immunitaire, exposant l'enfant à des complications infectieuses.

Une forme acquise s'observe dans les déficits en zinc secondaires à une alimentation parentérale, à la maladie de Crohn ou dans certaines



Fig. 2. Acrodermatite entéropathique chez un enfant.

néphropathies avec protéinurie importante. Elle ressemble à l'érythème nécrolytique migrateur secondaire à un glucagonome (5).

#### c) Entéropathie dermatogénique

Ce terme désigne une stéatorrhée parfois importante liée à une malabsorption chez des patients atteints de lésions cutanées étendues telles qu'un eczéma ou un psoriasis ou parfois même un lichen (6-8). Cette malabsorption est souvent proportionnelle à l'étendue du rash cutané et s'améliore avec la disparition de l'éruption. Peu de patients présentent des symptômes cliniques tels que diarrhée et perte de poids. Le mécanisme étiopathogénique n'est pas connu. La biopsie intestinale ne révèle que peu, voire pas d'altérations de la muqueuse digestive. Aucun traitement n'est nécessaire puisque cette malabsorption répond au traitement de la pathologie cutanée.

#### d) Dermatite herpétiforme

La dermatite herpétiforme est chronique, récurrente atteignant plus fréquemment l'adulte d'âge moyen, avec une légère prédilection masculine. Les lésions sont érythémateuses et souvent très prurigineuses, pouvant évoluer vers des bouquets de papules et de vésicules s'érodant et se couvrant de croûtelles (fig. 3). Ces lésions se retrouvent souvent aux points de frictions (coudes, genoux, fesses). Un critère histopathologique important pour le diagnostic est la mise en évidence par immunohistochimie de dépôts granulaires d'IgA dans le derme papillaire. La dermatite herpétiforme est très fréquemment associée à la maladie cœliaque (9). L'inverse n'est cependant pas fréquent, car seul un faible pourcentage de patients atteints d'entéropathie au gluten développe une éruption.

Même si les symptômes sont discrets, les biopsies digestives de patients atteints de dermatite herpétiforme montrent des anomalies de type maladie cœliaque (fig. 4). Actuellement, la dermatite herpétiforme est considérée comme l'expression cutanée de l'intolérance au gluten, tandis que la maladie cœliaque en est l'expression digestive. Cependant, le mécanisme étiopathogénique de la dermatite herpétiforme n'est pas encore bien compris. Il semblerait toutefois que l'action de métalloprotéases (MMP1, MMP3 et MMP12) est déterminante dans le processus pathologique (10). En outre, une maladie cœliaque n'est pas indispensable au développement de ces lésions cutanées et il ne semble pas que la malabsorption soit responsable de l'éruption.



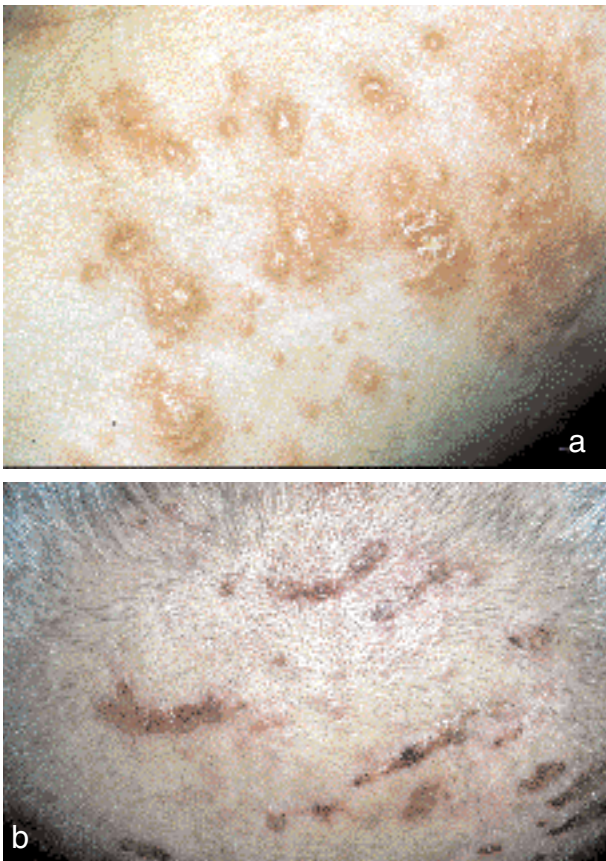


Fig. 3. Dermatite herpétiforme. a) stade vésiculeux. b) stries de grattage.

Les patients atteints des deux pathologies sont plus souvent porteurs de certains antigènes HLA (B8-DRw3-DQw2) et des anticorps anti-réticuline, anti-gliadine et anti-endomysium ont aussi été plus souvent détectés chez ces patients. Le rôle du gluten dans la dermatite herpétiforme n'est donc pas encore bien établi. Il pourrait s'agir d'un effet direct du gluten sur le déclenchement

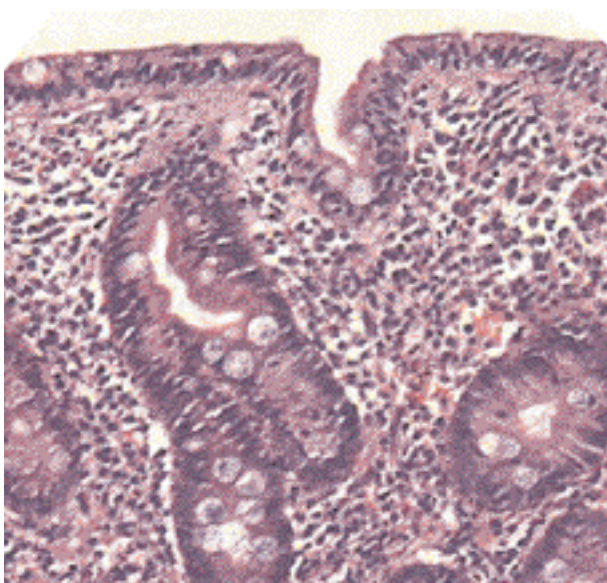


Fig. 4. Maladie coeliaque 100X.

d'une réponse immunologique médiée par les IgA. Il pourrait également résulter d'un effet indirect par altération de la barrière muqueuse permettant la résorption d'antigènes alimentaires entraînant la formation d'anticorps IgA contre ces protéines alimentaires et, dès lors, la possibilité de dépôts de complexes immuns à IgA dans le derme. Contrairement à l'entéropathie dermatogénique, les lésions cutanées et digestives répondent de façon indépendante au traitement et en particulier, la réponse cutanée à l'éviction du gluten n'est pas systématique.

La dermatite herpétiforme est une pathologie chronique évoluant par épisodes successifs de poussées et de rémissions. Les patients les plus adhérents au régime strict bénéficient logiquement des meilleurs rémissions, avec pour certains, la possibilité de réduire ou stopper le traitement médicamenteux (Disulone®) après plusieurs mois. De plus, la dermatite herpétiforme avec ou sans maladie coeliaque est un facteur de risque de développement de lymphomes digestifs. Or, dans la maladie coeliaque, ce risque est accru par la consommation de gluten. Il apparaît dès lors raisonnable de considérer qu'il en est de même pour la dermatite herpétiforme et que ceci constitue un argument supplémentaire au conseil d'un régime sans gluten. Il faut enfin garder à l'esprit que les traitements dermatologiques en eux-mêmes, surtout les corticoïdes et le méthotrexate, peuvent être responsables d'hémorragies digestives.

#### MALADIES COMMUNES DERMATO-DIGESTIVES

Des lésions digestives et cutanées peuvent être l'expression d'une seule et même maladie en deux sites distincts.

Les connectivites telles que la sclérodermie, la dermatomyosite et le lupus érythémateux disséminé sont des exemples de ces maladies à expressions multiples.

Dans la sclérodermie, des troubles de motilité œsophagienne liés à la fibrose entraînent des anomalies du péristaltisme avec dilatation, sténose, reflux gastro-œsophagien. Ces mêmes troubles de motilité et de péristaltisme se traduisent au niveau colique par une atonie intestinale et une pseudo-diverticulose.

La dermatomyosite est une pathologie qui peut survenir à n'importe quel âge (surtout entre 5 et 14 ans et après 40 ans). Elle peut être responsable d'importants troubles de la déglutition par atteinte des muscles œsophagiens cervicaux; elle peut également entraîner des troubles du sphincter œsophagien inférieur. Enfin, la derma-

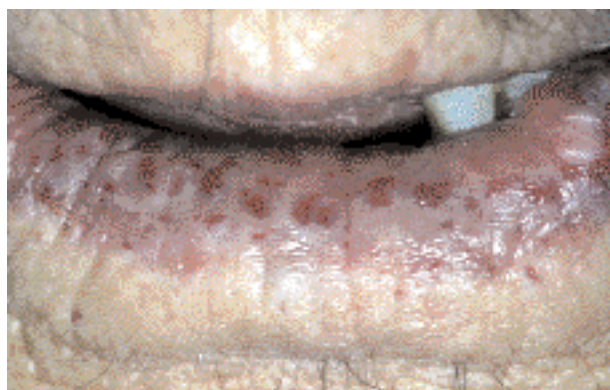


Fig. 5. Angiomes du syndrome de Rendu-Osler.

tomyosite et le lupus érythémateux disséminé peuvent s'accompagner d'atteintes vasculaires avec ischémie, infarctus, hémorragies et perforations digestives. Tous ces troubles du péristaltisme et l'ischémie sont souvent la cause de malabsorption chez ces patients.

Parmi les pathologies congénitales, les plus importantes sont le syndrome d'Ehlers-Danlos (11) et le pseudoxanthome élastique. Ces maladies correspondent à des anomalies innées du tissu conjonctif s'accompagnant de fragilité ou d'obstruction vasculaire notamment digestive, avec risque d'ischémie et d'hémorragies. Le syndrome d'Ehlers-Danlos prédispose également à l'apparition de diverticules coliques.

Parmi les autres maladies à double symptomatologie, il convient de considérer toutes les pathologies angiomateuses telles que le syndrome de Rendu-Osler (fig. 5), le "Blue Rubber Bleb Nevus syndrome" ou syndrome de Bean (hémangiomes caverneux cutanés et gastro-intestinaux), l'hémangiomatose cutané-viscérale, ainsi que la maladie de Kaposi (fig. 6) s'exprimant souvent par des hémorragies digestives.

Une autre forme d'expression de double atteinte s'observe dans les réactions immuno-allergiques de type urticaire et angioœdème où l'œdème intestinal est responsable de douleurs abdominales.

Enfin, il convient de retenir que les polypes hamartomateux ou inflammatoires, surtout en dehors du côlon et du rectum, peuvent être associés à des lésions cutanées dans divers syndromes (de Gardner, Peutz-Jehgers, Canada-Cronkhite, neurofibromatose).

#### ATTEINTE CUTANÉE EN PATHOLOGIE DIGESTIVE

Les manifestations cutanées des affections gastro-intestinales sont variées. Elles peuvent



Fig. 6. Maladie de Kaposi. a) stade maculeux, b) stade tumoral.

survenir au cours d'une maladie connue ou révéler une pathologie digestive latente.

Un examen soigneux de la peau et des phanères peut ainsi révéler un indice suggestif d'une colite inflammatoire telle qu'une rectocolite ulcéro-hémorragique ou une maladie de Crohn, un syndrome de malabsorption (maladie cœliaque, by-pass digestif,...), une pathologie tumorale (polypose, diverses tumeurs malignes) ou encore une intolérance alimentaire.

Certaines manifestations cutanées sont cliniquement et/ou histologiquement spécifiques d'une pathologie déterminée tandis que d'autres sont beaucoup moins évocatrices.

#### a) Lésions spécifiques

Les lésions dermatologiques évocatrices d'une entéropathie inflammatoire sont le pyoderma gangrenosum, l'érythème noueux, les aphtes, l'épidermolyse bulleuse acquise ainsi que les fistules ano-génitales et entéro-cutanées abdominales, notamment ombilicales (9, 12).

Les malabsorption intestinales, entraînant des carences en zinc ou en acides aminés se traduisent par des formes complètes ou limitées et trompeuses d'acrodermatite entéropathique (13). Les lésions de dermatite herpétiforme sont très souvent associées à la maladie cœliaque ou tout au moins à des anomalies structurales de la muqueuse grêle évocatrices de cette maladie. La



présence de lentigos, d'une alopecie diffuse et de dystrophie unguéale peut faire rechercher une polypose intestinale rentrant dans le cadre de syndromes tels que ceux de Gardner, de Peutz-Jeghers et de Cronkhite-Canada.

Certaines lésions orientent préférentiellement, non pas vers un type de pathologie particulière, mais vers un organe spécifique. C'est le cas de la liponécrose sous-cutanée qui révèle une pathologie pancréatique qu'il s'agisse d'une pancréatite chronique ou d'un adénocarcinome.

Les tumeurs malignes du tube digestif peuvent également s'accompagner de manifestations cutanées spécifiques ou non qui compliquent ou révèlent la tumeur gastro-intestinale. Elles régressent parfois après exérèse de la néoplasie.

#### b) Lésions aspécifiques

D'autres manifestations cutanées sont plus banales. Néanmoins, le bilan étiologique peut déceler une pathologie digestive inflammatoire ou tumorale dont la responsabilité dans la genèse des lésions cutanées est suspectée, mais non démontrée. C'est le cas des lésions eczématiformes, des lésions de vasculite leucocytoclasique, de l'hippocratisme digital et du syndrome de Sweet.

#### c) Colites inflammatoires

De nombreuses manifestations extra-intestinales associées aux colites inflammatoires ont été décrites. La fréquence de manifestations cutanées est d'environ 2 % dans la maladie de Crohn et la rectocolite ulcéro-hémorragique. Les deux tiers de ces cas impliquent la maladie de Crohn et le tiers, la rectocolite ulcéro-hémorragique. Dans le quart des cas, il s'agit d'un pyoderma gangrenosum et les autres sont un érythème noueux le plus souvent localisé au niveau du membre inférieur. D'autres localisations comme l'anus et le sein sont plus rares. L'évolution de la dermatose est toujours plus courte dans l'érythème noueux que dans le pyoderma gangrenosum. On note une réapparition des symptômes chez plus de 20 % des patients.

Dans la maladie de Crohn, les fissures anales atteignent jusqu'à 50 à 60 % des patients et, dans un nombre considérable de cas, représentent même la première manifestation de la maladie. Il s'agit par ailleurs de la complication la plus sérieuse et la plus invalidante pour le patient. L'atteinte cutanée s'observe assez souvent au pourtour des orifices de stomies quand le segment colique s'y abouchant est atteint. Les lésions granulomateuses cutanées, appelées

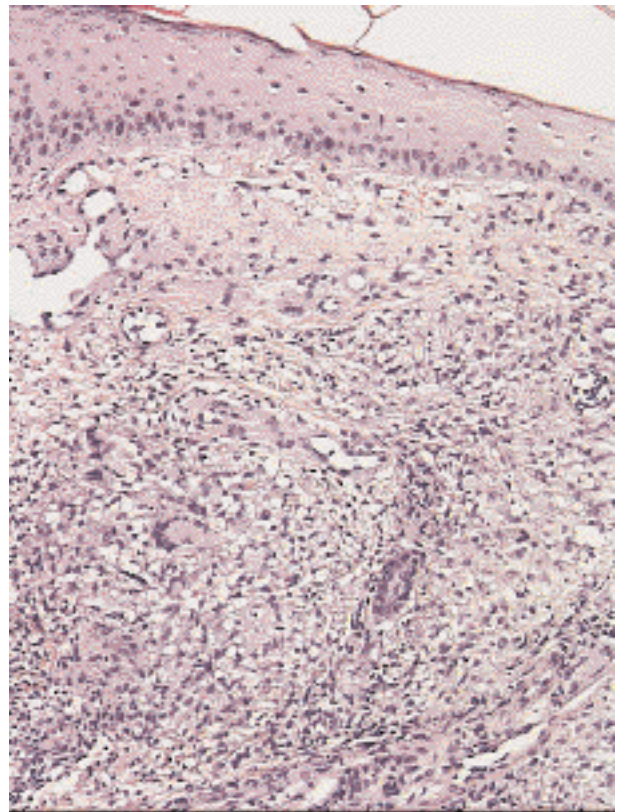


Fig.7. Crohn métastatique 100X.

Crohn métastatique (fig. 7), peuvent cliniquement se présenter de diverses façons (nodules uniques ou multiples, ulcères, lésions lichénoïdes, papules). Ces lésions peuvent être les premières manifestations ou plus souvent apparaître plus tard. La réaction granulomateuse commune aux différentes manifestations de la maladie de Crohn suggère le rôle de l'immunité cellulaire dans cette maladie.

Parmi les patients atteints de pyoderma gangrenosum, environ la moitié présente une colite ulcéreuse (12). Cette dermatose peut aussi accompagner d'autres pathologies (maladie de Crohn, hépatite chronique active, arthrite rhumatoïde, hémopathies). Cliniquement, il s'agit de pustules, de nodules érythémateux s'ulcérant rapidement avec une très nette tendance à la confluence réalisant de larges ulcérations aux bords décollés. Ces lésions sont stériles. L'aspect histologique est évocateur par la composition particulière de l'infiltrat. Le centre nécrotique suppuratif ulcéré est entouré d'une vasculite mixte. Sur le plan étiopathogénique, l'hypothèse la plus probable à l'heure actuelle est immunologique correspondant à une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire exagérée déclenchée par divers stimulus.

## MANIFESTATIONS CUTANÉES SECONDAIRES AUX SYNDROMES DE MALABSORPTION

Des manifestations cutanées surviennent dans 10 à 20 % des cas de pathologie de malabsorption. Elles sont polymorphes et non spécifiques (13). Le plus souvent, elles régressent une fois le syndrome de malabsorption traité. D'un point de vue physiopathologique, c'est le déficit en différents nutriments indispensables au métabolisme de la peau qui en est la cause (fer, zinc, cuivre, protéines, acides gras, ...). Les carences sont généralement multiples et combinées alors que les carences sélectives sont plutôt rares.

On peut retrouver des anomalies de la pigmentation (maladie cœliaque, anémie de Biermer, ...), des troubles de la kératinisation (carence en vitamine A, maladies débilitantes, ...), des troubles des phanères (anémie ferriprive, hypocalcémie, hypoalbuminémie, acrodermatite entéropathique, ...), des atteintes au niveau des muqueuses (déficit en acide folique, en vitamine B12, ...), un purpura ou des ecchymoses (malabsorption de vitamine K), et des éruptions eczématiformes ou psoriasiformes.

## PATHOLOGIE Tumorale

Certaines atteintes cutanées sont considérées comme spécifiquement liées à certaines tumeurs digestives tandis que d'autres sont simplement indicatrices d'une néoplasie sans orientation spécifique. La plupart des dermatoses paranéoplasiques disparaissent avec la résection (ou la chimiothérapie) de la tumeur et réapparaissent en même temps que les rechutes ou métastases.

La tylose ou kératose palmo-plantaire se complique dans 95 % des cas d'un carcinome épidermoïde oesophagien après un long délai d'évolution pouvant atteindre une trentaine d'années.

L'acanthosis nigricans correspond à des plaques veloutées sombres au niveau des plis (fig. 8). Il peut se rencontrer dans diverses conditions bénignes ou être induit par diverses endocrinopathies (diabète, obésité) ou différents médicaments (corticoïdes, acide nicotinique, estrogènes, insuline, ...) (14). En dehors de ces circonstances, l'acanthosis nigricans est fortement associé à un adénocarcinome gastrique, colique, ovarien, pulmonaire ou parfois au cholangiocarcinome (15, 16). Les lésions cutanées qui sont de nature paranéoplasique apparaissent souvent à un stade tardif métastatique. Il faut donc rester très attentif quant au développement d'un acanthosis nigricans car la recherche étiologique peut amener à découvrir un cancer méconnu. Le mécanisme invoqué est la production par les cellules tumorales d'un facteur de croissance à effet épidermotrope marqué.

L'adénocarcinome gastrique se développe sur un terrain de gastrite atrophique avec anémie perniciose, et est ainsi indirectement associé au vitiligo.

Les flushs faciaux sont secondaires à des métastases notamment hépatiques de tumeurs carcinoïdes appendiculaires ou grêles, voire à une tumeur carcinoïde primitive extra-digestive.

L'érythème nécrolytique migratoire précède parfois de plusieurs années les autres symptômes du glucagonome (5) et peut se résoudre après exérèse chirurgicale de la tumeur. Ces lésions cutanées prédominent au pourtour des orifices sous forme d'un érythème, d'érosions et de lésions vésiculo-pustuleuses (fig. 9). Cet érythème nécrolytique migratoire est probablement lié à un déficit en certains acides gras et/ou aminés suite à un déficit fonctionnel enzymatique secondaire à un déficit en zinc. L'administration d'acides aminés améliore d'ailleurs les signes cutanés chez les patients porteurs d'une tumeur opérable.

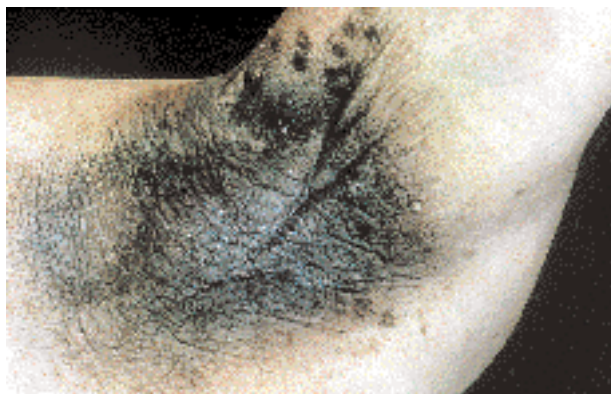


Fig. 8. Acanthosis nigricans.

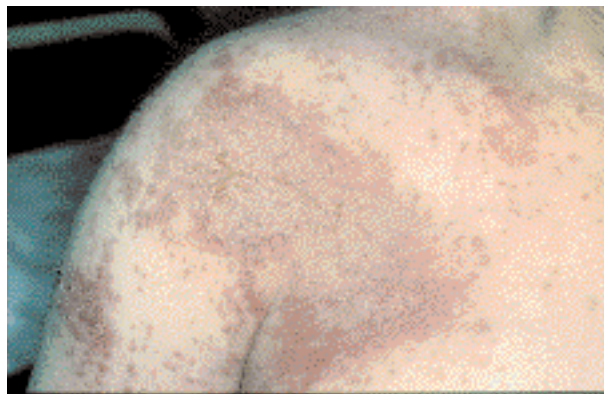


Fig. 9. Erythème nécrolytique migratoire dans le cadre d'un glucagonome.



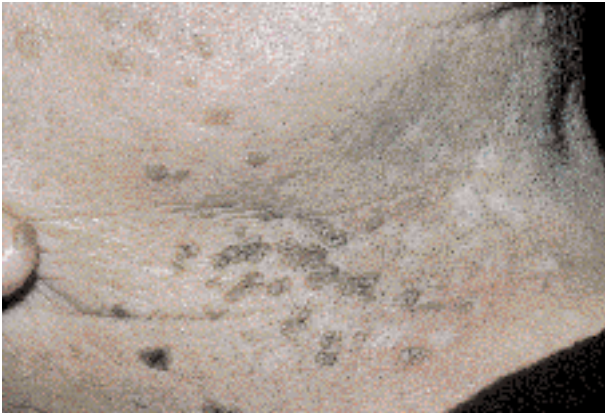


Fig. 10. Kératoses séborrhéiques multiples.

Parmi les manifestations cutanées paranéoplasiques non spécifiquement liées au tube digestif, citons l'hyperpigmentation généralisée, les thrombophlébites migratoires, et l'éruption brutale de multiples kératoses séborrhéiques connue sous le nom du signe de Leser-Trélat (fig. 10).

## CONCLUSION

Certaines lésions du revêtement cutané ne représentent parfois que la partie visible d'une pathologie masquée plus profonde. Face à certaines dermatoses particulières, il est impératif de bien examiner le patient y compris une inspection générale soigneuse et de ne pas hésiter à le référer à un confrère gastro-entérologue à la recherche d'une pathologie digestive occulte. La mise au point de symptômes digestifs associés pourrait permettre de détecter à temps des lésions associées avant qu'elles ne donnent lieu à des complications.

## RÉFÉRENCES

1. Robson KJ, Piette WW.— Cutaneous manifestations of systemic diseases. *Med Clin N Am*, 1988, **82**, 1359-1379.
2. Lazar AP.— Cutaneous manifestations of the systemic diseases. *Compr Ther*, 1992, **18**, 5-9.
3. Holmes CE, Massa MC.— Skin signs of systemic disease : when the problem is more than skin-deep. *Postgrad Med*, 1994, **96**, 93-100.
4. Deleixhe-Mauhin F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— La peau et le foie. Quelles sont leurs relations en pathologie ? *Rev Med Liège*, 1990, **45**, 620-629.

5. Franchimont C, Piérard GE, Luyckx A, et al.— Angioplasmic necrolytic migratory erythema. Unique association of necrolytic migratory erythema, extensive angioplasia and high molecular weight glucagon like polypeptide. *Am J Dermatopathol*, 1982, **4**, 485-495.
6. Marks J, Shuster S.— Dermatogenic enteropathy. *Gut*, 1970, **11**, 292-298.
7. Marks J, Shuster S.— Psoriatic enteropathy. *Arch Dermatol*, 1971, **103**, 676-678.
8. Summerly R, Giles C.— Question of a psoriatic enteropathy. *Arch Dermatol*, 1971, **103**, 678-679.
9. Tromm A, May D, Almus E, et al.— Cutaneous manifestation in inflammatory bowel disease. *Z Gastroenterol*, 2001, **39**, 137-144.
10. Salmela MT, Pender SL, Reunala T, et al.— Parallel expression of macrophage metallo-elastase (MMP12) in duodenal and skin lesions of patients with dermatitis herpetiformis. *Gut*, 2001, **48**, 496-502.
11. Hermanns-Lê T, Piérard GE.— Le syndrome d'Ehlers-Danlos. Un centenaire revisité. *Skin*, 2000, **3**, 138-141.
12. Lambert J, Jonlet F, Vanhootehem O, et al.— Le pyoderma gangrenosum. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 106-111.
13. Vergnat M, Suzanne J, Entraygues H, et al.— Manifestations cutanées des maladies de malabsorption. *Ann Dermatol Vénereol*, 1978, **105**, 1009-1016.
14. Hermanns-Le T, Hermanns JF, Piérard GE.— Juvenile acanthosis nigricans and insulin resistance. *Ped Dermatol* (sous presse).
15. Cairo F, Rubino I, Rotundo R, et al.— Oral acanthosis nigricans as a marker of internal malignancy. A case report. *J Periodontol*, 2000, **72**, 1271-1275.
16. Weismann K.— Skin disorders as markers of intestinal disease. Paraneoplastic dermatoses. *Ugesk Laeger*, 2000, **162**, 6834-6839.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège.