

# MANIFESTATIONS CUTANÉES DES PATHOLOGIES ENDOCRINIENNES

P. QUATRESOOZ (1), L. THIRION (2), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (3), G. SZEPELIUK (4), H. VALDES (5), A. BECKERS (6), G.E. PIÉRARD (7)

**RÉSUMÉ :** Certaines lésions cutanées accompagnent ou sont révélatrices d'une pathologie endocrinienne. L'identification de l'endocrinopathie est très importante car elle permet parfois un traitement correctif plutôt que symptomatique. Les principales affections concernées sont l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie, l'atteinte auto-immune thyroïdienne, le syndrome de Cushing, la maladie d'Addison, l'acromégalie, les maladies androgéno-dépendantes, l'hypopituitarisme, l'hypoparathyroïdie, la pseudo-hypoparathyroïdie et le diabète sucré.

**MOTS-CLÉS :** *Hormone - Dermatose - Endocrinienne.*

La peau est un organe cible pour de nombreuses hormones (1). Elle est également le lieu de synthèse et d'activation hormonale (1). Les endocrinopathies, par excès ou déficit hormonal, peuvent entraîner des modifications de la structure et des fonctions de divers compartiments de la peau (2). Cet article est une synthèse des principales situations cliniques rencontrées dans ce groupe de pathologies.

## HYPERTHYROÏDIE

La cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie est la maladie de Basedow-Graves. La peau des patients hyperthyroïdiens a tendance à être érythémateuse, chaude, humide et de texture soyeuse. Une vasodilatation périphérique avec un érythème facial et palmaire est particulièrement évocatrice (3). Une hyperhidrose peut se manifester au niveau palmo-plantaire. Une alopecie diffuse survient dans 20 à 40 % des cas (fig. 1). La prévalence de la pelade est également plus élevée que dans la population normale. Les ongles deviennent brillants, friables et sont sujets à une onycholyse. Une hypermélanose cutanée peut apparaître de manière focale ou diffuse, ressemblant à celle accompagnant la maladie d'Addison. A l'opposé, un vitiligo survient chez une proportion importante des patients hyperthyroïdiens, particulièrement dans la forme auto-immune d'hyperthyroïdie(4).

Le myxoedème pré-tibial, encore appelé dermopathie thyroïdienne, est très souvent combiné à l'ophtalmopathie de la maladie de Basedow-Graves (5), mais il accompagne aussi certains cas de thyroïdite de Hashimoto. Cette lésion

(1) Maître de Conférence, Chef de Laboratoire adjoint, (2) Assistant clinique, (3) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (4) Etudiant, (5) Résident, (6) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, (7) Professeur de Clinique, Chef de Service associé, Service d'Endocrinologie, CHU du Sart Tilman.

## CUTANEOUS SIGNS OF ENDOCRINOPATHIES

**SUMMARY :** Some cutaneous lesions accompany or reveal endocrine disorders. Identifying the endocrinopathy is very important because it sometimes allows corrective rather than symptomatic treatment. The most frequently involved diseases include thyrotoxicosis, hypothyroidism, the auto-immune disorders of thyroid, Cushing syndrome, Addison disease, acromegaly, androgen-dependent disorders, hypopituitarism, hypoparathyroidism, pseudohypoparathyroidism and diabetes mellitus.

**KEYWORDS :** *Hormone - Endocrine - Dermatitis.*

cutanée se localise sur la face antérieure des jambes et/ou le dos des pieds. Elle se présente sous forme d'un placard induré, bien circonscrit, de couleur rosée à pourpre ou brunâtre.

Des manifestations cutanées plus rares incluent un prurit, une dermatite spongiotique, un dermatoglyphisme, une urticaire (6), un purpura et un xanthelasma (2).

## HYPOTHYROÏDIE

En cas d'hypothyroïdie, la peau est pâle et froide, reflet d'une vasoconstriction périphérique. Contrastant avec cet aspect, un flush malaire est présent chez près de la moitié des patients. L'épiderme est mince, xérotique et parfois squameux. Un réseau de ridules donne un aspect parcheminé à la peau. L'accumulation de carotène dans la couche cornée peut donner un teint jaunâtre des paumes, des plantes et des plis nasogéniens. Cette xanthodermie est consécutive à une insuffisance hépatique limitant la transformation de  $\beta$ -carotène en vitamine A. Elle contraste avec un ictère par l'absence d'atteinte des conjonctives (7).



Figure 1 : Hypotrichose de l'hyperthyroïdie



Figure 2 : Ongles striés au cours d'une hypothyroïdie

Un myxoedème prédominant aux mains et dans la région périorbitaire est pathognomonique. Il correspond à des dépôts dermiques de protéoglycanes. Très souvent, une alopecie du tiers externe des sourcils est associée. Les lèvres et la langue peuvent être épaissies. La chevelure est terne et clairsemée chez près de la moitié des patients. La pilosité androgéno-dépendante est, elle aussi, raréfiée. Les ongles sont souvent fins, déformés, striés et fragiles (fig. 2). De manière plus exceptionnelle, une hypothyroïdie peut être associée à un vitiligo, une pelade ou à une dermatite herpétiforme (2).

#### MALADIE THYROÏDIENNE AUTO-IMMUNE

De nombreuses anomalies cutanées accompagnent une atteinte auto-immune de la thyroïde indépendamment d'une altération de la fonction glandulaire (8). Parmi elles, le mélasma représente la dyschromie la plus fréquente consistant en une hypermélanose. Il s'étend sur le front, la région malaire, les joues, la lèvre supérieure et le menton, et se révèle plus particulièrement au cours d'une grossesse ou lors de la prise de contraceptifs (9). Le vitiligo représente l'hypochromie la plus fréquente (fig. 3). chez les patients atteints d'une pathologie auto-immune thyroïdienne (4, 10). Une alopecie diffuse ou une pelade sont aussi associées avec une fréquence plus élevée avec ce dysfonctionnement thyroïdien (11). Un ensemble d'autres dermatoses entrent aussi dans le cadre de cette pathologie auto-immune. Par exemple, un pemphigus, une pemphigoïde bulleuse, une dermatite herpétiforme, un lupus érythémateux, un scléroedème, un syndrome de Sjögren, une urticaire chronique et un angioedème peuvent être présents (2, 12).



Figure 3 : Vitiligo accompagnant une atteinte auto-immune de la thyroïde

#### SYNDROME DE CUSHING

Le syndrome de Cushing est le résultat d'un excès chronique en glucocorticoïdes. La caractéristique clinique la plus notoire est l'obésité céphalo-tronculaire contrastant avec un aspect grêle des membres (13, 14). En plus de la modification de la répartition des masses graisseuses hypodermiques, l'épiderme est atrophié ainsi que le derme qui voit sa charpente de collagène s'amenuiser considérablement (13, 15). Cette atrophie cutanée, dite « en papier à cigarette » est responsable d'un aspect ridé de la peau des avant-bras et du dos des mains (13, 15, 16) et d'une fragilité telle que la peau se déchire au moindre traumatisme (fig.4).

Des vergetures pourpres sont fréquentes sur l'abdomen et les flancs, mais peuvent aussi être



Figure 4 : Atrophie et fragilité cutanée au cours d'un syndrome de Cushing.

présentes sur les bras, les épaules, les seins, les hanches, les cuisses, ... (13, 17, 18). Une hyperpigmentation est présente chez certains patients dans le cas d'une sécrétion ectopique d'ACTH. Comme dans toute situation responsable d'une hyperinsulinémie et d'une résistance à l'insuline, un acanthosis nigricans peut survenir (19-22). Une hypertrichose n'est pas rare sur le front et les régions malaire (13).

#### MALADIE D'ADDISON

La maladie d'Addison est une insuffisance surrénalienne aux origines diverses. La caractéris-



Figure 5 : Hypertrophie des structures de la main chez un acromégale

tique cutanée est une hyperpigmentation focale ou diffuse due à une stimulation de la mélanogénèse par la MSH et l'ACTH (23, 24). Un vitiligo se développe chez 10 à 20% des patients atteints de la forme auto-immune de la maladie d'Addison. Une alopecie pubienne et axillaire est fréquente chez la femme addisonienne.

#### ACROMÉGALIE

L'acromégalie est l'expression d'un excès de sécrétion d'hormone de croissance par l'hypophyse (26). Les signes cutanés de l'acromégalie sont typiques. La peau est épaisse, élargie (14, 27) et ses propriétés mécano-biologiques sont altérées (28). Des plis cutanés profonds et des acrochordons complètent le tableau d'hypertrophie conjonctive (fig. 5). Les ongles sont épais et durs. Une hyperhidrose, souvent malodorante, incommoder près de la moitié des patients. La chevelure est souvent épaisse. Une hyperpigmentation généralisée, mais peu intense atteint environ 40% des acromégales. Un acanthosis nigricans est beaucoup plus rarement observé. Dans des cas rarissimes, l'acromégalie fait partie du syndrome de McCune-Albright.

#### MALADIES ANDROGÉNO-DÉPENDANTES

Les maladies androgéno-dépendantes ont, d'un point de vue schématique, deux origines distinctes. D'une part, il peut y avoir une hyperandrogénie avec excès d'androgènes circulants. Le syndrome des ovaires polykystiques en est un exemple. D'autre part, il peut y avoir une hyperréactivité des cellules cibles à des taux normaux d'androgènes circulants. C'est le cas des unités pilo-sébacées qui sont impliquées dans l'acné et l'alopecie androgénétique.

Sous l'effet des androgènes, les glandes sébacées sont stimulées, ce qui se remarque par une séborrhée plus ou moins intense. Les pores cutanés s'ouvrent et se comblent parfois d'un bouchon corné appelé comédon. Une alopecie androgénétique et un hirsutisme peuvent se manifester (29). Un acanthosis nigricans n'est pas rare chez les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (19). Il s'agit alors d'une manifestation de la résistance à l'insuline.

Aucune manifestation cutanée particulière n'accompagne un état d'hypo-androgénie, et rien n'a été rapporté dans le cadre de dérèglements endocriniens (30) d'origine environnementale.

### HYPOPITUITARISME

La peau est souvent pâle, jaunâtre et fréquemment sèche. L'amincissement de la peau et de l'hypoderme donne un aspect ridé, particulièrement autour de la bouche et des yeux. Les cheveux sont fins et raréfiés, et le reste de la pilosité corporelle a tendance à disparaître. Les sécrétions sébacées et sudoripares s'amenuisent.

### HYPO- ET PSEUDOHYPOPARATHYROÏDIE

Ces deux pathologies sont responsables d'une xérose, voire même d'un état squameux ichtyosiforme et, parfois, eczématiforme. Les ongles sont opaques et striés. La chevelure est raréfiée.

### DIABÈTE

Les manifestations cutanées du diabète ont été rapportées récemment dans la Revue Médicale de Liège (31, 32).

### RÉFÉRENCES

- Slominski A, Wortsman J.— Neuroendocrinology of the skin. *Endocr Rev*, 2000, **21**, 457-487.
- Jabbour SA.— Cutaneous manifestations of endocrine disorders. A guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol*, 2003, **4**, 315-331.
- Heymann WR.— Cutaneous manifestations of thyroid disease. *J Am Acad Dermatol*, 1992, **26**, 885-902.
- Shong YK, Kim JA.— Vitiligo in autoimmune thyroid disease. *Thyroidology*, 1991, **3**, 89-91.
- Fatourech V, Pajouhi M, Fransway AF.— Dermopathy of Graves' disease (pretibial myxedema) : review of 150 cases. *Medicine*, 1994, **73**, 1-7.
- Collet E, Petit JM, Lacroix M, et al.— Chronic urticaria and thyroid auto-immunity. *Ann Dermatol Venereol*, 1995, **122**, 413-416.
- Al-Jubouri MA, Coombes EJ, Young RM, et al.— Xanthoderma : an unusual presentation of hypothyroidism. *J Clin Pathol*, 1994, **47**, 850-851.
- Niepomniszcze H, Huaier AR.— Skin disorders and thyroid diseases. *J Endocrinol Invest*, 2001, **24**, 628-638.
- Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, et al.— Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. *J Clin Endocrinol Metab*, 1985, **61**, 28-31.
- Hegedus L, Heidenheim M, Gervil M, et al.— High frequency of thyroid dysfunction in patients with vitiligo. *Acta Derm Venereol*, 1994, **74**, 120-123.
- McDonagh AJ, Messenger AG.— The pathogenesis of alopecia areata. *Dermatol Clin*, 1996, **14**, 661-670.
- Leznoff A, Sussman GL.— Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity : a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol*, 1989, **84**, 66-71.
- Yanovski JA, Cutler GB.— Glucocorticoid action and the clinical features of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1994, **23**, 487-509.
- Ferguson JK, Donald RA, Wetson TS, et al.— Skin thickness in patients with acromegaly and Cushing's syndrome and response to treatment. *Clin Endocrinol*, 1983, **18**, 347-353.
- Piérard GE.— Microanatomie et propriétés fonctionnelles du tissu conjonctif de la peau. In : *Corticothérapie locale*. Ed. ChM Lapière et GE Piérard, Publ. Brocades Belga, Bruxelles, 1976, 135-148.
- Piérard GE, Uhoda I, Piérard-Franchimont C.— From skin microrelief to wrinkles. An area ripe for investigation. *J Cosmet Dermatol*, 2003, **2**, 21-28.
- Piérard-Franchimont C, Hermanns JF, Hermanns-Lê T, Piérard GE.— Striae distensae in darker skin types: The influence of melanocyte mechanobiology. *J Cosmet Dermatol*, 2005, **4**, 174-178.
- Hermanns JF, Piérard GE.— High resolution epiluminescence colorimetry of striae distensae. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, in press.
- Matsuoka LY, Gavin JR, Goldman J.— Spectrum of endocrine abnormalities associated with acanthosis nigricans. *Am J Med*, 1987, **83**, 719-725.
- Cruz PD, Hud JA.— Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors : proposed mechanism for acanthosis nigricans. *J Invest Dermatol*, 1992, **98**, 82S-85S.
- Hermanns-Lê T, Hermanns JF, Piérard GE.— Juvenile acanthosis nigricans and insulin resistance. *Ped Dermatol*, 2002, **19**, 12-14.
- Hermanns-Lê T, Scheen A, Piérard GE.— Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol*, 2004, **5**, 199-203.
- Hunt G, Todd C, Kyne S, et al.— ACTH stimulates melanogenesis in cultured human melanocytes. *J Endocrinol*, 1994, **140**, R1-R3.
- Mountjoy KG.— The human melanocyte stimulating hormone receptor has evolved to become « super-sensitive » to melanocortin peptides. *Moll Cell Endocrinol*, 1994, **102**, R7-R11.
- Barnett AH, Espiner EA, Donald RA.— Patients presenting with Addison's need not be pigmented. *Postgrad Med J*, 1982, **58**, 690-692.

26. Van de Levy AJ, Beckers A, Daly AF, et al.— *Acromegaly. Pathology, diagnosis and treatment. Publ. Taylor and Francis, Boca Raton, 2005, pp 1-150.*
27. Hermanns-Lê T, Quatresooz P, Arrese JE, et al.— La peau de l'acromégale. *Dermatol Actual*, 2003, **75**, 16-19.
28. Quatresooz P, Hermanns-Lê T, Ciccarelli A, et al.— Tensegrity and type I dermal dendrocytes in acromegaly. *Eur J Clin Invest*, 2005, **35**, 133-139.
29. Piérard-Franchimont C, Henry F, Paquet P, Piérard GE.— Comment je traite ... une hypertrichose. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 605-610.
30. Piérard S, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Disruption endocrinienne chez les crustacés. Imputabilité des polluants organiques environnementaux. *Rev Vervétoise Hist Nat*, 2005, **62**, 9-14.
31. Flagothier C, Quatresooz P, Bourguignon R, et al.— Stigmates cutanés du diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 553-559.
32. Uhoda E, Debatisse B, Paquet P, et al.— La peau dite sèche du patient diabétique. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 560-563.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège.  
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be