

MALADIES TOXIQUES

ÉRUPTIONS TOXIQUES EN GÉNÉRAL

Les corps dont la pénétration dans l'organisme peut déterminer des accidents cutanés sont très nombreux, et nous sommes loin de les connaître tous. Les uns, bien définis dans leur nature, sinon dans leur mode d'action, sont employés à titre médicamenteux ou criminel; d'autres sont introduits sous forme d'aliments, mais leur nature reste indéterminée : c'est ainsi que nous ignorons complètement quelles sont en réalité les substances qui provoquent des éruptions chez certains individus qui ont ingéré des fraises, des asperges, certains coquillages ou poissons, de la viande de porc, etc.

En dehors des éruptions d'origine médicamenteuse ou alimentaire, il existe un grand nombre d'éruptions toxiques. Les unes sont dues à des sécrétions microbiennes : on s'accorde aujourd'hui à rattacher les éruptions observées dans le choléra, la blennorrhagie, la diphtérie, et la plupart des maladies infectieuses à cette cause. Il faut en rapprocher les éruptions dues à des toxines ou à des sérums employés dans un but thérapeutique et même les éruptions dues à des diastases non microbiennes (V. article *toxines*, page 33).

Enfin, on rapporte à l'auto-intoxication une série d'accidents cutanés observés chez des individus atteints de troubles gastro-intestinaux, hépatiques, rénaux, ou d'une maladie générale, telle que la goutte, le diabète; ici encore, l'origine des accidents est souvent des plus difficiles à établir, et l'on ne peut émettre que des suppositions relativement à leur cause prochaine. Ce groupe ne peut encore être divisé avec précision au point de vue étiologique.

L'analyse des éruptions toxiques de cause connue permet aujourd'hui de classer dans les toxidermies, avec une entière certitude, un grand nombre de dermatoses que nous étudierons après les précédentes, et que l'on peut en rapprocher parce que les réactions cutanées qui les caractérisent sont identiques.

Ces considérations nous amènent à adopter l'ordre suivant dans l'exposé des éruptions toxiques :

- 1° *Eruptions d'origine médicamenteuse;*
- 2° *Eruptions d'origine alimentaire;*
- 3° *Eruptions d'origine toxi-infectieuse — Eruptions dues aux diastases ou aux sérums;*
- 4° *Eruptions toxiques d'origine indéterminée.*

Mécanisme des éruptions toxiques. — L'étude des éruptions médicamenteuses d'origine interne démontre que l'agent toxique ne peut être, le plus souvent, trouvé au niveau de la peau, et on admet généralement que, dans la plupart des cas, il détermine les accidents cutanés par voie indirecte (1).

Le plus grand nombre des dermatologistes rattachent ces accidents à une origine nerveuse. Il est certain qu'ils se rapprochent, par leurs caractères élémentaires, de ceux que détermine la section du sympathique chez le lapin (Cl. Bernard). Les corps toxiques en circulation, médicaments ou autres, provoqueraient des lésions cutanées, soit par une action sur les extrémités nerveuses viscérales, ou les centres vasomoteurs (voie réflexe), soit directement, par irritation des filets nerveux terminaux de la peau.

A cette théorie angioneurotique, l'un de nous (L.) en oppose une autre, fondée sur la fréquence et l'importance des lésions sanguines au cours des éruptions toxiques. Un grand nombre de corps toxiques provoqueraient des accidents cutanés en déterminant des réactions des organes hématopoiétiques, doués, chez certains individus, d'une sensibilité anormale. Les modifications de l'équilibre leucocytaire et la présence de formes leucocytaires anormales qui se rencontrent dans la plupart des éruptions toxiques et que nous aurons à décrire témoignent de ces réactions; elles révèlent des altérations du sérum qui sont sans doute la cause directe des réactions cutanées.

Ces altérations du sérum peuvent être du reste mises en évidence dans un certain nombre de dermatoses toxiques. Dans la dermatose de Dühring, il y a hyperformation de sérum (L.); dans le purpura hémorragique, Sicard a constaté la disparition de la plasmase normale du sang.

Le système nerveux ne jouerait plus aucun rôle dans les éruptions toxiques : le sérum altéré provoquerait directement la paralysie, la contraction des cellules endothéliales des vaisseaux, d'où les lésions élémentaires des éruptions toxiques, attribuées jusqu'ici à l'action des filets nerveux vasomoteurs de ces cellules (2).

Il est possible enfin (H.), qu'il se produise des actions mixtes concurrentement sur les organes hématopoiétiques et sur tels ou tels éléments de l'enveloppe cutanée (L.).

(1) LEREDDE, *Pathologie générale des dermatoses toxiques* (Presse médicale, septembre 1899).

(2) LEREDDE, *Le rôle du système nerveux dans les dermatoses* (Arch. gén. de méd., 1899).

ERUPTIONS MÉDICAMENTEUSES

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Nous avons étudié, parmi les éruptions artificielles, celles qui sont dues à l'application d'agents médicamenteux sur la peau, et nous avons fait remarquer que l'absorption cutanée de ces agents peut déterminer des lésions à distance, identiques à celles que produit l'absorption par une autre voie (1).

Pénétrant dans l'organisme par le tube digestif, la voie rectale, la voie cutanée et sous-cutanée, la voie pulmonaire même, un grand nombre de corps peuvent provoquer des éruptions; celles qui sont les mieux connues de beaucoup sont les éruptions médicamenteuses.

L'intérêt de celles-ci est considérable au double point de vue de la pratique médicale et de la pathogénie générale cutanée.

Séméiologie générale. — Certains médicaments, l'arsenic, les iodures, les bromures, l'antipyrine par exemple, déterminent des lésions cutanées qui ont des caractères spécifiques, mais celles qui succèdent à l'emploi d'autres agents n'ont souvent rien qui permette de remonter à leur cause, et les substances mêmes que nous venons d'énumérer peuvent produire des éruptions banales.

Les lésions cutanées que peuvent provoquer tous ces agents sont extrêmement nombreuses: nous devons toutefois faire remarquer que, dans la grande majorité des cas, elles sont de nature érythémateuse et que toutes les formes d'érythème peuvent être observées, isolées ou combinées, monomorphes ou polymorphes: érythèmes papuleux, lisse, noueux, purpurique, tuberculeux, bulleux, rubéolique, scarlatiniforme, etc.

Ces érythèmes ont pour caractères communs leur apparition rapide et leur disparition habituelle lorsqu'on arrête l'emploi du médicament qui en est la cause. Ils exposent à toutes les confusions cliniques: le nombre est grand d'érythèmes médicamenteux pris pour une fièvre éruptive, pour un érythème polymorphe et il est indispensable, chez tout individu atteint d'une éruption érythémateuse, de faire une enquête sur les commémoratifs et de savoir si le malade a absorbé ou non un médicament susceptible de provoquer une éruption.

Dans certains cas, les éruptions médicamenteuses persistent après la suppression du corps qui les a déterminées; la règle que nous avons posée n'a donc pas une valeur absolue.

Nous étudierons plus loin les éruptions, érythémateuses ou non, qui ont des caractères cliniques propres. Dès à présent, nous devons faire remarquer que le parasitisme cutané peut intervenir et ajouter ses

(1) BAZIN, *Affections cutanées artificielles*, 1862. — WHITE, *Dermatitis venenata*. — PRINCE A. MORROW, *Drug eruptions*.

effets à ceux de l'agent toxique. Certaines éruptions d'origine toxique, ont tous les caractères de lésions parasitaires: par exemple l'acné iodique (L.).

Pathogénie. — Certains faits, universellement observés, dominent la pathogénie des éruptions médicamenteuses.

a. Les médicaments qui les provoquent peuvent être absorbés à doses considérables, chez de nombreux individus, sans qu'aucune lésion cutanée en soit la conséquence. C'est ainsi que certains syphilitiques ont pu prendre 8 et 10 grammes, certains psoriasiques 20 et 30 grammes d'iodure de potassium, sans présenter la moindre trace d'acné, qui est la plus banale des éruptions ioduriques.

b. Tout médicament peut être absorbé à doses très élevées, pendant un temps considérable, sans aucun inconvénient pour la peau.

c. Parfois, l'accumulation semble se produire et des accidents apparaissent: c'est ainsi que des éruptions antipyriniques peuvent se développer au bout de huit à douze jours d'absorption.

d. Chez quelques individus, une seule dose, parfois extrêmement faible, peut amener des accidents cutanés et on peut citer des exemples de ce genre à propos de tous les médicaments. Le plus significatif est peut-être celui du mercure: une injection de sublimé, l'absorption d'une pilule de proto iodure peuvent amener une dermatite exfoliante grave. — La voie d'introduction du médicament n'a aucune importance à cet égard.

La susceptibilité individuelle domine en somme les éruptions médicamenteuses. Il faut ajouter que tel individu, très sensible à un médicament, ne l'est souvent à aucun degré à un autre.

e. Cette susceptibilité semble se rattacher, dans certains cas, à des altérations organiques; on a dit que les éruptions médicamenteuses sont plus fréquentes chez les individus atteints de lésions vasculaires ou cardiaques que chez les individus sains. L'insuffisance d'élimination joue, à n'en pas douter, un rôle adjuvant, mais non déterminant.

On ne trouve quelquefois aucune altération viscérale.

f. L'âge intervient dans une certaine mesure; souvent, l'intolérance à un médicament donné n'apparaît que tardivement: lorsqu'elle est établie, elle est presque toujours définitive.

g. Les éruptions médicamenteuses se développent plus fréquemment au cours de certaines infections ou de certaines maladies générales. Le fait est certain pour les éruptions balsamiques qui, d'après Besnier, surviennent uniquement chez les blennorrhagiques. Dans ce cas, la pathogénie est des plus complexes: on sait que la blennorrhagie peut, à elle seule, amener des érythèmes qui rappellent certaines formes d'érythème balsamique et on peut se demander si certains érythèmes, dits balsamiques, ne sont pas dus à la blennorrhagie elle-même.

Tous les détails que nous avons fournis plus haut (Voy. p. 629) sur le mécanisme général des éruptions toxiques s'appliquent en particulier aux éruptions médicamenteuses. Pour les auteurs classiques, elles sont dues à l'action des médicaments sur le système nerveux, qui, chez certains individus, est sensible à tel ou tel agent non toxique pour la grande majorité des sujets. Pour l'un de nous (L.), l'origine de l'idiosyncrasie doit être cherchée surtout, ainsi que nous l'avons dit déjà, dans la sensibilité des organes hématopoiétiques (1). Les éruptions résultent alors de l'action du milieu sanguin modifié sur les cellules vasculaires de la peau (2).

La liste des médicaments qui déterminent des accidents cutanés est des plus longues; nous ne ferons que mentionner le benzoate de soude, le borate de soude, l'acide phénique, l'acétate de potasse, l'acide borique, l'aconit, l'antimoine, les cantharides, le chlorate de potasse, le chloroforme, la digitale, le goudron, l'huile de morue et de ricin, l'ipéca, la noix vomique, le phosphore, l'essence de térébenthine.

Nous insisterons, en raison de leur fréquence ou des caractères tout particuliers qu'elles présentent, sur les éruptions dues à l'antipyrine, au chloral, à la belladone et à l'atropine, à l'opium et à la morphine, aux iodures et bromures alcalins, à la quinine, l'iodoforme, aux balsamiques (copahu, cubèbe), au mercure et à ses composés, au nitrate d'argent, à l'arsenic et à ses composés, à l'acétate de thallium, au salicylate de soude (L.).

CARACTÈRES PARTICULIERS

ANTIPYRINE. — Les lésions cutanées d'origine antipyrinique sont fréquentes et ont été souvent méconnues (3). La susceptibilité individuelle peut se révéler de suite, ou après huit et dix jours. Grancher a fait remarquer que, si l'on cesse le médicament chez des individus au moment où les accidents éruptifs sont apparus, de nouveaux accidents surviennent dès que de nouvelles doses sont administrées. La saturation de l'organisme persiste ainsi pendant quelque temps.

Parfois, les éruptions se sont développées une dizaine de minutes, et même moins (H. Fournier) (4), après l'ingestion d'antipyrine. En

(1) Le germe de cette dernière théorie se trouve dans une hypothèse déjà ancienne de Behrend. Pour cet auteur, les corps toxiques amènent, chez certains individus, la formation, dans le milieu sanguin, de corps toxiques secondaires qui provoquent des éruptions en irritant le système nerveux.

(2) Il paraît probable que dans la plupart des éruptions médicamenteuses, sinon dans toutes, il existe des lésions sanguines. Cependant, nous n'avons pas encore étudié un assez grand nombre de cas pour pouvoir formuler une conclusion générale (L.).

(3) APOLANT, *Die Antipyrin Exantheme* (Arch. f. Derm., 1898).

(4) H. FOURNIER, *Eruptions provoquées par l'antipyrine*, Journ. des mal. cut. et syphilit., 1892.

général, si l'éruption suit la première dose, elle survient au bout de deux à quatre heures.

SYMPTÔMES. — Ces éruptions revêtent des types multiples. L'antipyrine réalise tous les types d'érythème : érythème papuleux, érythème simulant la roséole syphilitique, érythème simulant la rougeole, érythème noueux (Baudoin), papules syphiloïdes des mains (A. Fournier), érythème iris, érythème en nappes, parfois avec ecchymoses prédominant sur les faces d'extension, ou scarlatiniforme, suivi d'une desquamation en fines lamelles, ou en larges lambeaux qui survient au bout de quarante-huit heures. L'urticaire vulgaire a été signalée, ainsi que des œdèmes, fugaces, mais très intenses, développés dans les régions à tissu cellulaire lâche telles que les paupières, le prépuce.

Ces érythèmes peuvent s'accompagner de formations bulleuses, parfois généralisées, s'étendant même aux muqueuses buccales. Dans un cas de Petrini, l'éruption simulait un pemphigus; les bulles, tendues, résistantes, remplies d'un liquide citrin, furent suivies d'exfoliation locale, et de pigmentation. Sur les muqueuses, les bulles sont communes; elles déterminent des érosions et même des fausses membranes; non seulement la bouche, mais aussi la vulve peuvent être intéressées; Tonnel et Raviart ont pu reconnaître la présence de l'antipyrine dans les bulles.

On a également observé des plaques érythémato-vésiculeuses, et même des vésicules groupées au contact les unes des autres, sans érythème, figurant des bouquets d'herpès.

Ces lésions d'érythème peuvent devenir purpuriques aux membres inférieurs. Grandclément a vu également se développer des plaques ecchymotiques sur la face; autour des paupières, sur le dos des mains et autour de l'anus.

Apolant distingue deux types d'éruptions antipyriniques généralisées : le type, qui est morbilliforme le plus commun, et le type scarlatiniforme.

L'éruption *morbillieuse* survient de trois à quatorze jours après l'absorption d'antipyrine; elle prédomine sur les faces d'extension des membres, le dos, les extrémités, mais respecte en général le visage et la face tactile des mains et des pieds; par exception, le visage est pris et même l'éruption peut y prédominer. La desquamation est rare. Cette forme ne s'observe guère qu'après l'emploi de doses élevées; elle guérit rapidement dès qu'on supprime le médicament. Elle peut être fébrile, surtout chez l'enfant.

L'érythème *scarlatiniforme* s'accompagne beaucoup plus souvent de signes généraux et ceux-ci sont plus graves; outre la fièvre, on a noté de la dyspnée, de la cyanose, de la tachycardie, du nystagmus, de l'albuminurie, des vomissements, de la diarrhée, et une faiblesse extrême; la rate se tuméfie.

Cette forme se combine parfois à des éruptions rappelant l'urticaire, vésiculeuses ou bulleuses.

La plus caractéristique des éruptions dues à l'antipyrine est celle qui a été décrite par Brocq sous le nom d'*érythème pigmenté fixe*. Ce sont des plaques bien limitées, rarement uniques, arrondies ou ovalaires, peu nombreuses, siégeant en un point quelconque du corps; elles sont érythémateuses, et s'accompagnent, à leur début, d'œdème; puis elles prennent rapidement une couleur rouge foncé; au moment de leur apparition, elles s'accompagnent de tension, de cuisson et de prurit. Elles sont parfois très étendues; leur diamètre peut être de 6 à 8 centimètres, et c'est là un de leurs caractères principaux. Parfois, leur surface est mamelonnée. On y a observé des phlyctènes suivies de desquamation.

Bientôt, tous les phénomènes subjectifs se calment, et au centre des plaques, paraît une teinte pigmentaire qui s'étend peu à peu à toute leur surface, et devient de plus en plus foncée, parfois très sombre et même noirâtre, mais toujours plus intense au centre. Si le malade absorbe à nouveau de l'antipyrine, l'érythème et les phénomènes subjectifs reparaissent *toujours aux mêmes points*.

La disparition des lésions est excessivement lente.

Morel Lavallée a vu l'érythème pigmenté persister pendant six ans; il en a signalé le siège habituel aux points de pression par la ceinture, le corset, le col). Les régions génitales, la région voisine de l'orifice buccal, les mains et les pieds sont également atteints avec prédilection. Les plaques sont distribuées sans aucune régularité.

Au niveau de la verge, les lésions peuvent prendre une couleur absolument noire et persistante (A. Fournier).

Sous toutes leurs formes, les éruptions d'antipyrine sont fréquemment prurigineuses et précédées à leur début par de la tension et de la cuisson cutanées. Outre les bulles des muqueuses et les érosions consécutives, on a observé des phénomènes de catarrhe analogues à ceux que provoque l'iodure de potassium, du coryza, de la conjonctivite, et aussi des épistaxis. D'après Blaschko, les muqueuses peuvent être seules intéressées par l'antipyrine.

Jaksch a remarqué que l'antipyrine tend à donner à diverses éruptions un caractère hémorragique, en particulier à celles de la rougeole et de la scarlatine.

Apolant a signalé des faits importants en ce qui concerne la sensibilité des malades à l'antipyrine: parfois, elle reste constante, c'est-à-dire qu'après l'absorption d'une dose déterminée les accidents sont constamment les mêmes dans leur mode d'apparition, d'extension, de forme, d'intensité et de durée; par exception, elle est décroissante; on a même cité un ou deux faits d'immunité acquise. Quand elle est croissante, ce qui est le plus habituel, elle se traduit par l'augmentation de l'extension, ou de l'intensité des lésions et par la

diminution du temps d'incubation; parfois, des accidents identiques surviennent après l'absorption de doses de moins en moins fortes. Enfin, l'idiosyncrasie peut être oscillante.

Les régions où se développe l'érythème fixe présentent une sensibilité locale: d'après Apolant, l'application d'une pommade chargée d'antipyrine y provoque des lésions, alors qu'elle ne détermine aucun accident dans d'autres régions.

Souvent, les éruptions antipyriniques continuent à se produire après élimination complète par le rein. Le rôle de l'imperméabilité rénale est donc très secondaire.

CHLORAL. — Au début de l'intoxication chloralique, la face est rouge, la respiration est gênée, il y a des bouffées de chaleur (Bouju). Les érythèmes ont, dans de nombreux cas, des caractères assez particuliers: les taches, les saillies papuleuses ou ortiées sont parfois très étendues, et offrent souvent, dès leur début, une teinte foncée, lie de vin, rare dans les autres éruptions médicamenteuses; les lésions envahissent de préférence la face, les membres au niveau des grandes articulations, les mains, les pieds et tous les points de pression. Le purpura chloralique a été quelquefois observé.

Les formes exanthématisques sont communes, et prennent habituellement le type rubéolique. A la face, les taches s'accompagnent de conjonctivite et d'une rougeur diffuse, parfois déterminée par la confluence de larges plaques; la bouche est sèche; on peut constater, à la face interne des joues et sur le palais, des taches congestives. Parfois, on observe une desquamation superficielle lorsque la rougeur disparaît.

Ces éruptions sont rarement prurigineuses.

BELLADONE ET ATROPINE. — La belladone et l'atropine déterminent des érythèmes éphémères qui sont presque toujours scarlatiniformes, et ne se distinguent, au point de vue objectif, de la scarlatine vraie que par un pointillé moins marqué. Ces « rash » atteignent surtout la face et la nuque; quelquefois ils se généralisent. Ils s'accompagnent souvent de délire et d'un état général grave. Ils sont prurigineux, durent de quelques heures à un jour ou deux au plus et disparaissent sans laisser de traces.

OPIUM ET MORPHINE. — Les éruptions provoquées par ces agents sont habituellement érythémateuses; elles comptent parmi les plus prurigineuses; on sait même que ces médicaments peuvent déterminer du prurit sans autre accident cutané. Leurs érythèmes ont en général le type scarlatiniforme et sont suivis de desquamation; on a signalé concurremment des lésions papuleuses et urticariennes.

Les injections de morphine déterminent parfois de l'urticaire. Elles sont souvent suivies de la formation de nodules indurés.

IODURE DE POTASSIUM. — L'emploi interne de l'iode ne paraît pas déterminer d'accidents cutanés, mais il en est tout autrement de ses sels alcalins, les iodures de potassium, de sodium et d'ammo-

nium. Les éruptions iodopotassiques, sont les mieux connues; celles qui sont dues à l'iodure de sodium (Wickham) et à l'iodure d'ammonium paraissent offrir des caractères identiques (1).

ÉTILOGIE. — Les complications cutanées de l'iodisme, comme ses autres accidents, s'observent à tout âge. Certaines altérations organiques, l'artério-sclérose, la néphrite sous ses diverses formes, jouent parfois un rôle prédisposant. Les doses employées ont peu d'importance. Les psoriasiques, traités par l'iodure de potassium à la dose de 20, 30 grammes par jour, ont rarement des accidents; des doses très faibles, même inférieures à 50 centigrammes, absorbées une seule fois, peuvent en déterminer chez les individus sensibles. On a prétendu que les malades sensibles aux iodures l'étaient aussi à d'autres médicaments; ce fait, qui serait très important au point de vue de la pathologie générale des éruptions médicamenteuses, reste à démontrer.

Au cours d'un traitement par l'iodure de potassium, les accidents cutanés surviennent, en général, au bout de cinq jours (Gémy), mais parfois beaucoup plus tôt, après vingt-quatre heures seulement. Par contre, l'intolérance ne se développe quelquefois qu'au bout de quinze, vingt, vingt-cinq jours.

L'idiosyncrasie joue là, en somme, un rôle prédominant comme dans toutes les éruptions médicamenteuses; elle peut être acquise et persister ensuite indéfiniment; l'un de nous (H.) a vu survenir chez un individu qui avait pris impunément chaque jour, pendant plus de six mois, de 6 à 10 grammes d'iodure de potassium, des nodosités sous-cutanées; depuis lors (il y a plus de vingt ans), l'éruption se reproduit constamment chez ce même sujet, au bout de peu de jours, chaque fois qu'il prend de nouveau ce médicament, même à doses très modérées (2). Certaines formes sont liées à l'action directe et à l'élimination de l'iodure par la peau: certains auteurs ont trouvé de l'iode dans les pustules acnéiques.

On peut se demander si les micro-organismes de la peau ne joueraient pas un rôle important dans certaines formes d'éruptions iodiques (folliculite, forme anthracoides, ulcéreuse, etc.); l'un de nous (H.) a objecté à cette manière de voir que ces éruptions présentent des caractères spéciaux; l'étude bactériologique pourra seule trancher ce problème.

SYMPTÔMES. — Les *folliculites*, l'*acné iodique* sont des accidents presque banals à la suite de l'emploi de l'iodure de potassium. On les observe surtout chez des individus à peau grasse, atteints d'acné vulgaire. Les régions qu'occupe celle-ci sont les lieux d'élection et de prédominance de l'acné iodique, mais, souvent aussi, on trouve des éléments sur toute la surface du corps, sauf à la paume des mains et à la plante des pieds. Les papules et les papulo-pustules sont

(1) BESNIER, A. D., 1885. — HALLOPEAU, A. D., 1888. — GÉMY, A. D., 1891.

(2) HALLOPEAU, *Bull. de la Soc. de thérap.*, 1885.

remarquables par leur évolution rapide, leur caractère inflammatoire, leur suppuration abondante, leur disparition complète après suppression du médicament.

Les autres complications cutanées de l'iodisme sont plus rares. Beaucoup sont l'exagération des lésions de folliculite: on peut voir de véritables tubercules, d'un rouge livide, centrés par une vésicule purulente que traverse un poil, et qui s'exulcèrent au centre.

Sous le nom de *dermatite tubéreuse*, d'*acné anthracoides iodopotassique*, on a décrit des plaques saillantes, en macarons, à bords taillés à pic, quelquefois à base étranglée, entourées d'une aréole hyperémique; la peau ambiante peut être infiltrée. La surface des plaques est recouverte de croûtes jaunâtres; au-dessous, on trouve des pertuis, de petites ulcérations distinctes les unes des autres, et, à la pression, on peut faire sortir de chacune d'elles un liquide purulent clair.

Ces lésions, décrites par Duhring, Besnier, l'un de nous (H.), guérissent en laissant une tache pigmentaire; parfois, leur surface prend un aspect papillomateux.

Des croûtes impétigineuses jaunâtres, étalées sur la face, s'observent à la suite de lésions vésiculo-pustuleuses multiples; elles recouvrent des ulcérations irrégulières, une suppuration abondante. Les placards impétigineux d'origine iodique sont plus réguliers que ceux de l'impétigo vulgaire; une aréole d'un rouge vineux les entoure. Dans la barbe, les cheveux, on trouve des croûtes épaisses; des lésions identiques s'observent sur le tronc et les membres. Des lésions végétantes ont été signalées par l'un de nous (H.); elles peuvent simuler des syphilides condylomateuses.

D'autres éruptions iodiques rappellent l'érythème polymorphe sous toutes ses formes, érythémateuse simple, figurée ou non, ortiée, noueuse, vésiculeuse et bulleuse, purpurique. On a signalé des érythèmes exanthématiques, rubéoliques en général.

De toutes ces manifestations, le *purpura* s'observe le plus communément. En général, ses taches ne siègent qu'aux membres inférieurs; elles sont peu étendues et peu nombreuses; dans un cas de Raymond, les membres supérieurs étaient également envahis.

Des nodosités cutanées ou sous-cutanées peuvent simuler celles de l'érythème noueux vulgaire. Cependant, elles sont moins nombreuses; elles siègent le plus souvent à la partie antérieure de la cuisse; la peau ne se colore pas ou ne prend qu'une teinte rosée à leur niveau; elles s'affaissent rapidement dès que l'influence médicamenteuse cesse de s'exercer (1). Parfois, ce sont des infiltrations noueuses de la peau, qui peuvent aboutir à l'ulcération, à l'état végétant. Pellizzari a observé le sphacèle central et l'élimination complète.

(1) HALLOPEAU, *loc. cit.*

Les éruptions bulleuses (pemphigus iodique) ont été signalées en 1871, par O'Reilly, comme des manifestations de l'iodisme; elles ont depuis lors été étudiées par Hyde, Besnier, Hutchinson, l'un de nous (H.) et d'autres auteurs; elles se développent au visage, aux avant-bras et sur les mains, parfois sur la langue. Leurs caractères sont loin d'être identiques dans tous les cas; c'est ainsi que, dans un fait de Pellizzari, l'éruption a été accompagnée d'accidents généraux comparables à ceux qui marquent l'invasion d'une pyrexie. En général, elles sont précédées par des taches hyperémiques qui peuvent être papuleuses; d'autres fois, au contraire, la bulle est la lésion initiale, la rougeur ne se développe que secondairement et avec une faible intensité (1). A la période d'état, la bulle est volumineuse (elle peut atteindre le diamètre d'une pièce de cinq francs); elle forme une saillie parfois d'un centimètre de hauteur, très tendue et ferme, douloureuse au toucher, remplie d'un liquide séreux, purulent, ou hémorragique, parfois de produits consistants, demi-solides, dans lesquels on trouve des globules de pus et des cellules épidermiques; souvent, à la face et aux mains, ces bulles, arrondies ou polycycliques, s'associent à un œdème intense. Dans un fait observé par l'un de nous (H.), le décollement épidermique portait sur la partie moyenne du corps muqueux; le contenu des bulles était recouvert par toute l'épaisseur de la couche cornée considérablement hypertrophiée.

La rupture des bulles est parfois suivie de suppuration avec formation de croûtes, parfois d'ulcérations. L'un de nous (H.) a indiqué qu'il peut survenir constamment, chez le même sujet, un travail de prolifération conjonctive et épithéliale qui se traduit par la production de saillies végétantes ordinairement disposées en cercles et analogues aux condylomes vénériens (2).

Parmi les éruptions iodiques, certaines sont prurigineuses.

L'iodure de potassium peut déterminer les lésions sanguines et cutanées de la dermatose de Duhring (3), fait extrêmement important pour la pathogénie de cette maladie (Voy. *Dermatose de Duhring*).

La suppression du médicament amène la guérison, mais les accidents graves peuvent persister pendant deux, trois mois; s'il a existé des végétations, des ulcérations, elles peuvent laisser des cicatrices irrégulières, indélébiles, d'ordinaire légèrement déprimées, décolorées, de forme arrondie ou polycycliques; elles peuvent prendre l'aspect de brides saillantes ou se rétracter et déformer la face au point de lui donner l'aspect d'un lupus atrophique et de nécessiter une auto-

(1) HALLOPEAU, *Des éruptions pemphigoïdes d'origine iodiques* (Bull. de la soc. méd. des hôpitaux, 1881).

(2) HALLOPEAU, *Sur une forme végétante et atrophique de pemphigus iodique*. (A. D., 1888.)

(3) LEREDDE, *Une hémato-dermite toxique*. (Presse méd. déc. 1898).

plastie (H). Arnozan a constaté un état mamelonné persistant de la face à la suite de bulles. Dans un cas de l'un de nous (H.), les bulles se développèrent sur les cornées et la cécité en fut la conséquence.

Au point de vue *diagnostique*, nous devons insister sur l'importance des phénomènes de catarrhe des muqueuses, la conjonctivite, le coryza, l'angine. Parfois, l'intoxication iodo-potassique s'accompagne de fièvre.

Il faut avoir soin, chez les syphilitiques traités, de ne pas confondre les lésions iodiques avec les syphilides; c'est à la suite de telles erreurs de diagnostic qu'on a surtout observé les formes d'iodurides graves.

Le *traitement* consiste dans une asepsie rigoureuse des surfaces malades (pansements à l'eau bouillie, à l'eau boricuée, au sublimé à 1 p. 5000, etc.). Les végétations peuvent être touchées avec l'acide chromique au tiers, le nitrate d'argent à 1 p. 50.

Féré recommande les bains généraux additionnés de 40 milligrammes de permanganate de chaux par litre.

BROMURE DE POTASSIUM. — Tous les bromures médicamenteux, ceux de sodium, d'ammonium, de lithium, de fer, de calcium, de strontium, sont susceptibles d'amener des éruptions, mais, en raison de leur fréquence, on connaît surtout celles que provoque le bromure de potassium.

ÉTILOGIE. — Ces éruptions surviennent chez les sujets prédisposés, presque toujours à la suite d'une absorption prolongée et de l'accumulation du médicament dans l'organisme. Les éruptions sont particulièrement communes chez les épileptiques qui ont été traités avec continuité.

Kaposi a observé des accidents cutanés chez un enfant au sein dont la mère absorbait du bromure de potassium.

La présence du brome a été signalée dans les pustules (Guttman, Jacquet).

Le rôle des micro-organismes de la peau est sans doute le même ici que dans les éruptions iodiques; les éruptions bromiques se rapprochent du reste de celles-ci par de nombreux caractères.

SYMPTÔMES. — L'*acné bromique* est constituée par des papules, des nodosités dures, de couleur assez claire au début, puis d'un rouge foncé ou violacé, qui aboutissent, ou non, à la pustulation. Souvent l'induration de la base est assez prononcée; on constate une aréole inflammatoire.

Ces lésions occupent la face, la partie supérieure du tronc, les membres; souvent, elles prédominent aux membres inférieurs. Leur nombre peut être considérable; elles déforment ainsi le visage.

L'évolution des éléments est lente; en général, ils aboutissent à une cicatrice violacée sous laquelle on trouve une base indurée.

Quelquefois, les lésions sont plus graves et plus complexes.

On observe des plaques saillantes, bourgeonnantes, de couleur