

## IV

## ÉRUPTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'emploi d'un grand nombre de médicaments est suivi de l'apparition d'éruptions cutanées. Une énumération complète des médicaments susceptibles de les causer reproduirait pour ainsi dire la table des matières d'un traité de pharmacologie.

Les médicaments peuvent provoquer les éruptions soit à la suite de leur ingestion, soit à la suite de leur contact avec la peau.

Les éruptions dues à l'ingestion de médicaments ont été désignées par Bazin sous le nom singulier et aujourd'hui presque complètement abandonné d'éruptions pathogénétiques.

Elles méritent mieux le nom de toxidermies, sous lequel elles sont parfois désignées.

Les éruptions produites par le contact des médicaments devraient rentrer dans la description des éruptions artificielles dues à une action chimique irritante; nous les rangeons néanmoins dans le présent chapitre parce que leur symptomatologie se rapproche souvent beaucoup de celle des éruptions produites par l'ingestion des mêmes substances, et parce que souvent aussi les substances médicamenteuses déposées à la surface de la peau sont absorbées par elle et produisent des éruptions dont la pathogénie se confond avec celle des éruptions consécutives à l'ingestion de médicaments.

Enfin, en consacrant un chapitre spécial aux éruptions causées par les médicaments, nous avons voulu appeler spécialement l'attention sur ces dermatoses dont la nature réelle et la cause sont trop souvent méconnues.

**Étiologie.** — Les substances employées en thérapeutique peuvent presque toutes provoquer des éruptions; mais certaines d'entre elles en provoquent plus fréquemment que d'autres et méritent une mention spéciale.

D'une façon générale, les médicaments d'origine organique en déterminent plus souvent que les composés inorganiques et, parmi les premiers, il faut faire une place prépondérante aux corps de la série des phénols dont l'usage s'est étendu si considérablement dans ces dernières années et dont le nombre s'accroît sans cesse.

**SUBSTANCES D'ORIGINE MINÉRALE :** Iode et ses composés (surtout l'iodure de potassium, et l'iodoforme, moins fréquemment les iodures de sodium et d'ammonium), brome et ses composés (surtout le bromure de potassium, plus rarement les bromures de sodium et de strontium), chlorate de potasse, borate de soude, arsenic et ses composés, phosphore, soufre, mercure et tous ses sels; antimoine, plomb, argent.

**VÉGÉTAUX ET ALCALOÏDES EN PROVENANT :** Quinquina et sels de quinine et de cinchonine, belladone et atropine; pavots, opium et ses alcaloïdes, principalement la morphine, jusquiame, stramoine, aconit, chanvre indien, rhubarbe et santoline, écorces renfermant du tannin, etc.

Goudrons, résines, huiles essentielles, copahu, santal, etc.

**COMPOSÉS ORGANIQUES :** chloral, chloroforme, acide salicylique, salicylates de soude, de méthyle, etc., benzoates, phénols, antipyrine, sulfonal, salol, etc.

La fréquence des éruptions médicamenteuses n'a pas de rapport absolu avec la composition chimique des médicaments qui les produisent.

Il n'est aucun médicament qui provoque constamment une éruption chez tous les sujets qui l'emploient. Pour expliquer l'irrégularité des effets des médicaments sur la peau, on a été porté à admettre parfois que les éruptions se produisaient à la suite de l'usage de médicaments impurs, par exemple d'iodure de potassium renfermant des iodates. Cette explication est insuffisante et souvent inexacte. En tout cas, il faut, outre l'absorption ou le contact du médicament, l'intervention d'une condition propre au sujet atteint.

Cette condition propre, ordinairement appelée prédisposition, est souvent moins mystérieuse que ne le supposent les classiques.

Parfois, elle résulte uniquement d'un état diathésique; mais c'est là l'exception, et on ne peut plus comme au temps de Bazin invoquer banalement l'arthritisme ou l'herpétisme pour expliquer les éruptions pathogénétiques.

Le plus souvent, elle est la résultante d'états pathologiques des viscères, surtout des voies digestives, du foie et du rein, plus rarement du cœur ou du système nerveux, parfois encore de troubles de la menstruation ou de l'état de grossesse.

Féré<sup>(1)</sup> a montré que les éruptions bromuriques étaient surtout fréquentes chez les sujets atteints de troubles gastro-intestinaux. Cette théorie peut s'étendre à un certain nombre d'autres dermatoses médicamenteuses. L'albuminurie et l'insuffisance rénale interviennent fréquemment dans le développement des éruptions toxiques. Certaines femmes ne peuvent absorber sans inconvénient de l'antipyrine pendant leurs grossesses tandis que dans les intervalles elles la tolèrent parfaitement.

Ces causes personnelles sont, à la vérité, parfois difficiles à discerner, mais une enquête suivie permet très souvent de les reconnaître. Il convient d'ajouter que les troubles gastro-intestinaux, rénaux et autres peuvent être sous la dépendance du médicament lui-même qui provoque la dermatose.

L'intervention de ces causes viscérales, leur apparition dans le jeune âge, ou leur développement tardif, leur caractère passager ou permanent expliquent comment, suivant les sujets, l'intolérance pour un médicament donné peut durer toute l'existence ou survenir tardivement, être permanente ou se manifester temporairement pour cesser ensuite.

Cependant, en règle générale, lorsqu'un sujet a été atteint d'une éruption médicamenteuse, il reste susceptible d'être repris d'éruptions semblables chaque fois qu'il fera usage du même médicament. Chez certains sujets la rupture de la tolérance pour un médicament est le signal d'une intolérance pour plusieurs autres médicaments de composition chimique analogue ou même très différente; mais il n'en est pas toujours ainsi, et nombre de sujets ne sont atteints d'éruptions que quand ils font usage d'un seul médicament, toujours le même ou d'un groupe très restreint de médicaments, à l'exclusion de tous autres.

L'influence des causes personnelles dans le développement des éruptions médicamenteuses se traduit par la variabilité de la dose susceptible de les

(1) CH. FÉRÉ, *C. R. Soc. de Biol.* 1890, p. 512 et 1891, p. 58. — GRÉMAUD, De l'influence de l'antisepsie intestinale sur quelques éruptions médicamenteuses. Thèse de Paris, 21 mai 1891.



déterminer. Chez certains sujets, il suffit d'une dose très minime d'iodure de potassium pour provoquer une éruption intense, chez d'autres d'un seul pansement avec une solution étendue de sublimé pour produire un érythème scarlatiniforme très grave.

**Description clinique.** — Les éruptions médicamenteuses peuvent revêtir des types très différents, variables pour un même médicament. Ces variations tiennent moins au médicament lui-même, aux doses employées, qu'aux susceptibilités individuelles, aux réactions spéciales de chaque organisme. Cependant il existe pour un certain nombre de médicaments des types éruptifs de prédilection qui permettent, par leurs seuls caractères objectifs, de présumer l'intervention d'un médicament déterminé.

Les éruptions médicamenteuses revêtent le plus ordinairement le **type érythémateux** pur ou associé à quelque autre lésion superficielle du tégument, vésicule ou œdème urticarien.

Parfois, il s'agit d'érythèmes en plaques plus ou moins étendues, fugitives, disparaissant sans provoquer de desquamation; telle est l'éruption que provoque le chloral, lorsque son ingestion est suivie de celle d'un liquide alcoolique; telle est encore l'éruption provoquée par l'ingestion d'une petite dose d'iodure de potassium : dans ce dernier cas, la rougeur occupe le visage et s'accompagne de tuméfaction œdémateuse diffuse de la peau, de coryza et de larmolement.

Très souvent, et cette forme relève de médicaments très divers (quinine, antipyrine, copahu, chloral, bromure, iodure, etc.), l'éruption, plus ou moins généralisée, est constituée par des taches de la largeur d'une lentille, ou un peu plus larges, d'un rouge pâle disparaissant par la pression, souvent un peu saillantes et œdémateuses, généralement prurigineuses. Cette *roséole médicamenteuse* s'accompagne parfois d'un léger mouvement fébrile, d'une légère angine érythémateuse; elle donne souvent lieu à un prurit plus ou moins accusé, évolue en quelques jours, si l'on a soin de suspendre l'usage du médicament, puis disparaît sans laisser de traces et sans être suivie d'autres manifestations éruptives.

Une autre forme moins fréquente est constituée par une éruption d'un rouge généralement plus intense, parfois parsemée de taches punctiformes, disposée en plaques plus ou moins étendues à contours diffus, et pouvant occuper toute la surface d'un membre. Les plaques de cet *érythème scarlatiniforme* se recouvrent souvent de petites vésicules miliaires éphémères et sont suivies d'une desquamation à lambeaux généralement larges. Il peut également s'accompagner de phénomènes généraux, ordinairement plus graves que dans la forme précédente, d'une angine érythémateuse, de troubles gastro-intestinaux. L'érythème scarlatiniforme peut être causé par la belladone, la morphine, la quinine, l'iodure de potassium. Il est fréquemment provoqué par le mercure et ses sels, employés soit à l'intérieur, soit en applications externes, et revêt dans ce cas une forme plus grave et plus persistante, risque de récidiver à la première tentative d'emploi du mercure, parfois même sans nouveau traitement hydrargyrique.

L'urticaire peut être causée par un grand nombre de médicaments, tels le sulfate de quinine, l'iodure de potassium, le copahu, le chloral. Elle revêt le type aigu, généralisé, et est le plus souvent très prurigineuse.

Les plaques d'*érythème pigmenté*, variété de toxidermie décrite par Brocq<sup>(1)</sup>, paraissent s'observer exclusivement à la suite de l'absorption d'antipyrine. Elles ont pour caractère d'être limitées, d'apparaître rapidement, d'avoir une coloration rouge sombre, avec ou sans production de vésicules à leur surface, de s'atténuer au bout de peu de jours, en laissant une tache pigmentée persistante et de récidiver, après chaque absorption du médicament. Ces récives successives se produisent aux points primitivement atteints et y exagèrent l'intensité de la pigmentation; en outre, elles peuvent occuper des points restés indemnes lors des atteintes précédentes.

Les éruptions de **type purpurique** s'observent le plus souvent aux membres inférieurs. Elles sont produites par la quinine, l'acide salicylique, le chloral, l'iodure de potassium, et leur développement est souvent favorisé par l'existence d'une affection cardiaque ou pulmonaire et surtout d'une affection hépatique. Elles peuvent revêtir soit les caractères du purpura papuleux à petits éléments, comme dans les formes les plus bénignes du purpura iodique, soit les caractères du purpura à foyers hémorragiques multiples et étendus, parfois même être suivies de gangrène des plaques purpuriques, comme dans quelques cas de purpura provoqué par l'acide salicylique.

Certaines éruptions revêtent le **type vésiculeux**. Ce sont le plus souvent des éruptions provoquées par le contact de l'iodoforme, du salol, de l'acide picrique, des sels mercuriels, employés en pansement; parfois des éruptions d'origine quinique.

Sur des placards érythémateux, diffus et plus ou moins étendus, apparaissent en quelques heures des vésicules de petites dimensions, arrondies ou acuminées, remplies de sérosité transparente, qui restent isolées ou se réunissent les unes aux autres, se rompent en donnant lieu à la formation de croûtes jaunâtres, ou d'exulcérations superficielles; parfois les vésicules se transforment en pustules de petites dimensions (hydrargyrie consécutive aux frictions mercurielles), d'autres fois les vésicules se dessèchent et sont suivies d'une desquamation plus ou moins prononcée. Ces *érythèmes vésiculeux* guérissent généralement en quelques jours.

Parfois cependant la desquamation se prolonge pendant plusieurs semaines, par exemple dans les éruptions hydrargyriques consécutives aux pansements au sublimé.

Dans certains cas d'éruptions *eczématiformes*, désignés à tort sous le nom d'eczéma, produits par la quinine ou le borax, les vésicules sont plus isolées les unes des autres, mais évoluent rapidement; quelquefois elles laissent après elles des squames généralement peu persistantes.

Des *éruptions zostériennes* ont été attribuées par Hutchinson à l'usage de l'arsenic.

Les éruptions du **type bulleux**, ou pemphigoïdes, précédées ou non de plaques érythémateuses, peuvent s'observer à la suite de l'emploi de l'iodure de potassium, et déterminent parfois des ulcérations et des déformations considérables comme dans un cas de Hallopeau. Veiel, Mibelli ont vu des éruptions bulleuses à la suite de l'absorption d'antipyrine.

(1) Brocq, Éruption érythémato-pigmentée fixe due à l'antipyrine. *Annales de Dermatologie*, 1894, p. 508.



Les éruptions du **type pustuleux** <sup>(1)</sup> sont presque exclusivement le résultat de l'absorption des préparations bromurées et iodurées. Elles peuvent prendre l'aspect de l'*acné pustuleuse*, occupant surtout le front et la partie supérieure du thorax, ou celui de *furoncles*, ou constituer des placards *anthracoides* ou *végétants*, dont la longue durée et le nombre restreint indiquent l'origine.

Des lésions de **type nodulaire**, caractérisées par des tuméfactions sous-cutanées, accompagnées ou non de rougeur de la peau, rappelant les gommées ou les éléments de l'érythème noueux, mais évoluant plus lentement que ceux-ci et disséminés en petit nombre sous le tégument, peuvent succéder à l'emploi des bromures et surtout des iodures.

Des **gangrènes** peuvent être produites par quelques médicaments, en premier lieu l'ergot de seigle qui cause des gangrènes sèches des extrémités, puis l'iodure de potassium et l'arsenic. Les pansements phéniqués sur les doigts et les orteils, même faits avec des solutions faibles, provoquent des gangrènes locales.

Des **pigmentations** plus ou moins étendues, parfois généralisées, toujours plus accusées au niveau des cicatrices anciennes, peuvent être produites par l'emploi prolongé de l'arsenic; lorsque ce médicament a été prescrit contre une dermatose, on voit souvent les points occupés par cette dernière rester longtemps pigmentés. La coloration cyanique produite par le nitrate d'argent n'est pas une pigmentation, mais un dépôt d'argent dans le derme.

L'arsenic provoque parfois le développement d'**hyperkératoses** localisées; c'est ainsi qu'on voit se développer à la paume des mains des kératodermies très développées et prédominant au niveau des orifices des glandes sudoripares.

Quelle que soit leur forme clinique — et sauf exceptions très rares, telles que la disparition des éruptions balsamiques, malgré la continuation de l'emploi du médicament causal, — les éruptions médicamenteuses s'aggravent lorsque le malade continue l'usage de la substance qui les a produites: elles s'étendent, les lésions deviennent plus intenses, plus profondes, en changeant souvent d'aspect. Le fait est particulièrement patent pour les éruptions iodurées et les éruptions d'origine mercurielle: ces dernières peuvent aboutir, lorsque l'usage du mercure est continué, à des dermatites susceptibles d'entraîner la mort.

Tant qu'une éruption médicamenteuse n'a pas disparu, la reprise de l'emploi du médicament causal, même à très faible dose, peut déterminer une récurrence, sous une forme généralement plus sévère que la première atteinte.

**Diagnostic.** — La multiplicité des caractères cliniques des éruptions médicamenteuses fait qu'elles peuvent être confondues avec un grand nombre de dermatoses.

<sup>(1)</sup> A propos des éruptions pustuleuses d'origine médicamenteuse, il convient de signaler, bien que le mécanisme en soit tout différent, les abcès multiples que l'on observe chez les vieux morphinomanes à la suite d'injections faites avec des seringues septiques: ces abcès, qui peuvent occuper tous les points susceptibles d'être atteints par les mains, siègent surtout aux membres inférieurs; entremêlés de croûtes larges et stratifiées comme celles du rupia, de pustules d'ecthyma à base large, d'ulcérations torpides et de cicatrices pigmentées, ces abcès toujours très nombreux permettent de dépister le morphinisme, dont les caractères généraux, anémie, asthénie, regard brillant, coexistent toujours avec eux.

Nous exposerons seulement ici les bases générales du diagnostic de ces éruptions, auxquelles on doit toujours songer lorsqu'une dermatose se présente avec des caractères tant soit peu insolites.

En ce qui concerne les éruptions médicamenteuses de cause externe, leur début en une région qui a été le siège d'un traumatisme ou d'une lésion locale, et sur laquelle a été appliqué un pansement, la configuration des lésions reproduisant celle des pièces du pansement, l'apparition rapide de l'éruption permettent presque toujours et facilement le diagnostic, à la seule condition qu'on connaisse ou qu'on recherche les antécédents et la marche de l'affection.

En ce qui concerne les éruptions médicamenteuses de cause interne, on se basera sur le polymorphisme des lésions, sur leur apparition au cours d'un état morbide ayant nécessité l'usage de médicaments, ou, à défaut de la connaissance de cet état morbide, sur un interrogatoire attentif du malade au sujet de l'absorption possible d'un médicament, au besoin sur la recherche dans les urines — à la condition que l'absorption médicamenteuse soit assez récente — des substances que la forme de l'éruption porte à incriminer; souvent les antécédents du malade, qui a déjà été atteint d'une éruption semblable à la suite de l'absorption d'un médicament, éclaireront de suite le diagnostic. Parfois, une ingestion nouvelle du médicament pourra être tentée, sous la surveillance du médecin, et ses résultats, suivant qu'ils seront positifs ou négatifs, permettront d'incriminer ou de rejeter l'influence de cette substance.

**Pathogénie.** — Les éruptions médicamenteuses de cause externe sont évidemment produites par le contact du médicament; il faut cependant tenir compte de son état physique (poudre ou solution), de son absorption par l'épiderme intact ou après action chimique sur l'épiderme, de la réaction de la sueur qui peut la modifier; mais le problème est relativement simple.

Les éruptions médicamenteuses de cause interne, au contraire, reconnaissent, suivant les substances ingérées et suivant le type clinique réalisé, des conditions pathogéniques très variables.

Le médicament absorbé par la voie digestive ou sous-cutanée parvient dans le sang, soit en nature, soit modifié et est susceptible, modifié ou non, de réagir sur la composition du sang, de rendre celui-ci toxique: cette toxicité secondaire, par altération des albuminoïdes du sang, que l'on peut se figurer différente suivant la composition chimique du sang des différents sujets, a été invoquée par Behrend et par Grancher pour expliquer un certain nombre d'éruptions médicamenteuses. Les éruptions provoquées par les injections de tuberculine et de sérum antidiphthérique, qui se produisent plusieurs jours seulement après l'injection, et qui semblent supposer une réaction de la substance injectée sur le sang, viennent apporter un appui à cette théorie qui est applicable principalement aux éruptions aiguës généralisées à forme de roséole.

Que le médicament agisse par lui-même ou par les altérations qu'il a provoquées dans la masse sanguine, il peut encore mettre en jeu des mécanismes divers: ou bien les vaisseaux cutanés sont directement atteints, leur propriété dilatatrice est incitée par le contact du sang adultéré, ou bien les modifications de leur calibre sont produites par l'action de ce sang adultéré sur les terminaisons nerveuses périphériques, sur les nerfs ou sur les centres nerveux. Le mécanisme vasculo-nerveux peut être invoqué pour les éruptions du type



érythémateux, du type purpurique, pour quelques-unes de celles du type vésiculeux; mais il est jusqu'ici impossible de déterminer le point du système nerveux dont l'entrée en jeu est sollicitée pour les produire.

Les poisons, exogènes ou endogènes, s'éliminant, au moins en partie, par les glandes cutanées, sébacées et sudoripares, il était rationnel de chercher dans cette voie le mécanisme des éruptions médicamenteuses. Il semble qu'il ne soit possible d'attribuer à l'élimination toxique par les glandes que les lésions du type pustuleux, acnéique ou anthracoïde.

**Traitement.** — En présence d'une éruption médicamenteuse, la première indication est de suspendre l'usage du médicament causal.

On devra ensuite en faciliter l'élimination, qu'il ait été absorbé par les voies digestives ou qu'il ait été employé en applications sur la peau par laquelle il a pu secondairement être absorbé. D'où la nécessité, dans toutes les éruptions médicamenteuses d'origine externe ou d'origine interne, de prescrire les diurétiques qui facilitent l'élimination rénale, de préférence le lait, qui n'a aucun effet toxique, et, au besoin, des laxatifs qui aident l'élimination du médicament et celle des produits de la fermentation intestinale.

Le régime alimentaire devra en outre être réglé de façon à en exclure tous les aliments susceptibles de produire des intoxications accessoires (poisson, gibier, fromages forts, etc.), ou d'exciter la peau (épices, acides, etc.).

Le traitement local ne diffère pas de celui des formes correspondantes des éruptions de toute autre cause, en particulier des éruptions de cause chimique (voir page 147).

La récurrence des éruptions médicamenteuses à la suite de l'usage des mêmes agents impose des réserves dans les prescriptions à faire ultérieurement aux sujets qui en ont été atteints. Toutes les fois que la substance nocive redeviendra indiquée par une maladie nouvelle, et qu'elle ne pourra être remplacée par un succédané dépourvu d'effets nuisibles sur la peau, elle ne devra être prescrite qu'avec les plus grandes précautions. Parfois, ses effets pourront être combattus par des précautions prophylactiques : c'est ainsi que l'antisepsie intestinale atténue parfois ou même empêche les éruptions causées par les iodures et les bromures (Féré), et qu'on a préconisé l'arsenic comme antidote des éruptions ioduriques et bromiques, le bicarbonate de soude et la belladone pour prévenir les éruptions ioduriques.

## QUATRIÈME PARTIE

### DERMATOSES DE CAUSES COMPLEXES OU INSUFFISAMMENT DÉTERMINÉES

Les affections dont l'étude reste à faire peuvent être groupées, suivant leurs caractères anatomo-cliniques et les localisations de leurs lésions, de la façon suivante :

- Le groupe des érythèmes et des dermatoses connexes.
- Les dermatoses prurigineuses.
- Les dermatoses squameuses.
- Les eczémas.
- Les dermatoses vésiculeuses.
- Les dermatoses bulleuses.
- Les sclérodermies.
- Les néoplasies cutanées.
- Les hyperkératoses.
- Les dystrophies pigmentaires.
- Les affections des glandes sudoripares.
- Les affections des glandes sébacées.
- Les affections de l'appareil pileux.
- Les affections des ongles.

#### I

#### LE GROUPE DES ÉRYTHÈMES

Nous rangeons dans le groupe les érythèmes en général, l'érythème polymorphe, l'érythème pellaigreux qui ne pouvait être rangé exclusivement dans les dermatoses de cause externe, et deux groupes de dermatoses qui ont les plus profondes affinités avec les érythèmes, les purpuras et l'urticaire. Quoique les purpuras soient décrits par la plupart des auteurs dans un chapitre consacré aux hémorragies cutanées, l'exposé de leurs conditions pathogéniques justifiera le classement que nous avons adopté.

#### LES ÉRYTHÈMES

Sous le nom d'*érythèmes*, on désigne une série d'affections cutanées caractérisées cliniquement par une rougeur plus ou moins intense, disparaissant par la pression, rougeur de forme et d'étendue variables; leur substratum anatomique consiste (peut-être plus théoriquement et cliniquement qu'au point de vue anatomo-pathologique) en une congestion plus ou moins intense du