

Réactions cutanées médicamenteuses (toxidermies)

Immédiates ou retardées : reconnaître, dater et préparer le bilan

Une réaction cutanée médicamenteuse peut être immédiate ou retardée. Certaines sont bénignes et disparaissent après l'arrêt du traitement ; d'autres sont rares mais potentiellement graves et peuvent atteindre le foie, les reins, les poumons, le cœur ou les muqueuses. Le diagnostic repose d'abord sur l'aspect des lésions et sur une chronologie très précise de toutes les expositions médicamenteuses.

Les 3 repères essentiels

1 · La date est presque aussi importante que le nom du médicament

Pour chaque traitement, noter la date de début, la date de dernière prise et la date du premier symptôme. Le délai attendu varie fortement selon le type de réaction.

2 · Réaction immédiate et toxidermie retardée : deux grands cadres

Les réactions immédiates comprennent notamment urticaire, angio-œdème et érythème, parfois dans le cadre d'une anaphylaxie. Les réactions retardées comprennent exanthème maculo-papuleux, EPF, PEAG, DRESS, vascularite et SJS/TEN.

3 · Peau + signes généraux = rechercher une forme sévère

Douleur cutanée, bulles, décollement, atteinte des muqueuses, œdème facial important, fièvre élevée, purpura, diminution des urines, jaunisse ou essoufflement nécessitent une évaluation médicale rapide.

Réactions immédiates

Type	Aspect / symptômes	Délai indicatif
Urticaire / angio-œdème	Plaques mobiles, gonflement ; parfois prurit diffus.	Minutes à ~1 h, parfois jusqu'à 6 h.
Réaction systémique / anaphylaxie	Manifestations cutanées associées à gêne respiratoire, malaise, hypotension ou atteinte de plusieurs organes.	Généralement rapide après l'exposition.

Important

Une anaphylaxie n'est pas une simple toxidermie cutanée : c'est une réaction systémique. La peau peut être atteinte, mais l'urgence est liée aux signes respiratoires ou cardiovasculaires.

Réactions retardées : principaux repères de délai

Réaction	Délai habituel lors d'un premier épisode
Érythème pigmenté fixe (EPF)	Souvent quelques heures à ≤ 48 h.
Exanthème maculo-papuleux	Environ 4–14 jours.
PEAG / AGEF	Souvent 1–12 jours, parfois très rapide avec certains antibiotiques.
Vascularite cutanée médicamenteuse	Souvent 7–21 jours.
SJS / TEN	Typiquement 4–28 jours.
DRESS	Souvent 2–8 semaines.

Les principaux tableaux à reconnaître

Exanthème maculo-papuleux : le plus fréquent

Il se présente souvent par de petites taches rouges et papules symétriques, débutant sur le tronc puis pouvant s'étendre aux membres. Il peut démanger. La majorité des exanthèmes médicamenteux simples évoluent favorablement après l'arrêt du médicament responsable, mais certains signes doivent faire rechercher une forme plus sévère.

Ce qui doit faire reconsidérer le diagnostic de « simple éruption »

Fièvre importante, œdème facial, purpura, pustules, bulles, douleur cutanée, atteinte des muqueuses ou anomalie biologique.

DRESS : la peau n'est qu'une partie du problème

Le DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) associe souvent éruption étendue, fièvre, œdème du visage, ganglions, anomalies sanguines et atteinte d'un ou plusieurs organes. Le foie est l'organe interne le plus souvent atteint.

- NFS : éosinophilie, lymphocytes atypiques ou autres anomalies hématologiques.
- Foie : augmentation des transaminases et parfois de la bilirubine.
- Rein : augmentation de la créatinine, anomalie urinaire ; plus rarement atteinte cardiaque ou pulmonaire.

À retenir

L'éosinophilie peut manquer : son absence n'exclut pas à elle seule un DRESS. Le DRESS peut aussi continuer à évoluer ou rechuter après l'arrêt du médicament.

PEAG / AGEP : des pustules nombreuses et rapides

La pustulose exanthématique aiguë généralisée donne de très nombreuses petites pustules stériles sur une peau rouge, parfois avec fièvre. Une neutrophilie est fréquente, parfois associée à une éosinophilie. Le principal diagnostic différentiel est notamment le psoriasis pustuleux.

SJS / TEN : urgence dermatologique

Le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique associent une peau douloureuse, des bulles ou décollements et une atteinte importante des muqueuses, notamment bouche, yeux ou organes génitaux, avec fièvre et altération de l'état général.

Urgence

Peau douloureuse + bulles/décollement ou atteinte des muqueuses après un médicament = évaluation médicale urgente. Le médicament suspect ne doit jamais être réintroduit à domicile.

Pourquoi les prises de sang sont-elles importantes ?

Examen	Ce qu'il peut rechercher
NFS	Éosinophilie, neutrophilie, lymphocytes atypiques, cytopénies.
ASAT / ALAT / bilirubine	Atteinte hépatique.
Créatinine / DFG	Atteinte rénale.
Bandelette urinaire / urines	Hématurie ou protéinurie, notamment si vascularite.
Examens ciblés	Selon atteinte cardiaque, pulmonaire ou autre organe.

Vascularite, érythème pigmenté fixe et diagnostics différentiels

Vascularite médicamenteuse : ne pas l'oublier

La vascularite cutanée des petits vaisseaux se présente classiquement par un purpura palpable, souvent prédominant sur les jambes. D'autres aspects sont possibles : pétéchies, bulles hémorragiques, nodules ou ulcérations.

- Une vascularite peut rester limitée à la peau.
- Douleurs articulaires, douleurs abdominales, hématurie, protéinurie ou atteinte rénale imposent une évaluation plus large.
- Lorsqu'elle est médicamenteuse, le délai est souvent de 7 à 21 jours après l'introduction du traitement.

Attention

Une vascularite n'est pas automatiquement médicamenteuse : infections, maladies auto-immunes, inflammatoires ou hématologiques doivent aussi être envisagées.

Une biopsie cutanée avec étude histologique, parfois complétée d'une immunofluorescence, occupe souvent une place centrale dans le diagnostic de vascularite.

Érythème pigmenté fixe (EPF) : « toujours au même endroit »

L'EPF donne une ou plusieurs plaques rouges ou violacées, bien limitées, parfois bulleuses, qui réapparaissent au même endroit lors des réexpositions. Après guérison, une pigmentation brunâtre peut persister, sans être obligatoire.

Quinine et tonic water

La quinine peut provoquer un EPF. Elle peut être prise comme médicament mais aussi être présente dans l'eau tonique / tonic water. Des épisodes après différents cocktails peuvent donc avoir un même responsable caché : la quinine.

L'enquête ne doit pas porter uniquement sur les médicaments prescrits : boissons, compléments, traitements en vente libre et produits ponctuels peuvent compter.

Ce n'est peut-être pas le médicament

Selon l'aspect et le contexte, les diagnostics différentiels incluent notamment : infection virale ou bactérienne, urticaire spontanée, érythème polymorphe infectieux, psoriasis pustuleux, vascularite auto-immune ou infectieuse, maladie bulleuse, eczéma, maladie inflammatoire ou auto-immune.

Message patient

Un médicament pris au moment d'une éruption n'est pas automatiquement responsable. L'infection pour laquelle il a été prescrit peut parfois être la véritable cause de l'éruption.

La biopsie cutanée : pourquoi parfois ?

Une petite biopsie peut aider à distinguer plusieurs toxidermies, rechercher une vascularite, confirmer une nécrose épidermique ou différencier PEAG et psoriasis pustuleux. Elle aide surtout à définir le type de réaction ; elle n'identifie généralement pas à elle seule le médicament responsable.

Chronologie et imputabilité : reconstruire toute l'exposition

Il ne faut pas considérer de la même façon tous les médicaments pris au cours des deux derniers mois. Chaque traitement est replacé sur une frise chronologique, puis son délai est confronté au type de réaction observé.

Exposition	Début / injection	Fin / dernière prise	1er symptôme	Délai compatible ?
Médicament A	...	...	...	oui / non / incertain
Médicament B	...	...	...	oui / non / incertain
Injection / perfusion	...	...	...	oui / non / incertain
Produit de contraste	...	...	...	oui / non / incertain

Exemples de lecture de la chronologie

DRESS débutant vers J25 : un traitement commencé quatre semaines auparavant est pertinent. SJS/TEN débutant vers J14 : un médicament commencé 10 jours auparavant est compatible. Urticaire 20 minutes après une injection : l'exposition immédiatement précédente devient prioritaire.

N'oubliez aucune injection ou exposition ponctuelle

- Produit de contraste pour scanner ou IRM.
- Antibiotique injectable, perfusion, chimiothérapie, biothérapie.
- Anesthésique ou médicament péri-opératoire.
- Vaccin, médicament donné aux urgences, traitement pris une seule fois.
- Médicament sans ordonnance, phytothérapie, complément alimentaire.

Produits de contraste : une exposition souvent oubliée

Les produits de contraste iodés peuvent provoquer des réactions immédiates mais aussi retardées, souvent cutanées, apparaissant plus d'une heure et jusqu'à plusieurs jours après l'injection. Des réactions existent également avec certains produits de contraste au gadolinium.

À conserver

Nom exact du produit, date de l'examen, établissement, type d'examen, voie d'administration, heure de l'injection et délai avant la réaction. « Produit de contraste » n'est pas assez précis.

Le dossier idéal avant la consultation

- Nom EXACT de chaque médicament, dose, indication, date de début et date de fin.
- Date et heure des premières lésions ; idéalement heure de la dernière prise.
- Photos de l'éruption à différents jours, ordonnances et compte rendu des urgences ou d'hospitalisation.
- Résultats sanguins, biopsie éventuelle, injections, produits de contraste, traitements d'anesthésie.
- Médicaments sans ordonnance, antalgiques, AINS, paracétamol, compléments et phytothérapie.

Principe de prise en charge

Lorsqu'un médicament est suffisamment suspect, son arrêt est souvent central. Cependant, ne modifiez pas seul un traitement indispensable ou vital : en cas de suspicion de toxidermie importante, demandez rapidement un avis médical. Selon la gravité, des soins locaux, traitements symptomatiques, corticothérapie ou une hospitalisation spécialisée peuvent être nécessaires.

Après le bilan : ce que le patient devrait obtenir

Le nom du médicament responsable ou suspect, le degré de certitude, les médicaments apparentés à éviter si nécessaire, les alternatives autorisées, un compte rendu écrit et éventuellement une carte d'allergie médicamenteuse.

Quand et comment réalise-t-on le bilan allergologique ?

Le bon moment pour tester

Situation	Repère de délai
Réaction immédiate	Idéalement environ 4–6 semaines après la réaction ; si possible dans les 6 mois lorsque le test perd de la sensibilité avec le temps.
Réaction retardée non sévère	Souvent au moins 4–6 semaines après disparition complète de l'éruption.
DRESS	Généralement attendre au moins 6 mois, récupération complète et absence de rechute évolutive.

Pourquoi attendre ?

Des tests trop précoces peuvent être faussement négatifs ou difficiles à interpréter. Le délai dépend aussi du phénotype, du médicament et des traitements reçus.

Quels tests peut-on utiliser ?

Test	Utilisation principale
Prick-tests	Certaines réactions immédiates.
Tests intradermiques immédiats	Certaines hypersensibilités immédiates, selon médicament et concentration validée.
Tests intradermiques retardés	Certaines réactions retardées.
Patch-tests médicamenteux	Exanthèmes retardés, PEAG, DRESS et certains autres tableaux.
Patch-tests in situ	Particulièrement utiles dans certains EPF.
Tests biologiques ciblés	Disponibles seulement pour certains médicaments ou mécanismes ; BAT, LTT/ELISpot dans des situations sélectionnées.
Test de provocation médicamenteuse	Référence dans certaines réactions à faible risque lorsque nécessaire et suffisamment sûr.

Un test négatif n'innocente pas toujours le médicament

La sensibilité des tests varie beaucoup selon le médicament et le type de toxidermie. Les résultats doivent toujours être interprétés avec la chronologie et le phénotype clinique.

EPF : tester parfois sur l'ancienne lésion

Dans l'érythème pigmenté fixe, un patch-test peut être plus performant lorsqu'il est posé sur la zone anciennement atteinte plutôt que sur une peau qui n'a jamais présenté la lésion. Ces explorations sont réalisées uniquement par une équipe spécialisée.

Et le test de provocation médicamenteuse ?

La provocation peut être le meilleur moyen de démontrer ou d'exclure une hypersensibilité dans les situations appropriées. Elle n'est toutefois pas indiquée après toutes les toxidermies. Les réactions graves à haut risque nécessitent une stratégie beaucoup plus prudente et le médicament suspect n'est généralement pas réadministré.

Ne jamais tester seul un médicament suspect

Une réintroduction volontaire à domicile est dangereuse, surtout après une réaction sévère. La décision d'un test de provocation appartient à une équipe spécialisée après stratification du risque.

Prise en charge, résultats et préparation de la consultation

Les idées reçues

Idée reçue	Message SOS Allergo
« Toute éruption sous antibiotique est une allergie. »	Faux : infections et autres causes peuvent mimer une toxidermie.
« Un médicament pris depuis un mois ne peut plus être responsable. »	Faux : le DRESS survient typiquement après plusieurs semaines.
« Si j'ai arrêté le médicament avant l'éruption, il est innocent. »	Faux : certaines réactions peuvent apparaître ou progresser après l'arrêt.
« IgE négatives = médicament innocent. »	Faux : beaucoup de toxidermies retardées ne sont pas IgE-médiées.
« Tous les tests doivent être faits immédiatement. »	Faux : il faut généralement attendre la guérison.
« Produit de contraste = allergie à l'iode. »	Formulation inadaptée : il faut identifier la molécule de contraste précise.
« Purpura sous médicament = simple toxidermie. »	Non : une vascularite doit être envisagée.

Avant votre consultation : la frise chronologique SOS Allergo

À noter pour CHAQUE traitement	Votre information
Nom exact + indication	_____
Date de début	___ / ___ / ____
Date de dernière prise	___ / ___ / ____
Dose	_____
Premier symptôme cutané	___ / ___ / ____ à ____ h
Fièvre / autres symptômes	_____
Date d'arrêt du traitement	___ / ___ / ____
Amélioration à partir du	___ / ___ / ____

Message final

Face à une réaction médicamenteuse cutanée, la question n'est pas seulement « quel médicament ai-je pris ? », mais « quel traitement ai-je commencé, arrêté ou reçu en injection, à quelle date, et combien de temps avant le premier symptôme ? ». Une chronologie précise, des photos et les résultats biologiques peuvent transformer un récit difficile à interpréter en véritable diagnostic.

Références principales

- EAACI position paper on classification of cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. Allergy. 2019.
- Barbaud A, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Allergy. 2024.
- EAACI nomenclature / classification update on immediate and delayed drug reactions. Allergy. 2026.
- Tetart F, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: European expert consensus. JEADV. 2024.
- Barbaud A, et al. Updated EAACI Statement on Drug Hypersensitivity Skin Testing. Allergy. 2026.
- Alpsoy E, et al. Recommendations for diagnostic work-up of cutaneous small vessel vasculitis. JEADV. 2026.
- Brockow K, et al. Guideline for allergological diagnosis of drug hypersensitivity reactions. Allergo J Int. 2023.
- Torres MJ, et al. Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity. Allergy. 2021.
- Barbaud A, et al. Skin tests in the work-up of cutaneous adverse drug reactions. Contact Dermatitis. 2022.