

Toxidermies : l'essentiel à savoir

Toxidermia: what you need to know

WHITE J. M. L.

Service de Dermatologie, Hôpital universitaire de Bruxelles (H.U.B)
Ecole de Santé publique (ESP), Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Les toxidermies sont courantes et peuvent être mortelles. Il est souvent difficile de déterminer si la maladie sous-jacente ou le médicament est la cause de l'éruption cutanée. Divers facteurs discutés dans cet article aideront à prendre la décision : les caractéristiques cliniques de l'éruption cutanée ; le timing de l'éruption par rapport à l'exposition au médicament et les propriétés intrinsèques du médicament lui-même. Divers tests sanguins ou tests (épi)cutanés peuvent être réalisés pour confirmer la causalité, mais aucun test n'est spécifique ou sensible à 100%. La clarté dans le dossier médical est essentielle pour faciliter la prescription optimale de médicaments.

Rev Med Brux 2024; 45 : 401-406

Mots-clés : allergie médicamenteuse, imputabilité, test cutané, test épicutané, toxidermie

ABSTRACT

Skin reactions to medication are common and can be life-threatening. It is often difficult to be sure whether the underlying illness or the medication is the cause of the rash. Various factors discussed in this article will help to make the decision: the clinical features of the rash; the timing of the rash compared with exposure to the medication and intrinsic properties of the medication itself. Various blood tests or skin tests may be undertaken to confirm causality, but no test is 100% specific or sensitive. Clarity in clinical note taking is essential to facilitate optimal medication prescription.

Rev Med Brux 2024; 45: 401-406

Keywords: drug allergy, drug rash, imputability, patch test, prick test

INTRODUCTION

Une récente épidémie de graves éruptions cutanées liées aux médicaments en Espagne et associées à l'utilisation post-opératoire d'AINS (métamizole) était un mystère jusqu'à ce qu'un des médecins réalise que tous les cas concernaient des touristes britanniques ; aucun n'était espagnol¹. Les éruptions médicamenteuses et la pharmacogénétique sont soudainement devenues des nouvelles en tête d'affiche.

Les réactions aux médicaments sont compliquées et assez courantes ; la peau est un organe cible fréquent des allergies médicamenteuses. Heureusement, grâce à des tests de développement de médicaments approfondis et à une surveillance post-commercialisation, les réactions graves sont relativement rares. Nous prenons généralement des médicaments uniquement lorsque nous sommes malades, donc la première question clinique à poser est de savoir si la réaction est due à la maladie elle-même, au médicament ou aux deux en même temps. La deuxième question à se poser est de savoir quel médicament pourrait être le coupable. Souvent, les personnes malades

prennent plusieurs médicaments en même temps et il n'est peut-être pas immédiatement évident lequel est la cause. En milieu clinique, la question suivante est de savoir si des tests sont nécessaires et comment étiqueter le patient pour un traitement futur. Enfin, la question se pose de savoir quoi faire une fois qu'on arrête le médicament suspecté : faut-il le remplacer par un autre et si oui, lequel ? Cet article tentera de donner une structure pour répondre à toutes ces questions. Je me concentrerai sur les manifestations cutanées de l'allergie médicamenteuse et je mettrai l'accent sur les problèmes les plus importants pour un non-dermatologue.

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Personne n'est allergique à quelque chose dès la naissance. Les réactions aux médicaments ne surviennent généralement pas avec la toute première dose du médicament en question, mais bien sûr, parfois, une exposition antérieure (et une sensibilisation, le processus par lequel on devient allergique) se produit dans l'enfance, est oubliée ou non reconnue.

Rarement, l'allergie médicamenteuse peut survenir après la fin de la prise du médicament et certaines réactions particulières peuvent persister pendant de nombreux mois, bien que ce ne soit pas le cas pour la plupart des réactions.

Établir une chronologie de tous les médicaments pertinents et de l'apparition de l'éruption cutanée aidera à établir une suspicion clinique de causalité (imputabilité). Cette chronologie exclut parfois complètement certains médicaments comme étant la cause des problèmes (par exemple, un médicament commencé pour la première fois après l'apparition de l'éruption cutanée). La place sur la chronologie peut rendre un médicament particulier plus ou moins probable d'être la cause du problème. Bien que l'accent soit généralement mis sur les nouveaux médicaments commencés autour de l'apparition de l'éruption cutanée, il ne faut pas oublier qu'un changement de dose (surtout une augmentation de dose) peut déclencher l'éruption cutanée.

Il peut également être utile de connaître quel médicament provoque généralement telle éruption cutanée. L'œuvre encyclopédique « Martindale: The Complete Drug Reference » peut être extrêmement utile. Cependant, on ne peut pas s'y fier entièrement. De nombreux médicaments figurent en tête de liste des causes les plus courantes de certaines éruptions cutanées (en particulier les pénicillines, les médicaments antiépileptiques et l'allopurinol). Le patient se souvient souvent des médicaments sur ordonnance, mais oublie d'autres médicaments. Il est particulièrement important de demander spécifiquement les médicaments que le patient peut considérer comme des options « de mode de vie » ou des compléments alimentaires. Les médicaments dont le patient ne mentionne pas spontanément l'utilisation comprennent notamment la pilule contraceptive orale, les patchs de remplacement hormonal, le gel ou les ovules, les vitamines, les compléments alimentaires et les médicaments intermittents tels que les analgésiques et les médicaments contre la dysfonction érectile. Il convient de noter que les conservateurs alimentaires sont parfois également utilisés dans les médicaments comme excipients (composants non actifs) et peuvent également provoquer des éruptions cutanées médicamenteuses.

Certains groupes ethniques peuvent être plus touchés par certaines réactions médicamenteuses. Par exemple, le syndrome de Lyell est beaucoup plus courant chez les personnes ayant des types de peau africains. Des tests pharmacogénétiques sont parfois recommandés mais généralement pour les effets indésirables plutôt que pour les allergies (par exemple, le test HLA-B*57:01 avant le traitement par l'abacavir).

L'allergie aux médicaments peut être à vie. Alors jeune médecin en médecine interne, j'ai vu une patiente qui avait reçu de la pénicilline topique de son médecin hospitalier de nombreuses années auparavant, un certain Dr Alexander Fleming qui avait découvert les pénicillines à des fins médicales. Lorsqu'elle a développé une éruption cutanée avec la crème, il lui a dit qu'elle était allergique et qu'elle devait éviter les pénicillines à vie. Malheureusement, un médecin généraliste lui a prescrit de la flucloxacilline plus de 60 ans plus tard et elle a développé une éruption cutanée grave mettant sa vie en danger quelques jours après le début du traitement.

MODÈLES CLINIQUES D'ÉRUPTION CUTANÉE CAUSÉE PAR LES MÉDICAMENTS

La plupart des réactions aux médicaments ont une apparence maculopapulaire (figure 1). Cela peut également être observé en association avec certains symptômes systémiques tels que l'éosinophilie périphérique, les anomalies des tests de fonction hépatique et la lymphadénopathie, ainsi que d'autres caractéristiques, qu'on connaît sous le nom de *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS). Si des pustules généralisées sont observées sur un fond érythémateux, si elles sont causées par un médicament, on parle d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). Celle-ci commence souvent dans les plis et se propage. Des plaques ou des taches ovales liées aux médicaments peuvent apparaître sur la peau et réapparaître exactement au même endroit lors d'une réexposition au même médicament (avec peut-être l'apparition de plaques supplémentaires), ce qui est connu sous le nom d'érythème pigmenté fixe. Lorsque des érosions se produisent notamment dans la bouche, les yeux ou les organes génitaux, un diagnostic de syndrome de Stevens-Johnson doit être envisagé. Lorsque les érosions couvrent 30% de la surface corporelle, le syndrome de Lyell doit être suspecté. Les réactions de type I ressemblent souvent à de l'urticaire.

Figure 1

Une éruption maculo-papuleuse : étiologie possible virale ou médicamenteuse.



RÉACTIONS DE TYPE I VERSUS TYPE IV

Les allergies aux médicaments sont généralement de type I ou IV. L'allergie de type I se manifeste généralement par une réaction peu de temps après l'ingestion (minutes à heures) et se présente classiquement sous la forme d'une urticaire (gourmes, comme une éruption d'orties), avec une peau rouge et enflée, qui se résout finalement en quelques heures à quelques jours sans marques résiduelles sur la peau. Cela peut être lié à des gonflements plus profonds et potentiellement à des réactions anaphylactiques sévères bien que cela soit heureusement rare. La réaction peut être prurigineuse et douloureuse. Étant donné le lien étroit entre le moment où le médicament est pris et le début des symptômes, de nombreux patients soupçonnent le médicament en question et l'éviteront spontanément à l'avenir.

Les réactions de type IV mettent généralement plusieurs jours à apparaître et donc le lien entre la prise du médicament et le début de l'éruption cutanée peut ne pas être établi. L'apparence est généralement une rougeur générale avec des petits boutons (papules) apparaissant généralement initialement sur le tronc. Les apparences sont connues sous le nom d'éruption maculopapulaire et ne sont pas du tout spécifiques d'une éruption cutanée médicamenteuse. De nombreux virus provoquent exactement la même apparence. Parfois, l'éruption cutanée ne peut apparaître que s'il y a un cofacteur viral présent (par exemple, ampicilline et virus d'Epstein-Barr). Les éruptions maculopapulaires sont souvent prurigineuses et inconfortables. Bien que la distinction entre les réactions de type I et de type IV soit assez claire en théorie, dans la vie réelle, il n'est pas toujours facile de les distinguer. Les informations provenant

de la chronologie, la connaissance de la probabilité d'allergie au médicament lui-même et d'autres informations telles que l'ethnicité et les maladies concomitantes peuvent être utiles pour décider de la probabilité d'un médicament comme la cause du problème. Cependant, il peut être difficile d'être sûr sans tests.

TESTS

Les tests peuvent être le seul moyen de confirmer définitivement si un médicament est la cause de l'éruption cutanée. Cependant, il est extrêmement important de comprendre que chaque test a sa propre sensibilité et spécificité. Aucun test n'est spécifique et sensible à 100 % et l'histoire, l'examen et d'autres facteurs d'imputabilité restent des considérations importantes². Il existe différentes façons de tester et il est essentiel que la personne effectuant les tests soit formée en allergologie médicamenteuse; cependant, il existe généralement un manque de consensus international pour les tests³. Différents protocoles suggèrent des tests en fonction du type d'éruption cutanée et également en fonction du type de médicament (tableau 1)⁴. Par exemple, les tests cutanés ne sont généralement pas utiles pour tester l'allergie aux macrolides.

Il existe des tests sanguins pour certains médicaments et cette méthode est souhaitable car il n'y a aucun risque pour le patient. Cependant, seuls certains médicaments peuvent être testés et pour certains scénarios cliniques. La sensibilité de ces tests n'est généralement pas élevée, ce qui signifie qu'un test négatif n'a pas complètement exclu l'allergie. Les tests sanguins comprennent les IgE spécifiques (par exemple, pour certaines pénicillines), les tests d'activation des basophiles (par exemple,

Tableau 1

Résumé des tests à considérer pour une toxidermie médicamenteuse (évaluer les risques pour chaque patient individuellement).

Type de réaction cutanée	Tests à envisager si possible/indiqué	Remarques	Médicaments souvent impliqués
Eruption urticarienne ou de type angio-œdème	IgE spécifiques; tests cutanés; tests intradermiques	Risque de réaction sévère au test	Pénicillines; antifongiques; AINS
Eruption maculopapulaire	Test épicutané	Risque de réaction faussement négative	Pénicillines; antépileptiques
Pustulose exanthématique aiguë généralisée	Test épicutané		Antibiotiques; antifongiques; diltiazem
DRESS	Test épicutané	Reporter tests si réaction cutanée prolongée	Antibiotiques; antépileptiques; allopurinol
Erythème pigmenté fixe	Test épicutané	Sensibilité du test augmenté si test se fait à la peau lésionnelle	Antibiotiques; antépileptiques; AINS; allopurinol
Syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell	Test normalement pas conseillé	Risque de déclencher la maladie de base	Antibiotiques; antifongiques; antépileptiques; allopurinol

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

pour les pénicillines) ou les tests de transformation lymphocytaire (par exemple, pour les pénicillines), bien que les tests de transformation lymphocytaire ne soient pas souvent disponibles^{5,6}.

D'autres tests consistent à provoquer le patient avec le médicament suspecté. Ces tests sont toujours intrinsèquement plus risqués que les tests sanguins et il convient de se demander si les tests sont vraiment indiqués. Par exemple, une allergie suspectée à un complément alimentaire qui n'est pas médicalement nécessaire ne nécessite probablement pas d'investigation supplémentaire et il est simplement conseillé de l'éviter. De même, une personne en bonne santé ayant eu une éruption maculopapulaire tout en prenant une pénicilline n'a probablement pas besoin d'être testée, car de nombreuses alternatives antibiotiques existent et le besoin d'antibiotiques à l'avenir est susceptible d'être limité. Une personne atteinte de mucoviscidose avec une éruption cutanée maculopapulaire à la pénicilline doit probablement être testée, car elle aura probablement besoin de plusieurs traitements antibiotiques à l'avenir et le choix de l'antibiotique peut être inutilement limité si le patient n'est pas en réalité allergique à la pénicilline. Il existe certaines éruptions cutanées graves où les risques sont généralement trop élevés pour cautionner les tests comme le syndrome de Lyell. Tout test de provocation a le potentiel de déclencher à nouveau l'éruption cutanée initiale, peut-être de manière plus grave. Ce risque doit être envisagé au cas par cas.

Si des tests sont effectivement indiqués, le moment du test est important. S'il est effectué alors que l'éruption cutanée initiale persiste, il peut y avoir des résultats faux-positifs. Si le test est trop tardif, il peut y avoir un risque plus élevé de résultats faux-négatifs. La demi-vie du médicament peut être un guide utile pour décider du moment optimal.

Le médicament peut être réintroduit de différentes manières, en fonction de nombreux facteurs. Tout d'abord, des tests épicutanés peuvent être réalisés, généralement pour les réactions de type IV (par exemple, les éruptions maculopapulaires, la PEAG, l'érythème pigmenté fixe et le DRESS). Ce sont les tests de provocation les moins risqués, mais certaines molécules ne pénètrent pas facilement la peau, même avec 48 h d'occlusion. Si nécessaire, on peut augmenter la sensibilité des tests épicutanés en scarifiant la peau pour améliorer la pénétration de la substance testée. Les tests épicutanés ont lieu sur 5 à 7 jours en général, où de petits récipients contenant une dilution du médicament sont fixés à la peau sous occlusion avec un sparadrap. La zone testée doit rester sèche pendant toute la durée du test. Parfois, la peau lésionnelle est utilisée de préférence afin d'augmenter la sensibilité (par exemple, dans les zones hyperpigmentées où un érythème pigmenté fixe est survenu).

Sinon, des tests cutanés ou un test intradermique peuvent être réalisés. Des dilutions du médicament sont préparées et grattées dans la peau avec une petite lancette stérile. Pour un test intradermique, soit des dilutions ou le produit à 100 % de la dose

normale sont injectés dans la couche la plus basse de la peau. Cela peut être inconfortable pour le patient. Des réactions retardées peuvent survenir et une lecture tardive est utile à 24-48 h. Il y a un risque de réaction sévère lors de la provocation, donc les tests à haut risque (par exemple, les tests intradermiques pour l'allergie à la pénicilline) ne doivent être réalisés que dans un cadre hospitalier où il y a des installations pour la réanimation. D'autres tests de provocation se font par voie orale et intraveineuse. Il existe des protocoles pour que les réactions moins sévères soient testées par le patient lui-même (avec un défi à faible dose). Cependant, cela ne doit être envisagé et planifié qu'avec soin avec un allergologue.

Rarement, le patient peut être sensibilisé au médicament par la procédure de test de provocation. Les tests ne doivent jamais être indiscriminés et le patient doit être invité à donner son plein consentement éclairé avant de commencer. Aucun test n'est sensible à 100 % et il faut être réaliste avec le patient avant de se lancer dans les tests.

AUTRES CONSIDÉRATIONS

Si une allergie est confirmée, l'allergologue pourra généralement donner des conseils sur le potentiel de réactivité croisée. Si on est allergique aux pénicillines, toute la famille de pénicillines doit être évitée. Dans le cas d'une véritable allergie à la pénicilline, il convient également d'être prudent en cas d'exposition aux céphalosporines, car il existe une réactivité croisée d'environ 10 %. Les macrolides, les quinolones et d'autres antibiotiques sont généralement sans risque de réaction croisée.

Il existe un intérêt considérable pour les éruptions cutanées médicamenteuses graves et je recommanderais à toute personne intéressée de consulter le site web du projet RegiSCAR (<http://www.regiscar.org/>) concernant le syndrome de Stevens-Johnson/nécrolyse épidermique toxique, la PEAG, le DRESS, etc., avec une biobanque pour favoriser de nouvelles recherches. À l'Hôpital Erasme, nous démarrons un registre national des toxidermies de toutes gravités, qui servira de base pour de futures recherches.

LA MANIÈRE DE SIGNALER UNE ALLERGIE OU DES EFFETS SECONDAIRES DANS LES DOSSIERS MÉDICAUX

Les réactions aux médicaments sont le plus souvent des effets secondaires, plutôt que des allergies. Ceux-ci sont souvent bien connus comme la toux avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, la diarrhée avec les antibiotiques macrolides, les brûlures d'estomac avec les AINS. Il est important de ne pas étiqueter ces patients comme étant allergiques⁷, car souvent des précautions simples, comme prendre le médicament avec ou après les repas, peuvent permettre un traitement sûr. Je recommande d'utiliser les termes suivants, comme illustré par ces exemples :

- 1) Effet indésirable suspecté de goût métallique dans la bouche avec des comprimés de terbinafine ;

- 2) Allergie suspectée (éruption cutanée prurigineuse) avec du paracétamol (non confirmée) ;
- 3) Allergie confirmée lors de tests de provocation (gonflement des lèvres et de la langue) avec de l'amoxicilline.

Ce système est clair et non ambigu et peut aider dans une situation de soins critiques où quelqu'un pourrait sinon recevoir un traitement de moindre qualité en raison d'une note vague d'allergie à l'amoxicilline.

TROIS CAS ILLUSTRENT LA COMPLEXITÉ DES RÉACTIONS AUX MÉDICAMENTS.

Cas 1

Un homme de 72 ans a signalé une éruption cutanée non prurigineuse sur le tronc depuis 6 jours, avec extension aux bras et aux jambes. En posant des questions directes, il a admis avoir une plaque sur le pénis et un « ulcère » sur la langue. Initialement, il a déclaré prendre uniquement de l'aspirine, du ramipril et du bendrofluméthiazide, tous prescrits depuis des années et les doses n'avaient pas changé. L'examen clinique a révélé des plaques érythémateuses ovales sans formation de bulles (figure 2). Il y avait des plaques similaires sur le dos de la langue et sur le gland. Il a déclaré avoir souffert auparavant d'une éruption cutanée exactement aux mêmes endroits, mais il n'y avait eu que deux lésions à ce moment-là sur l'abdomen. Un diagnostic clinique d'érythème pigmenté fixe a été posé. Étant donné la suspicion d'un médicament comme cause du problème, des questions supplémentaires ont révélé qu'il prenait occasionnellement du paracétamol et de l'ibuprofène pour des douleurs lombaires, mais ne se souvenait pas les avoir pris avant l'éruption cutanée. Il a ensuite admis prendre du sildénafil de manière intermittente en plus de ses autres médicaments. Il ne pouvait pas se rappeler s'il en avait pris avant le premier épisode,

Figure 2

Eruption cutanée du cas 1.



mais il se souvenait avoir pris un comprimé deux jours avant le début de l'éruption cutanée. Des tests épicutanés ont été réalisés ultérieurement après une résolution complète de l'éruption cutanée qui a laissé des zones d'hyperpigmentation. Le sildénafil a été testé sur une peau lésionnelle (hyperpigmentée) et non lésionnelle, avec une réaction douteuse sur la peau non lésionnelle et une réaction positive claire sur la peau lésionnelle, confirmant un érythème pigmenté fixe au sildénafil. Un érythème pigmenté fixe peut potentiellement être causé par n'importe quel médicament (et rarement par des additifs alimentaires). Les causes les plus courantes comprennent les antibiotiques, les médicaments antiépileptiques et les AINS.

Cas 2

Une femme de 51 ans s'est présentée avec une éruption cutanée depuis deux semaines. Elle se sentait bien avant l'apparition de l'éruption érythémateuse généralisée mais s'est sentie fiévreuse par la suite et a remarqué un gonflement de ses ganglions lymphatiques sous les bras et dans l'aîne. L'éruption était légèrement prurigineuse et inconfortable. Son médecin traitant soupçonnait une éruption paravirale mais l'éruption a persisté une semaine de plus avant une consultation urgente avec un dermatologue. L'anamnèse a révélé qu'elle souffrait de rhinite intermittente due à une allergie au pollen et prenait occasionnellement de la cétirizine, bien qu'elle n'ait pas pris d'antihistaminiques avant l'apparition de l'éruption cutanée. Son taux d'acide urique était légèrement élevé lors d'une analyse de sang et le médecin traitant a conseillé la prise d'allopurinol quatre semaines avant l'apparition de l'éruption. L'examen par le dermatologue a révélé une éruption maculopapuleuse étendue. Sa température était de 38,1°C et la présence d'une lymphadénopathie a été confirmée. Les analyses de sang ont révélé des taux d'AST et d'ALT plus de deux fois supérieurs à la limite normale et une éosinophilie périphérique modeste. Un diagnostic clinique de DRESS causé par l'allopurinol a été posé et le médicament arrêté. La fièvre a disparu très rapidement après l'arrêt du médicament mais les tests sanguins ont mis plusieurs semaines à revenir à des niveaux normaux. La lymphadénopathie s'est résolue quelques semaines après l'arrêt du médicament mais l'éruption cutanée s'est améliorée progressivement et a mis plusieurs mois à disparaître complètement, bien que son inconfort se soit calmé dans la semaine suivant l'arrêt de l'allopurinol. Étant donné l'éruption prolongée, nous avons décidé de ne pas réaliser des tests, car il y avait un petit risque de récurrence du DRESS. La patiente n'était pas prête à accepter un tel risque. Comme les niveaux d'acide urique sont redevenus normaux, aucun traitement à long terme n'était nécessaire. Nous lui avons conseillé d'éviter l'allopurinol à vie sur la base du diagnostic clinique.

Cas 3

Une femme de 25 ans a été admise à l'hôpital avec les lèvres très enflées. Elle n'avait pas de problèmes respiratoires. Elle avait pris du paracétamol et de

l'ibuprofène pour une migraine, 1 à 2 h avant que ses lèvres ne gonflent. Auparavant, elle avait pris du paracétamol, de l'ibuprofène, d'autres AINS comme le diclofénac et d'autres analgésiques plusieurs fois sans aucune réaction. Elle a déclaré avoir eu mal à la gorge quelques jours avant que le gonflement ne se produise mais n'avoir pris aucun médicament. Elle avait pris la même pilule contraceptive pendant 7 ans avant que le gonflement ne se produise sans changement de dose. Le gonflement s'est résorbé en 12 à 24 h avec un seul traitement intraveineux par antihistaminique. Il n'y avait pas de desquamation ou de desquamation de la peau résiduelle. Le diagnostic différentiel incluait un angio-œdème induit par un virus, un virus

plus un angio-œdème induit par un AINS, ou, moins probablement un effet indésirable de l'ibuprofène ou une nouvelle allergie à l'ibuprofène. La patiente était demandeuse des tests car elle était susceptible à l'avenir d'avoir besoin de traitements pour sa migraine chronique plus puissants que le paracétamol. Nous avons réalisé des tests cutanés et intradermiques qui étaient tous négatifs. Elle a ensuite eu des tests de provocation orale au paracétamol et à l'ibuprofène qui étaient également négatifs. Nous avons présumé que le diagnostic était un angio-œdème induit par un virus avec une possible aggravation par la libération d'histamine de l'ibuprofène.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ungeod-Thomas J, Jones S. 'Like a bad dream': Briton's death in Spain heightens fears about painkiller Nolotil. *The Guardian*;20/01/2024.
2. Assier H, Valeyrie-Allanore L, Gener G, Verlinde Carvalh M, Chosidow O, Wolkenstein P. Patch testing in non-immediate cutaneous adverse drug reactions: value of extemporaneous patch tests. *Contact Dermatitis*. 2017;77(5):297-302.
3. Barbaud A. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;16(4):442.
4. Barbaud A, Gonçalo M, Bruynzeel D, Bircher A; European Society of Contact Dermatitis. Guidelines for performing skin tests with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis*. 2001;45(6):321-8.
5. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA*. 2019;321(2):188-99.
6. Saretta F, Tomei L, Mori F, Mayorga C. In vitro diagnostic testing for drug allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34(4):e13955.
7. Stone CA Jr, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy*. 2020;75(2):273-88.

Travail reçu le 27 avril 2024 ; accepté dans sa version définitive le 12 juin 2024.

AUTEUR CORRESPONDANT :

J. WHITE
H.U.B - Hôpital Erasme
Service de Dermatologie
Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles
E-mail : jonathan.white@hubruxelles.be