



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## CAS CLINIQUE

# Une forme rare de toxidermie induite par la rifampicine : la pemphigoïde bulleuse

A rare form of rifampicin-induced skin toxicity: Bullous pemphigoid

A. Ibn Sellam\*, M. Soualhi, R. Zahraoui, K. Marc,  
J. Benamor, J.E. Bourkadi, G. Iraqi

Service de pneumo-physiologie « C », hôpital universitaire Moulay Youssef, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

Reçu le 4 août 2010 ; accepté le 7 septembre 2010

### MOTS CLÉS

Toxidermie ;  
Rifampicine ;  
Effets secondaires ;  
Tuberculose ;  
Pemphigoïde bulleuse

### Résumé

**Introduction.** — Les effets secondaires cutanés de la rifampicine sont souvent mineurs. Les toxidermies bulleuses dues à ce médicament sont rares.

**Observation.** — Nous rapportons le cas d'un patient de 48 ans, chez qui rifampicine, streptomycine, isoniazide et pyrazinamide étaient administrés pour tuberculose pulmonaire. Après 72 heures, un prurit est apparu suivi après cinq jours d'une éruption cutanée. L'anamnèse ne relevait pas de prise antérieure d'antituberculeux ou récente d'autres médicaments. L'examen dermatologique trouvait un signe de Nikolsky négatif et des lésions vésiculeuses aux quatre membres devenues rapidement bulleuses, tendues et à contenu séreux évoquant une pemphigoïde bulleuse. Le reste de l'examen était normal. L'hémogramme montrait une hyperleucocytose à neutrophiles et une hyperéosinophilie modérée. La biopsie cutanée était refusée par le patient qui était mis sous antihistaminiques injectables et soins locaux. Les antibacillaires étaient arrêtés pendant deux semaines avec guérison spontanée des lésions. Leur réintroduction progressive était effectuée. Quelques heures après la réintroduction de la rifampicine, une récurrence était constatée. Elle était alors substituée par l'éthambutol. L'évolution sur 18 mois était satisfaisante.

**Conclusion.** — À travers ce cas clinique, les auteurs rapportent une toxidermie rarement due à la rifampicine et en discutent les problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

© 2011 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant. N° 70, rue Cadi Ayad, Rabat, Maroc.  
Adresse e-mail : ibnsellam2000@yahoo.fr (A. Ibn Sellam).

**KEYWORDS**

Skin toxicity;  
Rifampicin;  
Adverse events;  
Tuberculosis;  
Bullous pemphigoid

**Summary**

*Introduction.* — Rifampicin is an antituberculous drug causing minor cutaneous reactions. Rifampicin-induced bullous skin reactions are rare.

*Case report.* — We describe a 48-year-old man who was given rifampicin, streptomycin, isoniazid and pyrazinamide for pulmonary tuberculosis. Seventy-two hours later, he developed generalized pruritus, and an urticarial eruption developed 5 days later. He was admitted to hospital and the drugs were discontinued. He could remember no history of previous administration of antituberculous drugs and no other drugs had been taken recently. General physical examination yielded no relevant findings. On dermatological examination, Nikolsky's sign was negative. There were tiny symmetrical cutaneous vesicles overlying normal skin of all four limbs. These rapidly became confluent, forming large tense bullous lesions containing clear fluid, suggesting bullous pemphigoid. Blood tests showed a neutrophil leukocytosis and mild eosinophilia. Other biological tests were normal. Skin biopsy was refused by the patient. He was given intravenous antihistamine and dry bandages were applied to the forearms and legs. The antituberculous drugs were discontinued for two weeks and the lesions healed spontaneously. The drugs were then progressively reintroduced, streptomycin being excluded initially. A few hours after the first dose of rifampicin, a recurrence was noted and it was substituted by ethambutol. Subsequent introduction of streptomycin was uneventful. No recurrence occurred over 18 months follow up.

*Conclusion.* — The authors describe a rare case of rifampicin-induced skin toxicity and the related diagnostic and therapeutic difficulties.

© 2011 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

Les effets secondaires cutanés dus à la rifampicine sont assez fréquents, souvent de type maculopapuleux, urticarien ou purpurique [1]. Les toxidermies bulleuses dues à cette médicament sont rares [2].

**Observation**

M. H.M., âgé de 48 ans, était sans antécédents pathologiques particuliers. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire était posé chez lui dix jours avant son admission sur des arguments cliniques (hémoptysie et fièvre), radiographiques (infiltrats pulmonaires bilatéraux excavés) (Fig. 1) et bactériologiques (trois bacilloscopies positives des expectorations). Après un bilan initial normal comprenant une mesure de l'urémie (0,35 g/L), de la créatinémie (11 mg/L), de la glycémie à jeun (1,07 g/L) et une numération formule sanguine, un traitement par streptomycine (1000 mg/jour), rifampicine (600 mg/jour), isoniazide (300 mg/jour) et de pyrazinamide (1500 mg/jour) était administré pour un poids de 57 kg. L'évolution était marquée par la survenue 72 heures après le début du traitement d'un prurit généralisé intense, puis après cinq jours par une éruption bulleuse ayant motivé l'hospitalisation. La pression sanguine artérielle, le pouls et l'état de conscience étaient normaux. L'anamnèse ne relevait pas d'administration antérieure d'antituberculeux ni de prise récente d'autres médicaments. L'auscultation thoracique retrouvait des râles ronflants. À l'examen dermatologique, le signe de Nikolsky (pression de peau non bulleuse induisant une bulle ou une érosion) était négatif et l'on relevait des lésions papulovésiculeuses aux quatre membres, peu douloureuses et qui ont rapidement conflué

en grandes bulles tendues à contenu séreux (Fig. 2a et b). Les toits des bulles se sont ensuite nécrosés, rompus et affaissés au bout de sept jours (Fig. 3) mettant à nu un derme sans pigmentation résiduelle, légèrement érodé et érythémateux. Aucune lésion muqueuse ni atteinte des organes génitaux n'était associée. La biopsie cutanée n'était pas acceptée par le patient et la recherche d'auto-anticorps spécifiques n'était pas disponible. Le diagnostic de toxidermie à type de pemphigoïde bulleuse était alors cliniquement retenu et le traitement était arrêté. Le malade était mis sous antihistaminiques injectables avec application



**Figure 1.** Radiographie thoracique de face : infiltrats bilatéraux excavés.



Figure 2. a et b Vésicules et bulles cutanées flasques des membres, à contenu séreux.



Figure 3. Nécrose du toit des bulles et mise à nu d'un derme sous-jacent non pigmenté.

de pansements secs stériles et surveillance rapprochée des constantes physiologiques et de l'état cutanéomuqueux. Le bilan biologique montrait alors une vitesse de sédimentation élevée (80 mm à la première heure), un taux de protéine «C» réactive à 48 mg/L et une hyperleucocytose à 14 700 leucocytes par millimètre cube avec un taux de polynucléaire neutrophiles élevé de 11 800 par millimètre cube, un taux de lymphocytes à 1800 par millimètre cube et une hyperéosinophilie à 900 par millimètre cube. L'ionogramme sanguin, la glycémie à jeun, la fonction rénale et le taux de transaminases sont restés normaux. Les sérologies à virus d'immunodéficience acquise (VIH) et à virus

de l'hépatite «B» et «C» étaient négatives de même que la copro-parasitologie des selles. Les antibacillaires étaient arrêtés pendant deux semaines, ce qui a permis la guérison complète des lésions. La réintroduction était décidée par ordre de probabilité croissant, à posologies progressives et à deux jours d'intervalle (Tableau 1) en excluant la streptomycine sur laquelle reposait théoriquement la plus forte présomption. Six heures après la réintroduction de rifampicine à faible dose (75 mg), un début de récurrence était constaté (Fig. 4a et b). Elle était alors définitivement proscrite et substituée par l'éthambutol. La réintroduction ultérieure de la streptomycine s'était déroulée sans incidents. Le traitement antituberculeux était alors prolongé à 12 mois. L'évolution était caractérisée par une régression des nouvelles lésions en neuf jours et par une guérison de la tuberculose pulmonaire à la fin du traitement. Un suivi clinique sur 18 mois ne décelait pas de récurrence de la pemphigoïde bulleuse.

## Discussion

Les toxidermies sont des réactions cutanées provoquées par l'ingestion, l'administration parentérale ou l'application locale d'un médicament [3]. Ce sont les effets indésirables les plus fréquents (1 à 3%) des médicaments [3] et dont le diagnostic reste de présomption, fondé sur un faisceau d'arguments. La certitude y est exceptionnelle [4].

Une prédominance des toxidermies chez le sexe féminin est reconnue (sex-ratio 1/2) de même que chez les sujets âgés, poly-médicamentés ou leucémiques [5]. Pour les formes bulleuses, il n'a pas été rapporté de prédominance de race ou de sexe [3].

Tableau 1 Méthode de réintroduction médicamenteuse utilisée chez le patient (HM).

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
Isoniazide (mg)	50	100	150	200	250	300	300	300	300	300
Pyrazinamide (mg)	—	—	250	500	750	1000	1250	1500	1750	2000
Rifampicine (mg)	—	—	—	—	75	Arrêt	Arrêt	Etb. 100	Etb. 500	Etb. 1500
Stréptomycine (mg)	Exclue	—	—	—	—	—	125	250	500	1000

J1 : premier jour du protocole de réintroduction des antituberculeux ; Etb. : éthambutol.



Figure 4. a et b Réapparition de lésions de même type à la réintroduction de la rifampicine.

Les médicaments les plus incriminés dans les toxidermies sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sulfamides, les cyclines, les anti-épileptiques et l'allopurinol [3,6]. Secondairement, la D-pénicillamine, le captopril, les pyroxicams, la phénylbutazone et certains bêtabloqueurs peuvent être en cause [6]. Les lésions exanthématisques et maculopapuleuses sont alors les plus fréquemment observées et apparaissent quatre à 30 jours après la prise médicamenteuse [3]. Les lésions bulleuses sont beaucoup moins rencontrées [4].

Dans le contexte clinique de dermatose acquise initialement bulleuse, les hypothèses diagnostiques les plus évocables sont principalement la pemphigoïde bulleuse, le pemphigus vulgaire, l'épidermolyse bulleuse acquise, et la dermatite à IgA linéaire [3].

L'érythème pigmenté fixe peut également être envisagé. Cependant, il se caractérise par des lésions cutanées initialement érythémateuses pouvant secondairement se couvrir de bulles et laisser place à une pigmentation résiduelle brune ou ardoisée [4]. De même, les dermatoses bulleuses infectieuses peuvent être soulevées et peuvent être virales comme la varicelle de l'adulte ou bactériennes comme l'épidermolyse staphylococcique aiguë. Toutefois, leur début est souvent brutal et fébrile, une altération de l'état général est habituelle et des portes d'entrée sont fréquemment découvertes pour les dermatoses bulleuses bactériennes (impétigo, omphalite, otite externe...) [4].

La forme classique primitive et chronique de la pemphigoïde bulleuse est la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes. Il s'agit d'une maladie des sujets de plus de 60 ans, résultant de l'interaction entre auto-anticorps et antigènes cutanés de la pemphigoïde bulleuse (BPAG 1 et 2), d'où un clivage de la jonction dermo-épidermique [3]. Un prurit, une urticaire et des lésions papuleuses sont souvent inauguraux. Les lésions caractéristiques apparaissent ensuite comme de grandes bulles tendues, rondes ou ovales, à contenu souvent séreux riche en éosinophiles, reposant sur une peau normale ou érythémateuse et se rompant difficilement. Les sites de prédilection sont les faces de flexion de l'avant bras, les jambes, la face antéro-interne de la cuisse, l'abdomen, l'aîne et l'aisselle. L'atteinte muqueuse est quasi-exclusivement buccale et s'observe dans 10 à 35% des cas. Le signe de Nikolsky est le plus souvent négatif dans les formes primitives de la maladie [3].

À l'opposé, les formes secondaires induites par les médicaments se caractérisent par une positivité possible du signe de Nikolsky, un âge plus jeune des patients, l'absence de particularités sémiologiques et une guérison spontanée complète après retrait du médicament causale [7]. En dehors du signe de Nikolsky, le cas clinique décrit répondait en plusieurs points à ces caractéristiques.

L'aspect histologique, bien que peu spécifique, montre un infiltrat polymorphe de la jonction dermo-épidermique déterminant des bulles sous-épidermiques. Un dépôt d'IgG et/ou de fraction III du complément sur la membrane basale est souvent mis en évidence [3]. Les sérologies anti-BPAG1 et anti-BPAG2 sont positives dans 70% des cas et l'hémogramme montre inconstamment une hyperéosinophilie [3,4].

Dans l'observation rapportée, l'atteinte cutanée d'apparition assez rapide après la prise médicamenteuse a d'abord permis d'évoquer une toxidermie. Les papules et les vésicules prurigineuses inauguraux, la formation de bulles tendues sur un derme légèrement érodé, la localisation élective aux membres et l'hyperéosinophilie sanguine avaient orienté les auteurs vers la pemphigoïde bulleuse. Enfin, l'absence d'érythème inaugural et de pigmentation résiduelle, les signes généraux atténués et l'exclusion de toute autre étiologie ont permis de retenir une pemphigoïde bulleuse secondaire à la rifampicine. Le score de probabilité diagnostique de Naranjo et al. [8] a par ailleurs été calculé à 9 (Tableau 2), dénotant d'un haut degré d'imputabilité intrinsèque à ce médicament.

En effectuant une recherche de cas similaires publiés, peu de toxidermies bulleuses induites par la rifampicine ont pu être répertoriées. Niyendra et Gill ont rapporté un cas de syndrome de Stevens-Johnson lié à la rifampicine dont l'action toxique aurait été potentialisée par l'adjonction d'éthambutol [9]. Pitché et al. ont décrit 13 cas de syndrome de Stevens-Johnson et de syndrome de Lyell déclenchés par la rifampicine associée à l'isoniazide [10]. Gange et al. ont documenté un cas de pemphigus vulgaire induit par la rifampicine [2]. Un pemphigus foliacé causé par la rifampicine a été rapporté par Lee et al. [11]. Enfin, Fenniche et al. ont décrit une toxidermie bulleuse à la rifampicine par hypersensibilité immédiate et réaction à complexes immuns circulants [12].

Quant à la pemphigoïde bulleuse déclenchée par les médicaments, elle a été décrite avec l'usage de nombreuses

**Tableau 2** Algorithme de Naranjo et al. [8].

Question	Oui	Non	Ne sait pas	Score du patient HM
1. Y a-t-il des rapports de cas contributifs pour cet effet indésirable ?	+1	0	0	1
2. L'effet indésirable est-il survenu après l'administration du médicament suspecté ?	+2	-1	0	2
3. L'effet indésirable régresse-t-il après arrêt du médicament ou après l'administration d'un antagoniste spécifique ?	+1	0	0	1
4. L'effet indésirable est-il réapparu après réintroduction du médicament ?	+2	-1	0	2
5. Y a-t-il d'autres causes possibles que le médicament suspecté pouvant engendrer cet effet indésirable ?	-1	+2	0	2
6. L'effet indésirable est-il réapparu après administration d'un placebo ?	-1	+1	0	1
7. Le médicament a-t-il été détecté dans le sang (ou autres liquides biologiques) à des concentrations connues toxiques ?	+1	0	0	0
8. La réaction indésirable a-t-elle été plus sévère lorsque la dose du médicament a été augmentée ou moins sévère lorsqu'elle a été diminuée ?	+1	0	0	0
9. Le patient a-t-il eu une réaction similaire au même médicament ou à des médicaments similaires lors d'une exposition antérieure ?	+1	0	0	0
10. L'effet indésirable a-t-il été confirmé par un test diagnostique objectif ?	+1	0	0	0

Un score de 9 ou 10 indique une implication certaine du médicament dans l'effet indésirable ; score entre 5 et 8, implication probable ; score entre 1 et 4, implication possible ; score inférieur à 1, implication douteuse.

molécules, notamment celles dotées de groupements thiols dont particulièrement le furosémide, l'amoxicilline, l'ampicilline, la D-pénicillamine et les bêtabloqueurs. D'autres molécules dénuées de ces groupements ont aussi été incriminées telles le montelukast, le phénobarbital, les céphalosporines, l'aminophénazone, l'indapamide, la lévodopa et la rifampicine, objet de l'observation rapportée [13].

La constatation d'une toxidermie doit conduire à l'arrêt des drogues administrées, à l'hospitalisation et à la notification à la pharmacovigilance [3]. La réintroduction du médicament suspect est généralement contre-indiquée [3] sauf lorsque la réaction est érythémateuse bénigne ou quand le bénéfice attendu du traitement la justifie [4]. Dans l'observation rapportée, la réintroduction était certes risquée mais justifiée par l'évolutivité de la tuberculose qui exposait le patient au risque de dissémination en cas d'abstention.

L'infection par le VIH est un facteur de risque majeur de toxidermies [4] multipliant le risque par trois à cinq [5]. En Afrique, la prévalence élevée de l'association tuberculose-infection à VIH s'accompagne d'une grande fréquence des toxidermies aux antituberculeux [10]. En effet, Kouassi et al. ont récemment décrit trois cas de syndrome de Lyell induits par des traitements antituberculeux et dont deux ont été rapidement mortels [14]. Dans notre

observation rapportée, le patient était immunocompétent et séronégatif au (VIH) ce qui représente l'une des particularités de ce cas clinique.

Les antibacillaires les plus incriminés sont la thioacétazone, la streptomycine, puis la rifampicine et la pyrazinamide. Celle-ci peut parfois occasionner des toxidermies particulièrement graves chez les patients tuberculeux infectés par le VIH [1,15]. Quant à la rifampicine, elle est plus souvent à l'origine de toxidermies d'ordre allergique, (prurit généralisé, d'urticaire), d'exanthèmes, d'acnés ou de rashes [15] et les réactions bulleuses sont beaucoup plus rares [2].

Le traitement de la pemphigoïde bulleuse consiste en plus des bains antiseptiques et de la compensation hydro-électrolytique et protéique en une corticothérapie systémique à base de prednisone per os à la dose d'attaque de 0,5 à 1 mg/kg par jour. Celle-ci sera maintenue jusqu'à 15 jours après contrôle de la maladie et sera suivie d'une dégression pour totaliser 6 à 12 mois de traitement. L'azathioprine à 150 mg/j peut être associée en cas de corticorésistance ou de rechutes multiples. La surveillance est essentiellement clinique. Il s'agit d'une maladie grave dont le taux de mortalité à 1 an est de 30 à 40%, lié à des complications infectieuses ou cardiovasculaires [3,4]. Dans l'observation décrite, l'application de compresses stériles et la surveillance étaient suffisantes à la guérison. La cor-

**Tableau 3** Méthode de réintroduction des antituberculeux après un effet indésirable [14].

Médicament	Probabilité	J1 (mg)	J2 (mg)	J3 (mg)
Isoniazide	+	50	300	300
Rifampicine	++	75	300	Dose totale
Pyrazinamide	+++	250	1000	Dose totale
Éthambutol	++++	100	500	Dose totale
Stréptomycine	+++++	125	500	Dose totale

ticothérapie n'a pas d'emblée été prescrite car le doute persistait encore sur l'origine infectieuse des lésions bulleuses.

Les toxidermies aux antibacillaires sont souvent de gravité modérée. Aussi, la survenue d'un prurit devrait-elle faire prescrire antihistaminiques et émoullients et inciter à en rechercher et à en éliminer les autres étiologies possibles [1].

En cas d'apparition ultérieure de lésions cutanées, un arrêt des antituberculeux durant quatre semaines sera observé. La reprise thérapeutique après guérison des lésions se fera alors par ordre de probabilité croissant en commençant par l'antituberculeux le moins suspect et à la posologie la plus faible jusqu'à atteindre la dose complète au bout de trois jours. Par la suite, un médicament sera introduit à chaque fois (Tableau 3) [1]. Pendant la période d'interruption et de reprise progressive du traitement en cause, il est souvent judicieux d'assurer au patient, si possible, une couverture thérapeutique par deux antituberculeux qu'il n'avait jamais reçu auparavant [1]. Dans le cas clinique rapporté (Tableau 1), la rifampicine n'a été introduite qu'en avant dernière position en raison de l'ordre particulier de notoriété retrouvé qui diffère dans les toxidermies bulleuses. En effet, dans ce contexte particulier la rifampicine est plus souvent incriminée que l'isoniazide et que le pyrazinamide ce qui a justifié de retarder sa réintroduction chez notre patient par rapport à l'ordre classique (Tableau 3) préconisé pour les toxidermies en général.

En pratique, il n'existe pas de recommandations standardisées sur la prise en charge des interruptions du traitement antituberculeux. Cependant, le comité supérieur d'hygiène publique en France (CSHPF) a publié dans ce sens des orientations générales en 2003 [16]. Ainsi, si l'interruption se produit pendant la phase initiale du traitement et dure deux semaines ou plus, le traitement doit être recommencé à son début. Néanmoins, si l'arrêt est de moins de deux semaines, le traitement peut être continué. Dans tous les cas, le malade doit recevoir intégralement les deux mois de traitement de la phase initial. Lorsque l'interruption survient pendant la phase de continuation, une prolongation du traitement n'est pas nécessaire si le patient a déjà reçu 80 % ou plus de la dose totale et si l'examen microscopique des expectorations était négatif au début (prolongation nécessaire si bacilloscopies initialement positives). En revanche, lorsque le patient a reçu moins de 80 % de la dose totale et si l'interruption du traitement a duré plus de trois mois, ce dernier doit être recommencé entièrement. Si l'arrêt a duré moins de trois mois, il suffit de reprendre le traitement jusqu'à ce que la totalité des doses requises soient prises par le patient [16].

Ailleurs, lors de l'épreuve de réintroduction toute réaction à l'addition d'un antituberculeux l'identifie comme agent causal. Lorsque ce médicament est la streptomycine ou l'éthambutol, il sera substitué et le traitement pourra reprendre sans modification de durée. L'exclusion initiale du pyrazinamide imposera de totaliser neuf mois de traitement [16]. L'exclusion initiale d'un antituberculeux majeur comme la rifampicine nécessitera la prolongation à 12 mois du traitement pour éviter les rechutes [15]. Dans l'observation décrite, la guérison des lésions cutanées n'a nécessité que deux semaines, ce qui a permis de reprendre rapidement les antituberculeux. À l'opposé, la nature bulleuse et assez étendue des lésions imposait une plus grande prudence à la réintroduction des drogues. En effet, les introductions étaient plus espacées et les majorations des doses plus progressives (Tableau 1) pour ne pas déclencher une forme encore plus étendue et plus redoutable de cette toxidermie induite.

À travers ce cas clinique, les auteurs rapportent une toxidermie à la rifampicine encore peu décrite. Ils mettent l'accent sur la gravité potentielle des toxidermies aux antituberculeux en rappelant les difficultés diagnostiques et les aspects thérapeutiques essentiels.

## Conflit d'intérêt

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt potentiel en rapport avec le thème de l'article.

## Références

- [1] Harries A, Maher D, Raviglione M, Chaulet P, Nunn P, Van praag E et al. TB/VIH manuel clinique. 1st ed. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 1996.
- [2] Gange RW, Rhodes EL, Edwards CO, Powell MEA. Pemphigus induced by rifampicin. *Br J Dermatol* 1976;95:445–8.
- [3] Wolff K, Johnson RA, Suurmond D. Atlas en couleurs de dermatologie clinique. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2007, 1085 p.
- [4] Roujeau J-C, Bonnetblanc J-M, Schmutz J-L, Crickx B. Iatrogénie, diagnostic et prévention des toxidermies ou réactions cutanées médicamenteuses. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:2S163–12S.
- [5] Pitché P, Wolkenstein P, Roujeau JC. Toxidermies. *Encycl Med Chir. AKOS. Encyclopédie pratique de Médecine*, 2-0710-2001, 9p.
- [6] Bastu J, Garius S, Rzanu B, Stern RS, Shear NH, Nalai C. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis. Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993;129:91–6.

- [7] Butler DF, Quadri N. Drug-induced bullous disorders: follow-up. *Emedicine*; URL: [www.emedicine.com/derm/topic106.html](http://www.emedicine.com/derm/topic106.html).
- [8] Naranjo CA, Busto U, Sellers EM. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239–45.
- [9] Nyiendra R, Gill GV. Stevens-Johnson syndrome due to rifampicin. *Br Med J* 1977;2:1189.
- [10] Pitché P, Mouzou T, Padonou C, Tchangai-walla K. Syndromes de stevens-johnson et de Lyell necrolyse epidermique toxique (net) après la prise de rifampicine-isoniazide chez 8 malades infectés par le VIH au Togo. *Med Trop* 2005;65:359–62.
- [11] Lee CW, Lim JH, Kang HJ. Pemphigus foliaceus induced by rifampicin. *Br J Dermatol* 1984;111:619–22.
- [12] Fenniche S, Akrouf I, Attia S, Yaalaoui S, Hassene H, Belhabib D, et al. Toxidermie bulleuse et purpura a la rifampicine. *Rev Mal Respir* 2005;22:105.
- [13] Blume JE, Helm TN, Ehrlich M, Camisa C. Drug eruptions; *E-medecine*. URL: [www.emedicine.medscape.com/article/1049474-overview](http://www.emedicine.medscape.com/article/1049474-overview).
- [14] Kouassi B, Vilasco B, Koffi N, Kouamé Y, Ahui B, Gode C, et al. Syndrome de Lyell chez trois malades VIH (+) sous traitement antituberculeux. *Rev Mal Respir* 2010;27:247–51.
- [15] Harries A, Maher D, Graham S, Raviglione M, Nunn P, Gilks C et al. TB/HIV: manuel clinique. 2nd ed. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2005: 227 p.
- [16] Bouvet E, Abiteboul D, Antoun F, Bessa Z, Billy C, Dautzenberg B et al. Traitement de la tuberculose maladie. In: Prévention et prise en charge de la tuberculose en France: synthèse et recommandations du groupe de travail au conseil supérieur d'hygiène publique en France (2002-2003). *Rev Mal Respir* 2003;20: 7545–51.