

L'ULCÈRE DE BURULI, UN EXEMPLE DE PLAIES CHRONIQUES EN MILIEU TROPICAL

H. VUAGNAT¹, E. COMTE²

1. Groupe Plaies et Cicatrisation, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse. 2. Médecins Sans Frontières Suisse, Genève, Suisse.

Mots clés : ulcère tropical, *Mycobacterium ulcerans*, Buruli, soins de plaies, maladies tropicales négligées, mycolactone.

Key words : tropical ulcer, *Mycobacterium ulcerans*, Buruli, wound care, neglected, tropical diseases, mycolacton.

→ RÉSUMÉ

L'ulcère de Buruli est une maladie tropicale négligée, elle se retrouve principalement en Afrique tropicale mais également dans toutes les autres régions tropicales du monde. Dus au *Mycobacterium ulcerans*, les ulcères résultent de la sécrétion de mycolactone provoquant une destruction des tissus sous-cutanés qui peut devenir fortement invalidante. Le traitement repose sur l'antibiothérapie et la chirurgie. Cependant les soins directs aux plaies doivent encore être améliorés afin de favoriser la cicatrisation, entre autre par l'enseignement des principes de soins de plaies modernes. D'autre part l'introduction de programme de réhabilitation afin de limiter les incapacités doit également être poursuivis.

THE BURULI ULCER, AN EXAMPLE OF CHRONIC WOUNDS IN TROPICAL REGIONS

→ ABSTRACT

Buruli ulcer is a neglected tropical disease found mainly in tropical Africa but also in all tropical regions. Due to *Mycobacterium ulcerans*, it is characterized by ulcers resulting from mycolacton secretion that destroys subcutaneous tissues and often causes major incapacity. Treatments are based on antibiotics and surgery. In order to promote better wound healing, teaching of the modern wound care techniques must be implemented in emerging countries. Furthermore rehabilitation programs must be implemented to limit incapacities.

Les plaies chroniques sont une pathologie peu reconnue en Afrique bien qu'elles affectent une partie importante de la population. Des étiologies sont similaires à celles rencontrées en Europe : ulcères vasculaires ou diabétiques, fréquentes brûlures ainsi qu'escarres pouvant toucher les patients paraplégiques ou alités (personnes âgées ou patients HIV en fin de vie). A ces causes, se rajoutent des maladies tropicales comme les filarioses, les leishmanioses, la lèpre, la drépanocytose. Parmi ces affections tropicales, l'ulcère de Buruli tient une place particulière puisqu'il touche un nombre important de patients et que depuis 1998 la mobilisation de l'OMS a permis de mieux comprendre la maladie et d'affiner le mode de traitement tout en soulignant les limites de prise en charge de patients dans des régions aux ressources médicales limitées.

HISTORIQUE

Les premières descriptions d'ulcère évoquant le Buruli ont été faites en Ouganda par le Dr Cook en 1897. En 1948, des médecins australiens décrivent la maladie sous le nom d'ulcère de Bairnsdale. En 1960, de nombreux cas furent étudiés dans le comté de Buruli en Ouganda. L'augmentation du nombre de cas recensés dans différentes régions d'Afrique depuis 1980 amena l'OMS à organiser une conférence en Côte d'Ivoire en 1998. Une déclaration dite de Yamoussoukro lança une mobilisation qui permit d'améliorer la prise en charge.

Au printemps de chaque année, se tient à Genève une conférence permettant aux différents acteurs de partager leurs expériences. Une seconde conférence internationale s'est tenue du 30 mars au 3 avril 2009 à Cotonou au Bénin pour faire le point des avancées et redéfinir

les priorités pour les années à venir. L'ulcère de Buruli est considéré comme une des 13 maladies tropicales négligées.

EPIDÉMIOLOGIE

L'ulcère de Buruli a été notifié dans une trentaine de pays principalement de la zone intertropicale en Afrique, mais il est retrouvé aussi en Amérique, en Asie et dans le Pacifique occidental. Les pays ayant enregistré le nombre le plus élevé de cas sont la Côte d'Ivoire, le Bénin et le Ghana. Il est cependant difficile de dire si l'augmentation constatée de cas traduit une croissance de l'incidence de la maladie ou simplement une amélioration de la détection. L'incidence annuelle est estimée à 7000 nouveaux cas.

La maladie est due au *Mycobacterium ulcerans* constituant ainsi la troisième infection à mycobactérie après la tuberculose et la lèpre.



Photo 1. Rivière à courant lent, réservoir du *Mycobacterium ulcerans*. Fleuve Nyong, Akonolinga, Cameroun (Photo MSF).



Photo 2. Lésion multiple touchant le membre inférieur (Photo MSF).

Ce pathogène se retrouve dans des zones humides, rivières à courant lent ou marécages expliquant que la distribution des cas s'organise en foyers.

TRANSMISSION

Le mode de transmission reste

incertain, limitant ainsi les possibilités de prévention. Des études ont mis en évidence le *Mycobacterium ulcerans* dans les glandes salivaires de certains insectes aquatiques qui pourraient jouer, par piqûre, le rôle d'agent contaminant pour l'être humain. D'autres études

seraient en faveur d'une contamination par moustique... La contamination directe par les plaies cutanées souillées est également une voie d'infection plausible.

SYMPTOMATOLOGIE

Le *Mycobacterium ulcerans* sécrète une endotoxine macrolide, la mycolactone, qui aurait une action coagulante et cytotoxique sur les fibroblastes et les adipocytes. Elle aurait aussi une action immunosuppressive. Des études récentes la rendent responsable des lésions constatées sur les muscles et les kératinocytes.

La maladie se traduit par différentes formes cliniques. Au début, elle se présente classiquement sous la forme d'un nodule ou papule indolore de quelques centimètres. A un stade plus avancé, il existe une plaque indurée, voire un œdème plus diffus. La maladie évolue progressivement vers une destruction des tissus sous-cutanés sans fièvre ni douleur jusqu'à ce qu'apparaisse un ulcère cutané qui peut s'étendre alors rapidement avec le plus souvent une vaste zone de décollement tissulaire. Les tissus adjacents osseux, articulaires ou musculaires peuvent être atteints. Des ostéomyélites se retrouvent aussi de façon indépendante des atteintes cutanées signant probablement une dissémination hématogène du *Mycobacterium ulcerans*.

Les lésions peuvent évoluer vers une ulcération chronique ou une cicatrisation spontanée mais avec un risque important de séquelles dues à des rétractions cicatricielles ou à des destructions osseuses. L'évolution en tumeur maligne est parfois évoquée.

Même si les sous-minages des bords de l'ulcère, le caractère non douloureux, le jeune âge des patients et les localisations aux membres sont très évocateurs du Buruli, aucun signe clinique n'est pathognomonique de la maladie qui peut être confondue avec de nombreuses autres étiologies. Chez l'enfant, nous pouvons retenir les surinfections de plaies locales, les ecthymas, les ulcères drépanocytaires, le pian. Chez l'adulte, il est légitime d'évoquer les surinfections de plaies locales, les ecthymas et



Photo 3. Ulcère de la main avec œdème (Photo MSF).



Photo 4. Lésion large avec sous minage chez patient HIV positive (Photo MSF).



Photo 5. Pied en équin, séquelle de l'ulcère de Buruli (Photo MSF).

les ulcères vasculaires ou diabétiques. Cette liste est loin d'être exhaustive. Pourraient également être cités : noma, diphtérie cutanée, actinomycose, abcès mycobactérien, phycomycose sous-cutanée, nodule onchocerquien, scrofuloderme, nodule lymphatique, abcès à staphylocoques, streptococcie cutanée, kyste mycosique sous-cutané, morsures d'insectes ou d'araignées, brûlures, pyoderma gangrenosum, vascularites...

EXAMENS PARACLINIQUES

Un examen Ziehl-Neelsen au microscope peut mettre en évidence le *Mycobacterium ulcerans* sur des prélèvements par écouvillonnage des parties périphériques de l'ulcère. La sensibilité de cet examen reste cependant assez faible (60 %). Des cultures ou des examens PCR ont une meilleure sensibilité mais nécessitent le recours à des laboratoires spécialisés. Pour les lésions non ulcérées, l'OMS recommande de faire des prélèvements au centre de la lésion par ponction à l'aiguille fine.

Les examens radiologiques sont nécessaires pour la détection et la prise en charge des ostéomyélites.

TRAITEMENT

La base du traitement, recommandé et fourni par l'OMS, se compose d'une bithérapie par rifampicine per os et streptomycine intra-musculaire sur 8 semaines. En cas de contre-indication à la streptomycine, une alternative est possible avec une bithérapie rifampicine/clarithromycine.

La chirurgie intervient lors de débridement massif, de greffe de peau ou d'intervention sur ostéomyélite. L'efficacité de l'antibiothérapie devrait permettre de restreindre son usage aux cas les plus graves.

Les soins de plaies sont un deuxième pilier du traitement bien que ceux-ci soient trop souvent composés de simples pansements avec antiseptique sans souci du stade d'évolution de la cicatrisation (voir encadré).

La kinésithérapie est essentielle pour limiter les handicaps fonctionnels mais aussi pour améliorer la cicatrisation à travers la lutte



Photo 6. Programme d'Akonolinga. Le Dr Vuagnat (HUG) lors d'une de ses visites. (Photo MSF).

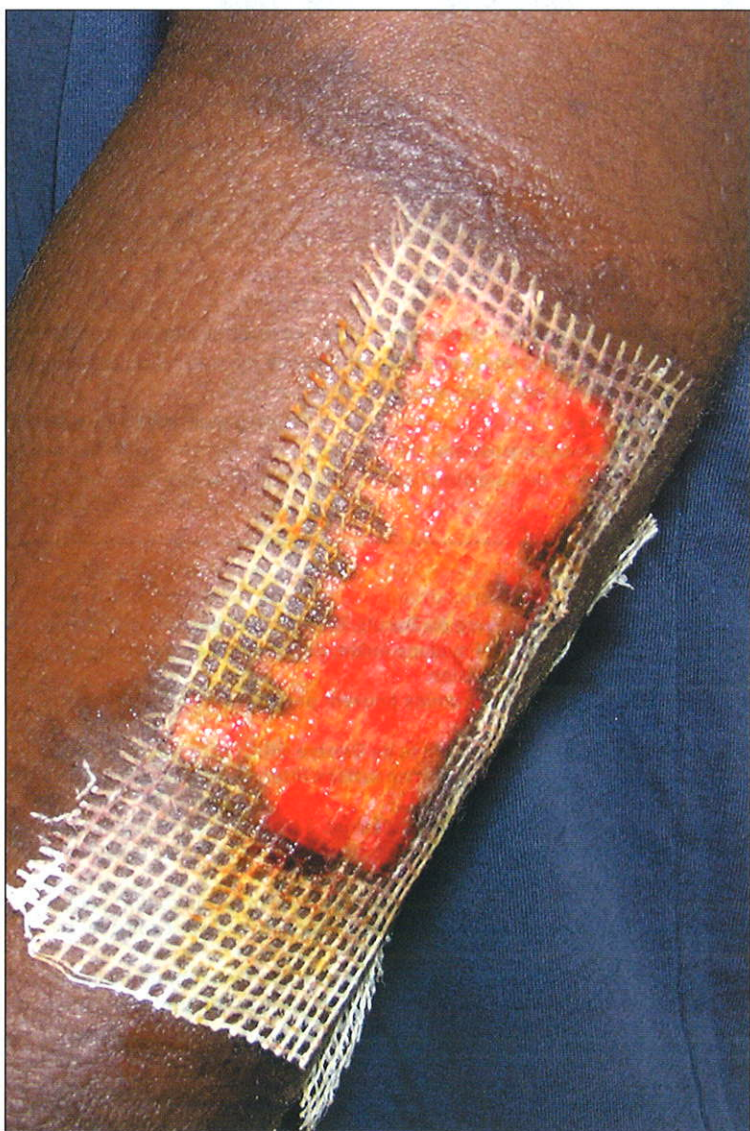


Photo 7. Une utilisation mal contrôlée de la Povidone iodée (Photo MSF).

contre les œdèmes veineux ou lymphatiques.

L'approche du patient ne serait pas globale si elle ne s'intéressait pas également à la nutrition et aux traitements des maladies adjacentes. Un certain nombre de patients présentent une co-infection au virus HIV mais les recherches actuelles ne permettent pas vraiment de savoir si l'infection HIV est un facteur de risque pour le Buruli et/ou un pronostic de mauvaise évolution.

Si le Buruli n'est souvent pas douloureux en lui-même, les surinfections, les atteintes osseuses ou les soins peuvent nécessiter le recours à des antalgiques.

Les traitements antibiotiques ont vraisemblablement permis de diminuer les rechutes pouvant apparaître dans les mois suivant une guérison clinique. Il convient de noter qu'il est souvent difficile de dire s'il s'agit d'une simple réouverture du terrain cicatriciel encore fragile, d'une rechute de l'infection ou d'une réinfection.

Pour les foyers de Buruli concernant des zones rurales isolées, la qualité des activités médicales disponibles, notamment chirurgicales, ne permet malheureusement pas d'offrir l'ensemble de ces soins.

L'accès aux soins est souvent tardif et les patients arrivent avec des lésions étendues qui vont nécessiter de long mois de traitement. La maladie a donc un coût avec de nombreuses dépenses mais aussi des handicaps, voire une exclusion sociale.

DANS LE FUTUR...

Depuis dix ans et la mobilisation de l'OMS, de nombreux progrès ont été accomplis dans le domaine de la recherche ainsi que dans la mise en place de programmes d'accès aux soins.

Il reste cependant beaucoup à faire. La mise en place d'une antibiothérapie orale permettrait de favoriser des soins ambulatoires dans le village du patient. L'amélioration des pansements en s'appuyant sur les consensus internationaux limiterait le recours à la chirurgie et diminuerait le temps de traitement tout en améliorant le confort des patients.

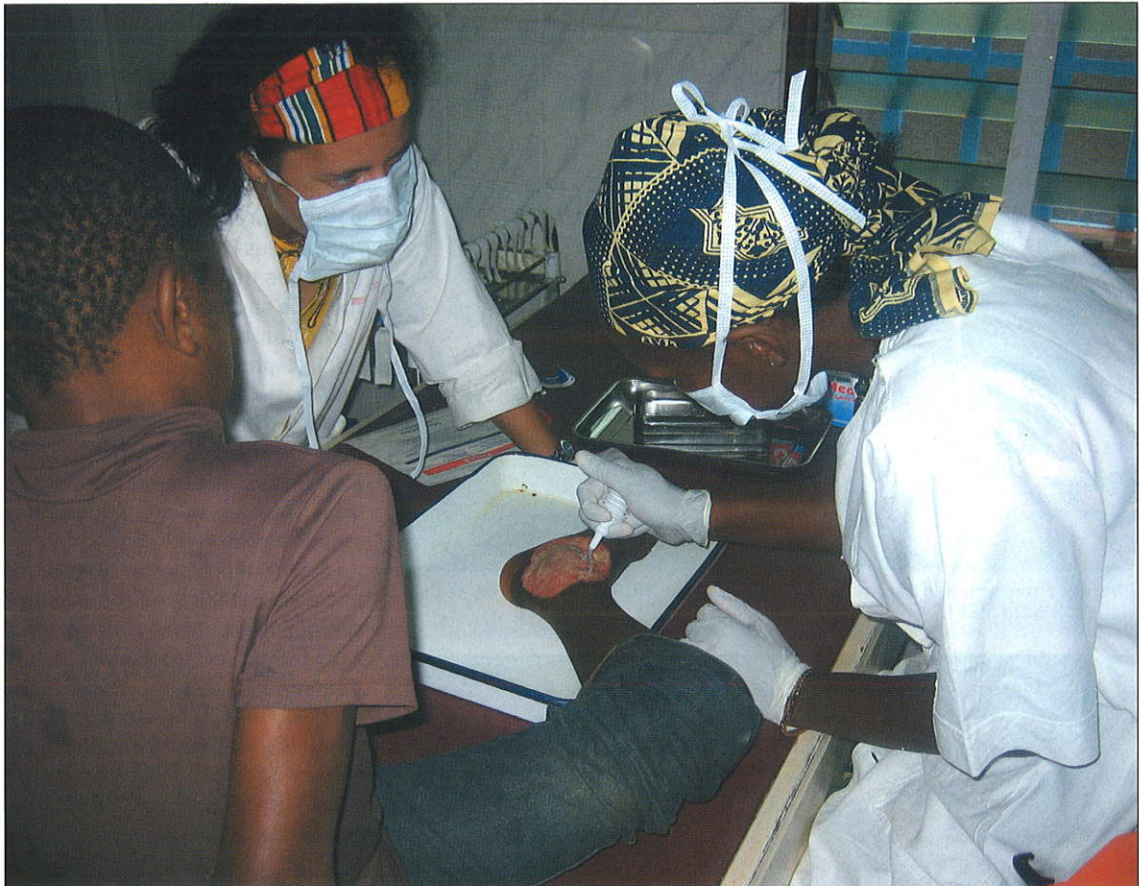


Photo 8. Utilisation de pansement hydrogel (Photo MSF).

L'organisation des soins elle-même mériterait d'évoluer vers un travail réellement interdisciplinaire. Elle devrait aussi être plus centrée sur les besoins du patient en étant plus attentive à l'écoute de ses pro-

blèmes, développant son éducation vis-à-vis de la maladie et favorisant son implication dans les soins (patient self care).

La clef du succès passera par le développement de la détection

précoce pour que la prise en charge puisse se faire sur des lésions plus faciles à traiter.

Une meilleure connaissance des modes de transmission rendra la prévention plus efficace. ■

AMÉLIORER LES SOINS DE PLAIES EN AFRIQUE

Les soins de plaies demeurent paradoxalement l'enfant pauvre du Buruli. Trop souvent basés sur l'idée de sécher et désinfecter la plaie, les pansements se composent de Povidone iodée, de gaze sèche ou au mieux de pansement gras appliqué sans tenir compte des stades de cicatrisation.

Les consensus en faveur de la cicatrisation dirigée en milieu humide peuvent pourtant être appliqués dans les milieux tropicaux.

Depuis trois ans, MSF en coopération avec les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et la Haute Ecole de Santé de Genève mène un programme pilote pour adapter les recommandations internationales au contexte camerounais.

L'apprentissage de la physiologie de la cicatrisation, la description des lésions à travers une grille d'analyse construite en équipe, la mise en place de protocoles de pansement en fonction des stades de la plaie constituent les 3 piliers de ce programme.

Les pansements peuvent être classiques ou modernes. Ces derniers présentent l'avantage du confort pour le patient, d'une facilité d'usage pour le soignant. Ils permettent un espacement du temps entre deux soins favorisant les soins ambulatoires.

L'inconvénient est un coût élevé et une absence de distribution régulière en Afrique. Un lobby en faveur de l'accès à prix raisonnable des pansements modernes, ainsi qu'un accès à l'enseignement de leur utilisation, constituent le second volet du projet.

Pour plus d'informations sur le programme de prise en charge de l'ulcère de Buruli dans le district de Akonolinga (Cameroun) : <http://www.msf.ch/buruli>

■ Références

- [1] http://www.who.int/buruli/yamoussoukro_declaration/en/index.html
- [2] http://www.who.int/buruli/events/Benin_declaration_2009_fr.pdf
- [3] MOLYNEUX DH, HOTEZ PJ, FENWICK A. « Rapid-impact interventions » : how a policy of integrated control for Africa's neglected tropical diseases could benefit the poor. *PLoS Med*. 2005 Nov; 2 (11): e336
- [4] WALSH DS, PORTAELS F, MEYERS WM. Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* infection). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008 Oct; 102 (10): 969-78.
- [5] MARSOLLIER L, AUBRY J, MILONG, BRODIN P. Aquatic insects and transmission of *Mycobacterium ulcerans*. *Med Sci (Paris)*. 2007 Jun-Jul; 23 (6-7): 572-5.
- [6] SILVA MT, PORTAELS F, PEDROSA J. Aquatic insects and *Mycobacterium ulcerans*: an association relevant to Buruli ulcer control? *PLoS Med*. 2007 Feb; 4 (2): e63.

- [7] QUEK TY, ATHAN E, HENRY MJ, PASCO JA, REDDEN-HOARE J, HUGHES A, JOHNSON PD. Risk factors for *Mycobacterium ulcerans* infection, southeastern Australia. *Emerg Infect Dis*. 2007 Nov; 13 (11): 1661-6.
- [8] JOHNSON PD, AZUOLAS J, LAVENDER CJ, WISHART E, STINEAR TP, HAYMAN JA, BROWN L, JENKIN GA, FYFE JA. *Mycobacterium ulcerans* in mosquitoes captured during outbreak of Buruli ulcer, southeastern Australia. *Emerg Infect Dis*. 2007 Nov; 13 (11): 1653-60.
- [9] POUILLOT R, MATIAS G, WONDJE CM, PORTAELS F, VALIN N, NGOS F, NJIKAP A, MARSOLLIER L, FONTANET A, EYANGO S. Risk factors for buruli ulcer: a case control study in Cameroon. *PLoS Negl Trop Dis*. 2007 Dec 19; 1 (3): e101.
- [10] HOUNGBÉDJI GM, CÔTÉ CH, SMALL PL, FRENETTE J. Limited repair and structural damages displayed by skeletal muscles loaded with mycolactone. *Microbes Infect*. 2009 Feb; 11 (2): 238-44.
- [11] G LEIGHEB. La mycolactone endommage aussi les kératinocytes humains. Réunion annuelle de l'Initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli. Du 31 mars au 2 avril 2009. Cotonou (Bénin).



INTERNET UN LIEN DIRECT AVEC VOTRE REVUE !

Vous cherchez un article, une revue, allez directement sur le site. Une base de données identique à la MEDLINE vous permettra de trouver rapidement tous les articles se rapportant à votre sujet. Si vous voulez vous abonner, contacter l'équipe de la revue ou commander un livre, venez visiter le site de votre revue.



La Revue Francophone
de Gériatrie et de Gérologie



Le Journal des Plaies
et Cicatrisations



Journal of Wound
Technology

PROCHAINEMENT RETROUVEZ VOTRE REVUE SUR

MF.COM WWW.EDITIONSMF.COM WWW.E

MF ÉDITIONS _ 8 RUE TRONCHET_ 75008 PARIS_TÉL. : 01 40 07 11 21