

1. Épidémiologie

L'UB sévit dans les régions intertropicales humides et touche majoritairement les populations pauvres et rurales dont l'accès aux soins est limité, répondant ainsi au concept de maladie tropicale négligée. L'UB a été signalé dans plus de 33 pays en Afrique, dans les Amériques, en Asie et en Océanie, principalement dans les régions tropicales et sub-tropicales à climats chauds et humides (figure 1).

World map showing the number of reported COVID-19 cases in 2020 by country. The map uses a color scale: dark red for ≥ 300 cases, red for 100-299, light red for < 100 , white for 'Pas de notion de cas rapportés' (no reported cases), grey for 'Pas de données' (no data), and light grey for 'Non applicable'.

ePILLY trop 2022 - Maladies infectieuses tropicales

Le réservoir et les modalités de transmission de *M. ulcerans* ne sont pas tout à fait élucidés. A l'inverse de la tuberculose ou de la lèpre, il n'y pas de transmission inter-humaine. L'homme se contaminerait à partir d'un réservoir environnemental hydrotellurique, par inoculation directe transcutanée lors de microtraumatismes. Le rôle des insectes aquatiques est également incriminé, en particulier les punaises aquatiques (*Naucoridae*) qui sont à la fois hôte naturel et vecteur, et pourraient transmettre la maladie par piqure accidentelle de l'homme après multiplication de *M. ulcerans* dans leurs glandes salivaires (photo 1). *M. ulcerans* forme un biofilm sur les végétaux absorbés par les mollusques et les poissons, proies des punaises aquatiques qui pourraient ainsi se contaminer par leur intermédiaire.

Photo 1. Naucoris (CDTUB de Pobé, Bénin)



La distribution des foyers épidémiques localisés est expliquée par des bouleversements environnementaux (déforestation, création de lacs artificiels pour l'irrigation et la pêche, inondation) qui favorisent le développement du ou d'un vecteur. Récemment, des facteurs de risque ont été individualisés en Afrique : proximité de rivières et de plan d'eau à débit lent, utilisation de sources d'eau non protégées pour les activités domestiques, absence de vêtements protecteurs (pantalons, chemises à manches longues), désinfection inadaptée des plaies.

L'UB s'observe à tout âge sans prédilection de sexe mais atteint préférentiellement les enfants de moins de 15 ans qui représentent la moitié des cas selon l'OMS.

L'infection à VIH complique la prise en charge de l'ulcère de Buruli, rendant l'évolution clinique de la maladie plus agressive, avec des résultats thérapeutiques médiocres. L'infection à *M. ulcerans* est caractérisée par une faible létalité qui contraste avec l'importance des séquelles ostéo-articulaires invalidantes observées chez plus de la moitié des patients.

2. Physiopathologie

M. ulcerans est une mycobactérie environnementale à croissance lente qui se cultive à des températures comprises entre 29 et 33 °C (plus basses que pour *M. tuberculosis*) et qui est retrouvée dans le derme et l'hypoderme. C'est une mycobactérie facultative (aéro - anaérobie) qui s'organise en biofilm et possède une paroi lipidique qui lui confère une résistance aux agents physicochimiques. A l'inverse des autres mycobactéries pathogènes, elle produit une exotoxine lipidique, la mycolactone seul facteur de virulence connu de la bactérie. Cette mycolactone possède des propriétés cytotoxiques, qui rendent compte de la nécrose et de l'extension des lésions cutanées et des propriétés immunosuppressives qui expliquent la faible réaction inflammatoire locale.

3. Clinique

L'expression clinique de l'infection à *M. ulcerans* est polymorphe, influencée par le site de l'infection, le délai de prise en charge et l'immunité du patient. Contrairement à ce qui est généralement admis, en zone d'endémie, l'absence de spécificité des signes cliniques rend mal aisé le diagnostic sur les seuls arguments cliniques. Quelque soit le stade clinique de la maladie, la chronicité et l'indolence des lésions cutanées doivent y faire penser.

3.1. Forme typique

Après une période d'incubation variant de quelques semaines à plusieurs années, l'UB évolue classiquement en trois stades distincts pré-ulcératif, ulcératif puis cicatriciel.

3.1.1. Formes pré-ulcératives

C'est le stade du début de la maladie qui peut se révéler par 4 lésions dermatologiques élémentaires : papule, nodule, plaque et œdème surviennent plus souvent aux membres inférieurs (60 %) qu'aux membres supérieurs (30 %) et plus rarement au niveau de la face ou du tronc (10 %).

- Une papule est une lésion surélevée, indolore, de plus de 1 cm de diamètre.
- Un nodule est une lésion palpable, ferme, de 1 à 2 cm, indolore, adhérente à la peau, plus ou moins prurigineuse, parfois associée à un halo œdémateux (photo 2).
- La plaque est une large lésion cutanée indurée, surélevée, froide, indolore, bien délimitée, à bords irréguliers et à surface dépigmentée.
- L'œdème se manifeste par une tuméfaction sous-cutanée froide, ne prenant pas le godet, plus ou moins douloureux, fixe, aux limites floues pouvant s'étendre à un membre, à une région du tronc, au visage, à la région périnéale.

A ce stade précoce, les lésions passent souvent inaperçues et peuvent être confondues avec de nombreux diagnostics différentiels (tableau 1). Des formes inflammatoires fébriles peuvent mimer une dermo-hypodermite bactérienne.

La promotion du dépistage de masse de ces formes précoces, ne représente que 10 % des cas diagnostiqués et est une priorité pour l'OMS.

Photo 2. Ulcère de Buruli du bras : lésion précoce



Tableau 1. Diagnostic différentiel de l'ulcère de Buruli

Phase de début	Phase d'état (ulcérations)
Granulome à corps étranger	Amœbose cutanée
Nodule onchocerquien	Leishmaniose cutanéomuqueuse
Kyste sébacé	Ulcère phagédénique
Fibrome	Mycose (sporotrichose, histoplasmosis, blastomycose, torulose, coccidioïdomycose)
Lipome	Lésions post envenimations
Abcès	Pian
Furoncle	Syphilis
Cellulite	Ulcère vasculaire
Leishmaniose débutante	Hémoglobinoopathie
Infection à <i>M. marinum</i>	Mal perforant plantaire diabétique
Lèpre	Infection à pyogènes
Tuberculose	Tuberculose
Basidiobolomycose	Lèpre
	Mycobactérioses atypiques à <i>M. marinum</i> , <i>M. haemophilum</i> , <i>M. chelonae-fortuitum</i>

3.1.2. Formes ulcéraives

Les nodules et les papules évoluent le plus souvent vers une ulcération cutanée profonde d'extension progressive. Classiquement, cette perte de substance dermo-épidermique présente un fond nécrotique jaunâtre, des bords décollés et un pourtour œdémateux (photo 3). Unique ou multiple, à l'emporte-pièce, l'ulcération de dimension parfois très importante, est caractérisée par sa chronicité et son indolence, sauf en cas de surinfection (photo 4). En l'absence de complication, l'état général des patients est préservé et il n'y a pas de fièvre. À ce stade d'ulcération les diagnostics différentiels sont nombreux (tableau 1).

Photo 3. Ulcère de Buruli, forme typique abdominale (collection C. Rapp)



Photo 4. Ulcère de Buruli surinfecté (collection C. Rapp)



3.1.3. Cicatrisation et séquelles

La guérison spontanée est possible. La cicatrisation s'accompagne de nombreuses séquelles à type de chéloïdes et de rétractions et d'ankylose. Les récurrences sur le site initial de l'infection sont fréquentes.

3.2. Formes compliquées

Des atteintes multifocales associant plusieurs lésions ulcérées sont possibles, en particulier chez les enfants et les patients infectés par le VIH.

Des formes extensives en profondeur peuvent détruire tendons, muscles, nerfs, organes, notamment le tissu périorbitaire, entraînant la perte de l'œil.

Les atteintes osseuses par contiguïté ou par diffusion hématogène peuvent se compliquer d'arthrites ou d'ostéomyélites des extrémités responsables de séquelles à type de déformations ou du fait de nécessaire amputation. Enfin les surinfections bactériennes, favorisées par un défaut d'asepsie sont fréquentes. Elles sont responsables de phlegmon, de dermo-hypodermite bactérienne aiguë, voire de septicémie.

4. Diagnostic

Dans les zones endémiques, le diagnostic microbiologique reste trop peu utilisé. Il est cependant essentiel pour la surveillance épidémiologique et afin d'améliorer le diagnostic. Il repose sur quatre méthodes de confirmation qui ne sont pas toutes disponibles en routine. L'OMS recommande au moins deux examens positifs pour affirmer formellement le diagnostic.

4.1. Examen direct d'un frottis cutané

Le frottis, par écouvillonnage sur les bords décollés ou aspiration à l'aiguille fine de la lésion précoce non ulcé-rative, permet la mise en évidence des BAAR à l'examen direct (méthode de Ziehl-Neelsen). La sensibilité varie suivant les formes cliniques avec 60 % pour les formes nodulaires et 80 % pour les formes oedémateuses.

4.2. Culture

La culture (sur milieu de Loewenstein-Jensen) pratiquée à partir des écouvillons ou des biopsies cutanées prend au moins 6 à 8 semaines. Sa sensibilité est de l'ordre de 50 % surtout si les échantillons doivent être décontaminés puis acheminés vers un laboratoire référent.

4.3. Amplification génique (PCR) de la séquence IS2404

Cet examen réalisé directement sur les échantillons cliniques ou bien à partir des milieux de culture, permet de détecter la séquence d'insertion IS 2404 spécifique de *M. ulcerans*. Sa sensibilité est de 98 %, la spécificité est proche de 100 %. C'est la technique privilégiée par l'OMS. Elle est disponible dans un réseau de 17 laboratoires de référence en Afrique.

4.4. Histopathologie

Elle nécessite une biopsie profonde (jusqu'à l'aponévrose) d'une lésion. Sa sensibilité est de 90 %. Elle montre une nécrose du collagène dermique et du tissu cellulo-adipeux sous cutané avec une réaction inflammatoire modérée et la présence de BAAR en plus ou moins grand nombre (rares dans les ulcères, nombreux dans les nodules). L'histopathologie est surtout utile pour poser un diagnostic différentiel de l'UB lorsque les autres examens sont négatifs.

4.5. Détection rapide de la mycolactone

La mycolactone de *M. ulcerans* est détectable par fluorescence à l'aide d'un test rapide sur frottis ou sur colonies de cultures.

5. Traitement. Évolution

L'antibiothérapie est désormais le traitement de première intention pour toutes les formes cliniques de la maladie.

5.1. Antibiotiques

L'approche thérapeutique repose sur l'association d'antibiotiques et de traitements complémentaires qui font l'objet de recommandations de l'OMS depuis 2012. Celles-ci sont guidées par la taille, le nombre de lésions, l'accès aux antibiotiques ou à une chirurgie de qualité.

Le schéma d'antibiothérapie actuellement recommandé consiste en une association de rifampicine (10 mg/kg une fois par jour) et de clarithromycine (7,5 mg/kg deux fois par jour) pendant 8 semaines. D'autres schémas plus courts sont possibles avec co-prescription éventuelle de l'amoxi-clavulanate ou de fluoroquinolones.

Les nouvelles recommandations de l'OMS se basent par la taille, le nombre de lésions et sur l'accès aux antibiotiques et à la chirurgie adaptée (tableau 2).

Tableau 2. Catégories et buts du traitement, niveau du système de soin et diagnostic requis (OMS 2012)

Catégorie traitement	Forme de la maladie	Traitement	But premier	But secondaire	Niveau du système de soins	Diagnostic
Catégorie I :	Petite lésion unique (ex : nodule, papule, plaque et ulcère < 5 cm de diamètre)	Terminer les antibiotiques Sur une articulation ou à proximité, maintenir la même mobilité que sur le côté indemne N'envisager une intervention chirurgicale sur un site non critique qu'après 8 semaines de traitement antibiotique	Guérison sans chirurgie Guérison sans restriction des mouvements	Rechutes évitées ou réduites	Communauté, centres de santé, hôpitaux de district	Diagnostic clinique solide (avec ou sans confirmation du laboratoire)
Catégorie II :	Plaque et formes œdémateuses non-ulcérées ou ulcérées Lésion ulcérée étendue unique, 5–15 cm de diamètre	Terminer les antibiotiques avant une intervention chirurgicale, si possible Sur une articulation ou à proximité, même mobilité que sur le côté indemne	Guérison sans chirurgie Réduction de l'étendue du débridement chirurgical éventuellement nécessaire Guérison sans restriction des mouvements	Rechutes évitées ou réduites	Centres de santé, hôpitaux de district ou de niveau tertiaire	Diagnostic clinique solide (avec ou sans confirmation du laboratoire)
Catégorie III :	Lésions sur la tête et sur le cou, notamment au visage Formes diffuses et mixtes, comme l'ostéite, l'ostéomyélite, une atteinte articulaire Lésions multiples et ostéomyélite Lésion étendue > 15 cm de diamètre	Terminer les antibiotiques avant une intervention chirurgicale, si possible Sur une articulation ou à proximité, maintenir la même mobilité que sur le côté indemne	Guérison sans chirurgie Guérison sans restriction des mouvements	Rechutes évitées ou réduites	Hôpitaux de district et de niveau tertiaire	Diagnostic clinique solide (avec ou sans confirmation du laboratoire)

5.2. Chirurgie

La chirurgie conservatrice, avec notamment le débridement et la greffe cutanée (photo 5), peut s'avérer nécessaire dans certains cas pour aider la guérison et réduire le plus possible les cicatrices susceptibles de limiter ensuite les mouvements.

5.3. Mesures associées

La diffusion des règles d'asepsie et la qualité des pansements sont essentielles pour favoriser la cicatrisation et limiter les surinfections bactériennes (photo 5). La vaccination antitétanique doit être à jour.

La kinésithérapie et la rééducation fonctionnelle (appareillage) doivent être utilisées au plus tôt afin de limiter les séquelles invalidantes.

L'intérêt des techniques adjuvantes (thermothérapie, oxygénothérapie hyperbare, héparines de bas poids moléculaire utilisées par certains) est discuté.

Photo 5. Buruli, greffe cutanée
(collection C. Rapp)



Photo 6. Ulcère de Buruli avec défaut d'asepsie
(collection C. Rapp)



6. Prévention

Dans les régions endémiques, la limitation des contacts avec l'environnement est illusoire.

La vaccination par le bacille Calmette-Guérin (BCG) semble conférer une protection limitée.

La détection précoce des cas et l'antibiothérapie sont les pierres angulaires de la stratégie mise en œuvre contre la maladie.

Le suivi des plaies, la prévention des séquelles par la physiothérapie et la chirurgie conservatrice complètent l'arsenal thérapeutique.

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

[https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/buruli-ulcer-\(mycobacterium-ulcerans-infection\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/buruli-ulcer-(mycobacterium-ulcerans-infection))

<http://www.raoul-follereau.org/>

<https://www.infontd.org/fr/organization/stop-buruli>

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77772/1/9789242503401_fre.pdf