

# TRAITEMENT DE L'INFECTION À *MYCOBACTERIUM ULCERANS* (ULCÈRE DE BURULI)

TRAITEMENT DE L'INFECTION À *MYCOBACTERIUM ULCERANS* (ULCÈRE DE BURULI)

## RECOMMANDATIONS À L'INTENTION DES AGENTS DE SANTÉ



Ce manuel a pour but d'aider les agents de santé à poser le diagnostic clinique et prendre en charge l'ulcère de Buruli, une des dix-sept maladies tropicales négligées. La maladie est causée par le *Mycobacterium ulcerans*, qui appartient à la famille des organismes qui sont à l'origine de la tuberculose et de la lèpre.

Depuis 2004, le traitement antibiotique a considérablement amélioré la prise en charge de l'ulcère de Buruli et il est actuellement le traitement de première intention pour toutes les formes de la maladie. Ce manuel donne également des directives pour les traitements complémentaires tels que la chirurgie, le soin des plaies et la prévention des incapacités. De nombreuses photographies en couleur et tableaux l'illustrent et contribuent à en faire un véritable outil de formation et de référence.

L'application pratique de ces recommandations suppose un jugement clinique solide et un suivi attentif des patients pour garantir la meilleure issue possible au traitement. La détection précoce et le traitement rapide avec des antibiotiques sont essentiels pour obtenir les meilleurs résultats et réduire le plus possible les incapacités liées à l'ulcère de Buruli.



Organisation  
mondiale de la Santé

TRAITEMENT DE L'INFECTION À  
*MYCOBACTERIUM ULCERANS*  
(ULCÈRE DE BURULI)

---

RECOMMANDATIONS À L'INTENTION  
DES AGENTS DE SANTÉ



Organisation  
mondiale de la Santé

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli) : recommandations à l'intention des agents de santé.

1.Ulcère de Buruli – chimiothérapie. 2.Ulcère de Buruli – chirurgie. 3.Antibactériens. 4.*Mycobacterium ulcerans* - effets des médicaments et des substances chimiques. I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250340 1

(Classification NLM : WC 302)

### **© Organisation mondiale de la Santé 2012**

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int) . Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en Italie

WHO/HTM/NTD/IDM/2012.1

Design & Mise en page : Patrick Tissot, WHO/HTM/NTD

# TABLE DES MATIÈRES

---

REMERCIEMENTS	iv
PRÉFACE	v
1. INTRODUCTION	1
2. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE	4
3. TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES	6
4. DIAGNOSTIC	10
PLANCHES EN COULEUR : FORMES CLINIQUES DE L'ULCÈRE DE BURULI DANS LES DIFFÉRENTES RÉGIONS D'ENDÉMIE	11
5. DÉFINITIONS DE CAS	43
6. DOCUMENTATION	46
7. APPLICATION DES PRÉSENTES RECOMMANDATIONS	48
8. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DANS CERTAINES SITUATIONS SPÉCIALES	50
BIBLIOGRAPHIE	52
ANNEXES	55
ANNEXE 1. INFORMATIONS SUR LA RIFAMPICINE, LA STREPTOMYCINE, LA CLARITHROMYCINE ET LA MOXIFLOXACINE	55
ANNEXE 2. FICHE DE TRAITEMENT POUR LES PATIENTS HOSPITALISÉS ET LES SOINS EN AMBULATOIRE	62
ANNEXE 3. FICHE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE POUR L'ULCÈRE DE BURULI (UB 01)	63
ANNEXE 4. REGISTRE DES PATIENTS (UB 02)	65
ANNEXE 5. DEMANDE DE CONFIRMATION EN LABORATOIRE D'UN CAS D'ULCÈRE DE BURULI (UB 03)	66
ANNEXE 6. FORMULAIRE DE SUIVI APRÈS LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE	67

## REMERCIEMENTS

---

Pour avoir revu le document et pour leurs observations constructives, nous tenons à remercier les personnes suivantes :

Dr Kingsley Asiedu, Médecin, Département de la Lutte contre les maladies tropicales négligées, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse)

Dr John Buntine, Chirurgien spécialisé en chirurgie plastique et reconstructrice, Cornell Specialists' Centre, Melbourne, Victoria (Australie)

Dr Annick Chauty, Directrice, Centre Raoul et Madeleine Follereau de Suivi et de Traitement de l'ulcère de Buruli, Pobè (Bénin)

Dr Samuel Etuafu, Consultant en Santé publique, Baltimore, Maryland (États-Unis d'Amérique)

Professeur Jacques Grosset, Centre de Recherche sur la Tuberculose, Faculté de Médecine de l'Université Johns Hopkins, Baltimore, Maryland (États-Unis d'Amérique)

Professeur Paul Johnson, Médecin spécialiste, Département des Maladies infectieuses, Austin Health, Heidelberg, Melbourne, Victoria (Australie)

Professeur Anatole Kibadi, Chirurgien spécialisé en chirurgie plastique et reconstructrice, Unité de Chirurgie plastique, esthétique et reconstructrice, Cliniques universitaires, Université de Kinshasa (République démocratique du Congo)

Mme Linda Lehman, Physiothérapeute, Consultant technique (Prévention des incapacités), American Leprosy Missions, Greenville, Caroline du Sud (États-Unis d'Amérique)

Dr Anthony McDonald, Chirurgien spécialisé en chirurgie plastique et reconstructrice, Geelong, Victoria (Australie)

Professeur Daniel O'Brien, Médecin spécialiste, Département des Maladies infectieuses, Geelong Hospital, Geelong, Victoria (Australie)

Dr Richard Phillips, Médecin spécialiste, Département de Médecine, Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi (Ghana)

Dr Fred Stephen, Département de Médecine, Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi (Ghana)

Dr Paul Saunderson, Directeur médical, Greenville, Caroline du Sud (États-Unis d'Amérique)

Dr Ghislain Sopoh, Directeur, Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulçère de Buruli, Allada (Bénin)

Dr Alexandre Tiendrebeogo, Médecin, Bureau régional OMS de l'Afrique, Bureau du Représentant de l'OMS en République démocratique du Congo, Kinshasa

Dr Mark Wansbrough-Jones, Médecin spécialiste, Division des Maladies infectieuses, École de Médecine du St George's Hospital, Londres (Royaume-Uni)

Professeur Tjip van der Werf, Médecin spécialiste, Département de Médecine interne, Centre médical de l'Université de Groningen, Groningen (Pays-Bas)

L'Organisation mondiale de la Santé souhaiterait également remercier tous ceux qui ont fourni des photos.

## PRÉFACE

---

Le présent document vise à aider les agents de santé dans les zones où sévit l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli), ainsi que ceux dans les zones exemptes de l'endémie, à prendre en charge de manière optimale la maladie, sur la base des connaissances les plus récentes et de l'expérience que l'on a des antibiotiques spécifiques et des traitements complémentaires.

Il est établi que les antibiotiques sont le traitement de première intention pour l'ulcère de Buruli ; l'association de rifampicine et de streptomycine administrée pendant 8 semaines est efficace pour guérir les petites lésions, sans avoir recours à la chirurgie. L'association optimale d'antibiotiques et le meilleur mode d'administration sont encore à l'étude, tandis que le rôle de la chirurgie évolue à mesure qu'elle devient plus facilement disponible et accessible dans les pays d'endémie.

Les recommandations actuelles de l'OMS pour le traitement sont les suivantes :

- une association d'antibiotiques spécifiques pendant 8 semaines comme traitement de première intention pour toutes les formes évolutives de la maladie ;
- les soins des plaies ;
- la prévention des incapacités ;
- les interventions chirurgicales pour exciser les tissus nécrosés, couvrir les pertes de substances cutanées et corriger les difformités.

Ce document, qui couvre les antibiotiques et les autres traitements, se fonde sur les informations obtenues en appliquant sur le terrain les premières recommandations sur le rôle des antibiotiques, publiées par l'OMS en 2004 (1), sur les études du traitement antibiotique, sur une expérience clinique étendue et sur les avis d'experts. Il est destiné à aider les agents de santé dans les zones affectées à mieux prendre en charge les patients atteints d'ulcère de Buruli. Il aidera aussi ceux qui se trouvent dans les pays ou des districts exempts de l'endémie et qui sont confrontés à des patients ayant contracté l'infection à la suite de déplacements dans des zones d'endémie. L'application pratique de ces recommandations suppose un jugement clinique solide et un suivi attentif des patients pour garantir la meilleure issue possible au traitement. La détection précoce et le traitement rapide avec des antibiotiques sont essentiels pour obtenir les meilleurs résultats et réduire le plus possible les incapacités liées à l'ulcère de Buruli.

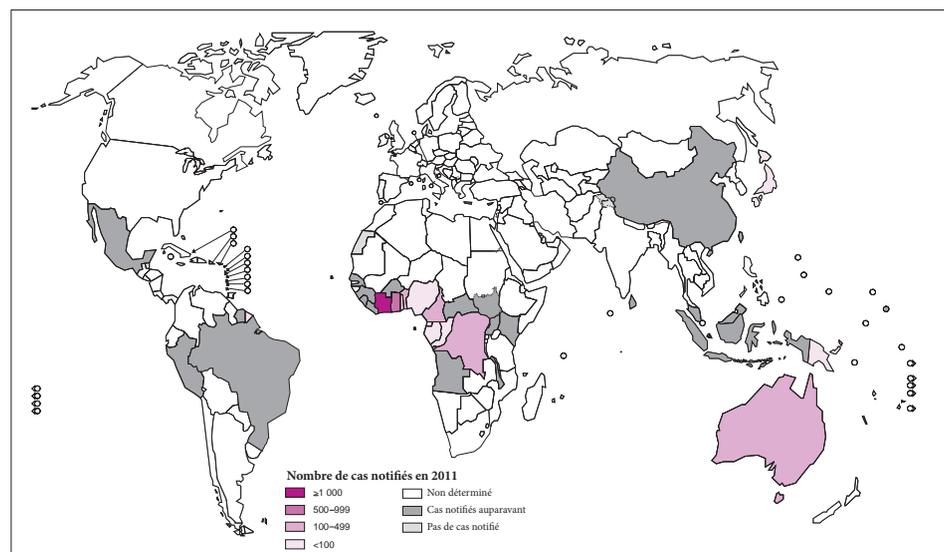


# 1. INTRODUCTION

L'ulcère de Buruli, dû à *Mycobacterium ulcerans*, est en grande partie un problème touchant les populations pauvres des zones rurales isolées et une source importante de souffrances. C'est la troisième infection mycobactérienne la plus courante après la tuberculose et la lèpre. L'OMS a commencé à s'occuper de cette maladie, jusque-là négligée, en 1998 (2). En mai 2004, la Cinquante-Septième Assemblée mondiale de la Santé a adopté une résolution sur l'ulcère de Buruli, appelant à intensifier les recherches sur les outils de diagnostic, de traitement et de prévention de cette maladie (3). L'ulcère de Buruli fait partie du groupe des maladies infectieuses que l'on classe dans les maladies tropicales négligées (4).

MacCallum et al. ont été les premiers à décrire *M. ulcerans* en Australie en 1948 (5). Le nom d'« ulcère de Buruli » provient de celui d'un comté de l'Ouganda (désormais appelé Nakasongola), où l'on a décrit un grand nombre de cas dans les années 1960 (6). La présence de cette affection a été signalée ou suspectée dans plus de 33 pays (4), situés principalement dans les régions tropicales et subtropicales, et le nombre des cas notifiés est en augmentation. L'Afrique semble être la région la plus touchée (7), tandis que l'on trouve d'autres foyers importants en Australie (8,9), en Guyane française (10), au Pérou (11) et en Papouasie-Nouvelle-Guinée (12,13). Plus récemment, des cas ont été signalés au Japon (14–16). La Figure 1 montre la distribution de l'ulcère de Buruli en 2011.

FIGURE 1: DISTRIBUTION DE L'ULCÈRE DE BURULI DANS LE MONDE EN 2011



Près de 50% des personnes touchées sont des enfants de moins de 15 ans vivant dans des zones rurales isolées et n'ayant que peu ou pas d'accès aux services de santé (7). La plupart des patients dans les zones d'endémie en Afrique se présentent tardivement, avec des lésions étendues pouvant provoquer des incapacités sévères (17). L'éducation sanitaire et le dépistage précoce diminuent la gravité des cas par rapport à ce que l'on observait il y a une dizaine d'années (18). Bien que la mortalité due à l'ulcère de Buruli soit faible, on a estimé dans une étude que 66% des sujets ayant des lésions guéries présentaient un handicap à un degré plus ou moins fort (19) ; dans ce groupe, l'âge médian était de 12 ans.

Jusqu'à l'introduction de l'antibiothérapie en 2004, la chirurgie pour exciser tous les tissus infectés, en débordant sur la marge des tissus sains, était considérée comme le traitement le plus efficace. Une excision étendue, suivie de greffes cutanées, peut entraîner de multiples opérations et une hospitalisation d'une durée moyenne de trois mois environ (17). Souvent, les zones rurales des pays d'endémie ne disposent pas des moyens chirurgicaux nécessaires et l'hospitalisation prolongée mobilise les capacités limitées en lits des centres de santé, ce qui diminue encore le nombre des patients pouvant être hospitalisés pour le traitement. De plus, les coûts du traitement chirurgical dépassent de loin les moyens de ceux qui sont les plus sévèrement touchés (17,20).

En l'absence d'antibiotiques, les taux de rechute après la chirurgie varient de 16 à 28% (21,22) ; ces rechutes gonflent encore les coûts médicaux et sapent la confiance des patients dans ce type de traitement. Depuis l'introduction des antibiotiques, on a signalé des taux de rechute de l'ordre de 0 à 2% et le besoin de recourir aux interventions chirurgicales a diminué (23,24). On peut désormais guérir les petites lésions de l'ulcère de Buruli avec les antibiotiques uniquement, mais les recherches pour déterminer l'usage optimal des antibiotiques et de la chirurgie pour toutes les formes de la maladie restent une priorité pour l'OMS. On a souligné l'importance de la reconnaissance et du traitement précoces de la maladie et l'observance du traitement pendant les huit semaines est essentielle. Globalement, le but doit être de fournir le traitement antibiotique au niveau des villages, parallèlement à des soins des plaies de qualité et à la mise en route précoce de mesure simples pour la prévention des incapacités sur le long terme.

## PREUVES DE L'EFFICACITÉ DE CERTAINS ANTIBIOTIQUES

En 2004, l'OMS a publié *Recommandations provisoires pour certains antibiotiques dans la prise en charge de l'infection à Mycobacterium ulcerans (ulcère de Buruli)* (1), après que suffisamment de données probantes avaient été accumulées pour laisser penser que l'association de rifampicine et de streptomycine, administrée pendant 8 semaines, était efficace pour la plupart des patients ayant un ulcère de Buruli. Ces recommandations se sont fondées sur les résultats d'une étude portant sur des patients ayant des lésions petites, à un stade précoce, et montrant que, même si on pouvait mettre en culture les mycobactéries à partir des lésions excisées 2 semaines après le début du traitement antibiotique, les cultures devenaient complètement négatives après 4, 8 et 12 semaines (25). Deux études d'observation, au Bénin (23) et au Ghana (24), ont ensuite démontré que, lorsque les patients étaient traités en ambulatoire sous surveillance directe, en application des recommandations, la plupart des lésions guérissaient sans nécessiter d'intervention chirurgicale et que le taux de rechute était remarquablement plus bas, à moins de 3% (23,24), par rapport aux taux de 16–28% que l'on observait auparavant (21,22). Les analyses histopathologiques des échantillons tissulaires prélevés après le traitement antibiotique ont ensuite confirmé l'efficacité de l'antibiothérapie recommandée (26). On a également montré que les lésions œdémateuses, forme la plus agressive de la maladie, répondaient aussi à ce traitement.

Bien qu'on ait rarement observé des effets secondaires de la rifampicine et de la streptomycine au cours des études en Afrique, le but reste toujours de mettre au point un traitement ne nécessitant plus d'injections. Le traitement recommandé, associant la rifampicine et la streptomycine pendant 8 semaines, a été comparé à un schéma thérapeutique de 4 semaines avec la même association, suivies de 4 semaines d'administration par voie orale de rifampicine et de clarithromycine, dans le cadre d'une étude prospective randomisée dans deux hôpitaux au Ghana ; celle-ci a montré que les deux schémas thérapeutiques avaient une efficacité comparable [27]. Une petite étude d'observation n'a pas mis en évidence de différence lorsque la rifampicine et la streptomycine sont administrées pendant 2 semaines seulement, puis la rifampicine et la clarithromycine pendant 6 semaines [28]. Bien qu'aucun schéma thérapeutique intégralement par voie orale n'ait été encore évalué au moyen d'un essai clinique, des études d'observation en Afrique [29], en Australie [30,31] et en Guyane française [32] indiquent que tous les traitements par voie orale sont efficaces au niveau clinique comme microbiologique. Une étude contrôlée randomisée en bonne et due forme, comparant l'association rifampicine-streptomycine et l'association rifampicine-clarithromycine, est en cours pour établir définitivement si l'efficacité est conservée lorsqu'on n'utilise pas du tout de streptomycine [33].

En résumé, on a désormais de très nombreuses preuves établissant qu'avec 8 semaines de rifampicine-streptomycine ou 4 semaines de rifampicine-streptomycine, suivies de 4 semaines de rifampicine-clarithromycine ou 8 semaines avec d'autres schémas thérapeutiques par voie orale, on obtient dans tous les cas des guérisons sans rechute et avec des effets secondaires à un niveau acceptable. Cela est vrai pour tous les ulcères, quelle qu'en soit la taille, même en l'absence d'interventions chirurgicales pour exciser les tissus nécrosés ou de greffes cutanées pour accélérer la guérison. L'aide-mémoire de l'OMS, publié en 2012, donne des informations complémentaires à ce sujet.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Organisation mondiale de la Santé, Aide-mémoire 2012 : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs199/fr/index.html>

## 2. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

---

Pour tout patient pour lequel on suspecte fortement l'ulcère de Buruli, des échantillons doivent être envoyés en laboratoire pour confirmation. Il faut administrer au patient l'association antibiotique recommandée, rifampicine et streptomycine ou rifampicine et un autre médicament par voie orale pendant 8 semaines sous surveillance directe (*Tableau 1* et cf. *Section 8*). Les deux antibiotiques doivent toujours être donnés en association pour éviter la sélection de mutants résistants.

Le traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli évolue. En plus de l'expérience que l'on a de la rifampicine et de la streptomycine, il y a de plus en plus de preuves de l'efficacité de certaines thérapies orales basées sur la rifampicine. Dans la présente section, nous allons examiner la gamme limitée d'antibiotiques que l'on peut utiliser dans le traitement de l'ulcère de Buruli, en attendant la confirmation, par les études en cours, de l'efficacité des traitements entièrement par voie orale.

### TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE STANDARD

Rifampicine à 10 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 8 semaines et streptomycine à 15 mg/kg en injection intramusculaire une fois par jour pendant 8 semaines (contre-indiquée en cas de grossesse).

Traitement antibiotique pour les femmes enceintes

On a traité avec succès une femme enceinte au Bénin en associant la rifampicine et la clarithromycine (34). Il y a eu par la suite d'autres rapports de réussites thérapeutiques avec cette association. La recommandation, fondée sur l'avis d'experts, est donc la suivante : rifampicine à 10 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 8 semaines et clarithromycine à 7,5 mg/kg par voie orale deux fois par jour pendant 8 semaines. On peut utiliser la présentation de clarithromycine à libération prolongée à la dose de 15 mg/kg une fois par jour, mais elle n'a pas été encore testée.

Traitement antibiotique utilisé en Australie (9,30,31) et en Guyane française (32)

Sur la base d'une vaste expérience clinique, le traitement recommandé est le suivant : rifampicine à 10 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 8 semaines et clarithromycine à 7.5 mg/kg par voie orale deux fois par jour pendant 8 semaines, ou rifampicine à 10 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 8 semaines et moxifloxacine à 400 mg par voie orale une fois par jour pendant 8 semaines (pour les adultes seulement) (35).

### SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDÉSIRABLES

La plupart des patients terminent leur traitement sans avoir eu d'effets indésirables marqués ; en revanche, quelques-uns en ont et il est donc important d'assurer le suivi clinique des patients pendant le traitement de façon à pouvoir détecter promptement tout effet secondaire et le prendre correctement en charge (*Tableau 2*). Le suivi systématique en laboratoire peut ne pas être nécessaire mais, en cas d'indication clinique, une surveillance régulière des effets indésirables éventuels sur l'ensemble de l'organisme devra être mise en place (par exemple des tests des fonctions auditive, rénale et hépatique).

Les agents de santé peuvent apprendre aux patients et à leurs proches à reconnaître les symptômes des effets secondaires courants et les inviter à les signaler s'ils en ont.

Les réactions indésirables aux médicaments doivent être consignées sur le dos du formulaire UB O1 (*Annexe 3*) ou dans le dossier du patient.

En général, un patient chez qui apparaît des effets secondaires bénins poursuivra son traitement en soignant les symptômes. En cas d'effets indésirables modérés, une interruption provisoire du traitement ou un ajustement de la posologie avec la prise en charge des symptômes pourra s'avérer nécessaire. En cas d'effets indésirables sévères, il faut arrêter le traitement ou le médicament et le patient doit être envoyé d'urgence à l'hôpital pour une évaluation approfondie et la poursuite du traitement.

**TABEAU 1. POSOLOGIE DE LA RIFAMPICINE, DE LA STREPTOMYCINE ET DE LA CLARITHROMYCINE SELON LE POIDS DU PATIENT**

Poids du patient (en kg)	Streptomycine injectable (1 g), une fois par jour	Rifampicine (comprimés à 300 mg), une fois par jour*		Clarithromycine** deux fois par jour (libération instantanée)	
	Dose (g)	Dose (mg)	Nb de comprimés	Dose quotidienne (mg)	
5–10	0.25	75	0.25	125	5 ml
11–20	0.50	150	0.50	250	10 ml
21–39	0.50	300	1.00	500	1 cp
40–54	0.75	450	1.50	750	1.5 cp
> 54	1.00 (maximum)	600 (maximum)	2.00	1000 (maximum)	2 cp

\* On peut utiliser la rifampicine en sirop

\*\* Les présentations de clarithromycine à libération prolongée peuvent être utilisées, à la posologie de 15 mg/kg une fois par jour

**TABEAU 2. MÉTHODE D'IDENTIFICATION ET DE PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES EN FONCTION DES SYMPTÔMES<sup>a</sup>**

Effets secondaires courants	Médicament probablement responsable	Prise en charge
Éruption cutanée avec ou sans prurit	Streptomycine Rifampicine	Arrêt du traitement
Surdité (pas de cérumen à l'otoscopie)	Streptomycine	Arrêt de la streptomycine
État vertigineux (vertiges, ataxie, nystagmus)	Streptomycine	Arrêt de la streptomycine
Baisse du débit urinaire	Streptomycine	Arrêt de la streptomycine
Ictère (à l'exclusion d'autres causes), hépatite	Rifampicine	Arrêt de la rifampicine
État de choc, purpura, insuffisance rénale aiguë <sup>a</sup>	Rifampicine	Arrêt de la rifampicine
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Poursuite du traitement, administrer les médicaments avec de petits repas ou le soir, avant de dormir
Nausées, altération du goût	Clarithromycine	Poursuite du traitement
Ictère (à l'exclusion d'autres causes), hépatite	Clarithromycine	Arrêt de la clarithromycine
Tendinite	Moxifloxacine	Arrêt de la moxifloxacine
Nausées, anorexie	Moxifloxacine	Poursuite du traitement
Éruption cutanée	Moxifloxacine	Arrêt du traitement

Référence (35). Les résultats des études tendent à indiquer que les effets secondaires sont rares ; néanmoins, il est nécessaire de suivre attentivement les patients et de respecter rigoureusement le présent guide.

<sup>a</sup> Ces effets secondaires surviennent principalement quand l'administration de la rifampicine est intermittente et quand la posologie dépasse 10 mg/kg.

## 3. TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES

---

### RÔLE ACTUEL DE LA CHIRURGIE

Toutes les formes de l'ulcère de Buruli — papules, nodules, plaques, œdèmes et ulcérations — aussi étendues soient-elles, répondent bien au traitement antibiotique, bien que les grandes lésions puissent guérir lentement et nécessiter la chirurgie (débridement, greffe cutanée, reprise de cicatrice).

On peut observer dans certains cas des réactions paradoxales pendant ou après le traitement antibiotique, en général de 2 à 12 semaines après le début des antibiotiques bien que, certaines fois, il arrive qu'elles apparaissent bien plus tard après la fin du traitement (plus d'un an) [37]. Les lésions semblent alors empirer après une amélioration initiale, de nouvelles lésions peuvent apparaître, parfois en d'autres endroits du corps, et les formes non-ulcérées, comme les nodules (ou tuméfactions), les plaques ou les œdèmes peuvent s'ulcérer. Il s'agit d'une réaction immunologique qui disparaît habituellement sans autre traitement que d'aller au bout des 8 semaines de l'antibiothérapie standard, de soigner la plaie et de positionner correctement le membre affecté, tout en le mobilisant rapidement.

Les ulcères, qu'il s'agisse de la présentation initiale ou qu'ils surviennent au cours du traitement de lésions non-ulcérées, doivent être pris en charge en les pansant régulièrement, en positionnant correctement le membre touché et en mobilisant l'articulation pour maintenir les mouvements jusqu'à la guérison complète. Il arrive que le débridement et une greffe cutanée soient nécessaires pour accélérer la guérison des ulcères étendus.

Il n'y a plus besoin de faire une large excision chirurgicale des tissus infectés pour obtenir la guérison microbiologique : on a montré la totale efficacité des antibiotiques à cet égard ; en revanche, la chirurgie conservatrice, avec notamment le débridement et la greffe cutanée, peut s'avérer nécessaire dans certains cas pour aider la guérison et réduire le plus possible les cicatrices susceptibles de limiter ensuite les mouvements.

Dans tous les cas d'atteinte articulaire ou de limitation des mouvements, un positionnement adéquat avec de fréquents exercices des articulations touchées sont essentiels ; autant que possible, le membre affecté devra être utilisé dans les activités de la vie courante. Pour éviter un handicap définitif, ces exercices doivent commencer dès le diagnostic et se poursuivre longtemps après la fin du traitement antibiotique. Les exercices et les mouvements seront interrompus pendant 10 à 14 jours après une greffe cutanée pour permettre la prise du greffon. Dans les cas graves, le positionnement spécialisé, la physiothérapie et d'autres interventions sont souvent nécessaires.

### MÉTHODE ACTUELLE DE PRISE EN CHARGE DE L'ULCÈRE DE BURULI EN AUSTRALIE

Les services chirurgicaux et un grand choix d'antibiotiques spécifiques sont facilement disponibles en Australie ; les patients ont largement leur mot à dire dans leur traitement et il y a un certain degré de variation dans la pratique établie entre différents cliniciens, y compris entre ceux qui vivent dans différentes régions du pays. Ce qui va être décrit est en général appliqué dans l'État de Victoria, où l'on recense la plupart des cas d'infections à *M. ulcerans* ; dans d'autres régions, on suit habituellement un modèle similaire.

Dans l'État de Victoria, la pratique courante actuelle consiste à proposer au départ à tous les patients une association d'antibiotiques par voie orale comprenant la rifampicine plus la clarithromycine ou une fluoroquinolone (moxifloxacine ou ciprofloxacine). Le choix de la clarithromycine ou d'une fluoroquinolone se fonde sur certains facteurs, comme l'âge, la

morbidity concomitante, la tolérance prévue au médicament, les interactions médicamenteuses potentielles et la grossesse. Si aucune structure profonde n'est atteinte et si les antibiotiques sont bien tolérés, ils sont administrés pendant 8 semaines. Cette durée est prolongée en cas d'atteinte de structures profondes, comme les os.

La chirurgie est proposée si on estime qu'elle aura probablement un effet bénéfique pour la guérison de la plaie (par exemple le débridement de tissus nécrosés étendus) ou qu'elle atténuera les cicatrices ou les difformités ; si les antibiotiques sont contre-indiqués, refusés ou ne sont pas tolérés après un traitement inférieur à 4 semaines ; ou à la demande du patient pour accélérer la guérison de la plaie. De préférence, les antibiotiques sont administrés pendant quatre semaines au moins avant l'intervention chirurgicale. Habituellement, le débridement est suivi par une fermeture primaire ou secondaire de la plaie, par suture directe, greffe cutanée libre ou lambeaux.

L'apparition éventuelle de réactions paradoxales au niveau des plaies est surveillée attentivement et, dans l'idéal, des biopsies des tissus semblant infectés sont envoyés à l'examen histopathologique pour faciliter la différenciation entre les réactions paradoxales et l'échec thérapeutique (en se rappelant que des micro-organismes morts peuvent subsister pendant un laps de temps variable). En cas de réaction paradoxale bénigne, on se contente d'observer l'évolution mais l'administration d'un corticoïde est probablement souhaitable lorsque des destructions tissulaires surviennent ou menacent, afin de protéger l'intégrité de la guérison de la plaie ou, plus particulièrement, une réparation chirurgicale. On administre alors une brève cure de prednisolone (0,5–1 mg/kg par jour, avec arrêt progressif au bout de 4 à 8 semaines).

### PRISE EN CHARGE GÉNÉRALE

En cas d'observance totale, on doit obtenir avec le schéma antibiotique décrit ci-dessus un taux élevé de guérison bactériologique, faisant que l'excision chirurgicale des tissus infectés n'est plus essentielle pour se débarrasser de tous les micro-organismes. Cela s'applique aussi lorsqu'une réaction paradoxale (voir ci-dessus) provoque une aggravation temporaire de l'état clinique, la guérison complète pouvant encore être espérée au bout de quelques semaines à quelques mois.

Si les antibiotiques ont révolutionné le traitement de l'ulcère de Buruli, des soins et traitements complémentaires, comme la chirurgie (en particulier la greffe cutanée), et la prise en charge précoce de base par les infirmiers et les physiothérapeutes pour la prévention des incapacités (38), peuvent réduire au maximum les complications (notamment les rétractions) et faciliter la fin des soins dans les délais voulus et le retour aux activités normales. Il convient de soulager correctement la douleur avant de changer les pansements pour les ulcérations étendues. En cas de surinfection bactérienne, il faut administrer les antibiotiques appropriés.

### SOINS DES PLAIES, CHIRURGIE ET PRISE EN CHARGE DES CICATRICES

Toute plaie guérit mieux en appliquant les principes suivants (39) :

- Prendre correctement en charge les affections systémiques.
- Protéger la plaie des traumatismes.
- Tenir propre la base de la plaie et lutter contre les infections.
- Garder humide l'environnement de la plaie.
- Lutter contre le lymphœdème et l'œdème autour de la plaie.

Les petits ulcères guérissent en général sans intervention chirurgicale mais les plaies plus grandes nécessitent habituellement un débridement et une greffe cutanée pour accélérer la guérison et obtenir les meilleurs résultats fonctionnels possible. Le tissu cicatriciel résultant du processus normal et lent de guérison peut provoquer, avec les structures sous-jacentes et entre elles, des

adhérences qui limitent les mouvements et sont douloureuses. Des cicatrices épaisses ou serrées résistent mal aux traumatismes, peuvent limiter les mouvements et constituer un préjudice esthétique et fonctionnel. Leur surface est en général sèche, elles peuvent craquer ou s'ulcérer et sont très fragiles à la lumière solaire. Elles peuvent être facilement lésées en travaillant ou en jouant. Il faut aussi noter que les cicatrices qui se fendillent ou s'ulcèrent fréquemment peuvent, au bout de nombreuses années, évoluer vers un carcinome spino-cellulaire (40).

Une bonne prise en charge de la cicatrice atténue les complications. Cette prise en charge comprend la lubrification, le massage, la surélévation du membre, le positionnement correct des articulations et l'application d'un bandage compressif pendant un à deux ans après la guérison naturelle ou la greffe. La greffe cutanée apporte une nouvelle peau saine, plus résistante et plus flexible, pouvant donc mieux résister aux petits traumatismes.

Il reste encore à établir le meilleur moment pour faire le débridement et la greffe cutanée lorsqu'ils sont indiqués. La greffe doit être suffisamment tardive pour permettre la destruction de tous les bacilles de *M. ulcerans* par les antibiotiques, mais elle doit être faite dans un délai suffisamment bref pour favoriser une récupération rapide et le retour aux activités normales.

Les greffes cutanées doivent être appliquées sur des surfaces vascularisées saines. Une approche conservatrice et rationnelle consiste à attendre la fin des 8 semaines de traitement antibiotique avant de pratiquer l'intervention chirurgicale.

## PRÉSERVATION DES FONCTIONS

Les restrictions de mouvement dues à la cicatrisation et aux adhérences sont une complication sérieuse, à l'origine d'incapacités sur le long terme. Il y a un très grand risque que les plaies ou les lésions sur des articulations ou à proximité immédiate limitent les mouvements et les fonctions. Une raideur articulaire pourra s'ensuivre si :

- il y a un œdème ou de la douleur. Les mouvements seront difficiles et douloureux, augmentant le risque d'une restriction permanente et donc d'une incapacité. Il est donc important de prendre en charge l'œdème et la douleur.
- les bandages sont mal faits. S'ils sont trop serrés, ils peuvent restreindre les mouvements, interférer avec la circulation sanguine et provoquer un œdème. Les soins corrects des plaies permettent les mouvements avec un minimum de restrictions.
- la partie touchée est immobilisée en permanence pendant longtemps. Les tissus mous peuvent alors s'atrophier, ce qui limite les mouvements et entraîne des rétractions et une raideur articulaire. L'immobilisation doit être levée sur de courtes périodes pour permettre des exercices réguliers et l'utilisation du membre affecté dans les activités de la vie courante, afin d'en préserver le fonctionnement. Les exercices réguliers des articulations près d'une lésion pendant le traitement antibiotique doivent se poursuivre après la guérison de la plaie.
- il y a des cicatrices étendues sur des articulations ou à proximité. Elles restreignent les mouvements et provoquent des rétractions des tissus mous et des articulations qui peuvent être à l'origine de graves difformités. Le maintien des mouvements des articulations dans toute leur amplitude et une bonne prise en charge des cicatrices évitent des incapacités. Dans les cas les plus graves, avec des bandes cicatricielles épaisses barrant les articulations, la libération chirurgicale et la greffe cutanée s'imposent, avec la pose d'une attelle et la physiothérapie.

Le **tableau 3** indique les catégories et les objectifs des traitements, le niveau du système de santé auquel ils sont dispensés et le diagnostic requis.

TABLEAU 3. CATÉGORIES ET BUTS DU TRAITEMENT, NIVEAU DU SYSTÈME DE SOINS ET DIAGNOSTIC REQUIS

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'ostéïte, 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)

## 4. DIAGNOSTIC

En zone d'endémicité connue, un agent de santé expérimenté peut en général diagnostiquer l'ulcère de Buruli sur des bases cliniques (voir planches en couleur pp 13-41). Les caractéristiques clinico-épidémiologiques suivantes sont des outils de diagnostic importants et peuvent varier (selon la zone géographique) d'un pays et d'une situation à l'autre. Les différences dépendent en grande partie des caractéristiques démographiques de la population, du niveau d'endémicité, de la connaissance de la maladie, de l'étendue des efforts de détection active et de l'accessibilité du traitement :

- La plupart des patients vivent dans une zone d'endémicité connue ou certains y sont allés.
- Près de la moitié des patients sont des enfants de moins de 15 ans.

### RÉPARTITION SELON L'ÂGE EN ANNÉES

	< 15 Années	Moyenne	Médiane	Fourchette
Afrique	48%	24	15	0.5-90
Australie	10%	50	62	1-96
Japon	19%	41	48	2-81

- Environ 85% des lésions se situent sur les membres. Les lésions sur les membres supérieurs et sur d'autres parties du corps ont une plus grande probabilité d'être confirmées par des méthodes de laboratoire que celles sur les membres inférieurs.

### LOCALISATION DES LÉSIONS

	Membre supérieur	Membre inférieur	Autres parties de l'organisme
Afrique	25%	63%	11%
Australie	31%	64%	5%
Japon	50%	38%	13%

- On envisagera un diagnostic différentiel pour les lésions sur le tiers inférieur de la jambe, d'autres causes d'ulcérations (traumatismes) pouvant alors être courantes. Chez les patients âgés, il ne faut pas exclure la possibilité d'ulcères veineux, artériels ou diabétiques.
- Les lésions non-ulcérées sont pratiquement indolores, ou très peu douloureuses ; en revanche, les ulcères peuvent devenir douloureux en présence d'une surinfection bactérienne ou d'un œdème sévère.
- En l'absence de surinfections bactériennes ou d'autres infections concomitantes sur les lésions ulcérées, il n'y a pas souvent de symptômes généraux (comme de la fièvre).
- L'adénopathie n'est pas caractéristique de l'ulcère de Buruli.

### DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

On peut en général diagnostiquer l'ulcère de Buruli en se fondant sur le tableau clinique, mais il faut garder à l'esprit les autres causes d'œdèmes et d'ulcérations, notamment au niveau des membres inférieurs. Les diagnostics différentiels courants sont les suivants : ulcère phagédénique, fasciite nécrosante, ulcère veineux (notamment chez la personne âgée), ulcère diabétique, ulcère lié à l'anémie falciforme, pian, tuberculose cutanée, leishmaniose cutanée et ulcère malin.

On confond parfois les lésions nodulaires précoces avec des furoncles, des lipomes, la tuberculose ganglionnaire, des nodules liées à l'onchocercose et d'autres infections sous-cutanées, comme des mycoses. Il arrive de confondre au départ les lésions papulaires avec des piqûres d'insectes. L'inflammation cellulaire du tissu sous-cutané peut ressembler à un œdème dû à l'infection à *M. ulcerans* mais les lésions sont douloureuses et le patient a de la fièvre.

---

---

# PLANCHES EN COULEURS :

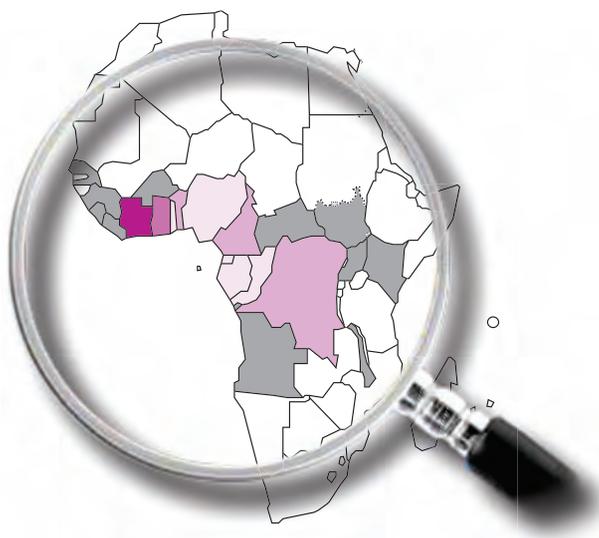
FORMES CLINIQUES DE L'ULCÈRE DE BURULI  
DANS LES DIFFÉRENTES RÉGIONS D'ENDÉMIE



---

---

# AFRIQUE



# NODULES

FIG. 1



FIG. 2

FIG. 3



FIG. 4

# PLAQUES

FIG. 5



FIG. 6

FIG. 7



FIG. 8

# OEDÈMES

FIG. 9



FIG. 10

FIG. 11



FIG. 12

## PETITS ULCÈRES

FIG. 13



FIG. 14

FIG. 15



FIG. 16

## GRANDS ULCÈRES

FIG. 17



FIG. 18

FIG. 19



FIG. 20

## LÉSIONS SUR LE VISAGE

FIG. 21



FIG. 22

FIG. 23



FIG. 24



---

---

# AUSTRALIE



## PETITS ULCÈRES

FIG. 25



FIG. 26

FIG. 27



FIG. 28

FIG. 29



FIG. 30

FIG. 31



FIG. 32



---

---

# JAPON



FIG. 33



FIG. 34

FIG. 35



FIG. 36



# AMÉRIQUE DU SUD



FIG. 37



FIG. 38

FIG. 39



FIG. 40

FIG. 41



FIG. 42

FIG. 43



FIG. 44



## 5. DÉFINITIONS DE CAS

Les définitions de cas standardisées permettent d'enregistrer correctement les patients, de notifier les cas, de sélectionner les schémas thérapeutiques standardisés qui conviennent, de standardiser la collecte des données, d'évaluer la proportion de chaque forme clinique, chaque catégorie et chaque issue des traitements dans l'ensemble des cas, de suivre avec précision les tendances et d'évaluer l'efficacité des programmes de lutte contre l'ulcère de Buruli dans les districts et les pays et d'un district ou d'un pays à l'autre.

Les définitions de cas pour l'ulcère de Buruli se rapportent au patient, aux formes cliniques et aux catégories.

### LE PATIENT

Le *nouveau cas* se définit comme une personne présentant une lésion liée à l'ulcère de Buruli et n'ayant encore jamais reçu de traitement antibiotique contre l'ulcère de Buruli.

Le *cas de rechute* se définit comme un patient ayant déjà eu un traitement antibiotique contre l'ulcère de Buruli et présentant une lésion à un autre endroit ou des lésions au même endroit dans l'année suivant la fin du dernier traitement antibiotique.

La rupture d'anciennes cicatrices de l'ulcère de Buruli ne constitue pas une rechute.

Les *réactions paradoxales* sont un phénomène qui a été reconnu récemment et elles pourraient être la cause de certains cas classés auparavant dans les rechutes (37,41). Elles surviennent pendant ou longtemps après le traitement antibiotique, avec une nouvelle atteinte inflammatoire (se présentant sous la forme d'un nodule, d'une tuméfaction, d'une plaque ou d'un œdème) entraînant l'extension de l'ulcère existant ou la formation d'une nouvelle lésion sur un autre endroit du corps, accompagnée en général de la production de pus et de douleurs. On les observe parfois sur des endroits du corps où rien n'attestait la présence de la maladie avant le traitement antibiotique et elles résultent peut-être d'une infection infraclinique. Mis en culture, les tissus ou le pus sont stériles en général, bien qu'on puisse encore voir des bacilles acido-alcoolorésistants et que la recherche de la séquence IS2404 de *M. ulcerans* à la PCR (amplification génique) reste positive. L'examen histopathologique de la lésion met en évidence une réaction immunologique intense à l'intérieur et à proximité de la lésion.

### FORMES CLINIQUES

L'ulcère de Buruli se présente sous deux formes différentes : non-ulcérée et ulcérée.

#### FORMES CLINIQUES

	Non-ulcérées	Ulcérées
Afrique	26%	74%
Australie	13%	87%
Japon	6%	94%

Une *papule* est une élévation cutanée indolore, d'un diamètre < 1 cm. La peau adjacente est rouge. En Australie, on observe fréquemment les papules qui peuvent être confondus avec des piqûres d'insectes.

Un *nodule* est une lésion de 1 à 2 cm de diamètre s'étendant de la peau jusque dans le tissu sous-cutané. Il est en général ferme et indolore mais il peut démanger. La peau qui l'entoure peut sembler décolorée par rapport aux zones adjacentes. On observe couramment les nodules en Afrique.

Une *plaque* est une lésion ferme, indolore, surélevée, d'un diamètre > 2 cm et aux bords mal définis. Sur la lésion, la peau peut être rougie ou décolorée.

La *forme œdémateuse* est une tuméfaction diffuse, étendue et ne prenant pas le godet en général. La zone touchée a des marges mal définies, elle est ferme et indolore et couvre en partie ou en totalité un membre ou une autre partie du corps. Il arrive d'observer une modification de la couleur de la peau sur la zone affectée. La maladie peut s'accompagner d'un peu de fièvre.

Toutes les formes indiquées ci-dessus peuvent évoluer vers des *ulcères* en un temps variable (parfois en 4 semaines seulement). Certains des ulcères les plus grands suivent la forme œdémateuse. Il arrive qu'un œdème se développe autour d'un ulcère déjà formé, entraînant une extension rapide de celui-ci.

À maturité, l'ulcère de Buruli est indolore, profond et s'étend dans les tissus graisseux sous-cutanés. Il a des bords creusés, recouverts par une peau parfois nécrosée. Le fond peut prendre un aspect blanchâtre et cotonneux dû à la nécrose. En l'absence de traitement, les ulcères sont indolores, sauf s'il y a une surinfection bactérienne. Lorsqu'il y a plusieurs ulcères et qu'ils sont proches les uns des autres, ils communiquent souvent en dessous de la peau en apparence normale et peuvent s'étendre sur une distance considérable.

L'*ostéomyélite* est une complication des cas graves et on estime sa fréquence à 10% au Bénin. Elle résulte de la propagation contiguë de l'infection à partir d'une forme ulcérée ou non-ulcérée de la maladie, en particulier au niveau de l'avant-bras et de la jambe. Dans certains cas, elle est la conséquence de la diffusion hémotogène de *M. ulcerans* et elle concerne fréquemment les articulations et les petits os. On trouve en général une ancienne cicatrice stellaire rétractile sur un autre endroit du corps du patient. Le diagnostic d'ostéomyélite est posé à l'aide de la radiologie. Lorsqu'elle survient sur un site distant de l'ulcère de Buruli, il ne faut pas tenir pour acquis que *M. ulcerans* en est la cause. Même sur le même site, elle peut être provoquée par un autre micro-organisme, en particulier lorsque l'ulcère est de longue durée, et l'on prélèvera un échantillon pour obtenir la confirmation biologique (examen direct du frottis, PCR ou culture).

## CATÉGORIES DE LA MALADIE

Outre la classification standard de la maladie entre les formes ulcérées et non-ulcérées, l'OMS a introduit une classification supplémentaire, basée sur la taille de la lésion et ce, pour deux raisons : i) les petites lésions ont une plus grande probabilité de guérir avec le seul traitement antibiotique ; ii) les petites lésions traduisent l'impact de la promotion de la santé et du diagnostic précoce et on peut donc les utiliser pour suivre les progrès.

Le tableau suivant montre la distribution des catégories de lésions dans différentes régions.

### CATEGORIES

	Categorie I	Categorie II	Categorie III
Afrique	32%	35%	33%
Australie	90%	5%	5%
Japon	81%	19%	0%

Les trois catégories de lésions sont les suivantes :

**Catégorie I** : lésion unique de diamètre < 5 cm. La plupart des lésions dans cette catégorie guérissent complètement avec le traitement antibiotique.

**Catégorie II** : lésion unique mesurant de 5 à 15 cm de diamètre. Certaines des lésions de cette catégorie guérissent complètement avec le traitement antibiotique.

**Catégorie III** : lésion unique de diamètre > 15 cm, lésions multiples, lésion(s) située(s) sur un endroit critique (œil, sein, organes génitaux) et ostéomyélite. La prise en charge des ulcères de la catégorie III comporte en général la chirurgie (débridement et greffe cutanée), en plus des antibiotiques, pour obtenir la guérison dans un délai acceptable, mais on ignore encore le moment optimal auquel il faut intervenir. Les lésions multiples mais petites et les lésions sur des endroits critiques du corps peuvent guérir avec les antibiotiques seulement, mais la décision d'éviter la chirurgie devra être prise après une étude soigneuse du cas. Les indications thérapeutiques peuvent différer en fonction de la sous-catégorie :

- 3a : lésion unique de diamètre > 15 cm et ostéomyélite (terminer l'antibiothérapie avant la chirurgie) ;
- 3b : lésions sur des endroits critiques (terminer l'antibiothérapie et décider si possible d'éviter la chirurgie après une étude soigneuse du cas) ; et
- 3c : multiples petites lésions (terminer l'antibiothérapie, si possible, avant d'envisager la chirurgie).

## 6. DOCUMENTATION

---

Les fiches standards de prise en charge du patient sont les formulaires UB 01 (*Annexe 3*), UB 02 (*Annexe 4*) et UB 03 (*Annexe 5*). D'autres formulaires peuvent être adaptés à partir de ceux figurant dans les annexes 2 et 6.

### RÔLE DE L'AGENT DE SANTÉ

Les agents de santé prescrivant et administrant l'association antibiotique pour la prise en charge de l'ulcère de Buruli doivent soigneusement documenter toutes les décisions cliniques, les méthodes de diagnostic, l'évaluation clinique et les effets indésirables :

1. Faire l'anamnèse du patient et procéder à un examen médical général.
2. Remplir les formulaires UB 01 et UB 02 et la fiche de traitement du patient (*Annexe 2*).
3. Déterminer toute limitation de mouvements en comparant les mouvements du côté affecté et du côté indemne. .
4. Prélever des échantillons pour la confirmation du diagnostic et remplir le formulaire UB 03 pour le laboratoire.
5. Vérifier s'il n'y a pas de contre-indications et prescrire les antibiotiques qui conviennent.
6. Informer le patient ou le tuteur de la durée du traitement, de l'observance, des effets secondaires, de la réponse au traitement, de la prévention des incapacités, des soins des plaies et de la nutrition.
7. S'enquérir de problèmes sociaux éventuels susceptibles de compromettre l'observance du traitement par le patient et aider à trouver des solutions.
8. Assurer le suivi du traitement avec le patient :
  - administration quotidienne des antibiotiques,
  - pansements réguliers de la plaie,
  - photographies régulières de la lésion,
  - mobilisation et utilisation régulières de la partie du corps touchée,
  - surveillance des effets secondaires et
  - évaluation de l'amélioration ou de l'aggravation clinique (surinfection, limitation des mouvements). Noter tous les nouveaux événements au verso du formulaire UB 01.

### RÔLE DU LABORATOIRE

Selon les structures disponibles dans le territoire ou le pays, on peut utiliser au choix une ou plusieurs des méthodes suivantes : examen direct du frottis, PCR, histopathologie et culture (pas pour le diagnostic et le traitement).

Pour les lésions ulcérées par exemple, on écouvillonne au début du traitement les bords creusés de l'ulcère pour faire un examen direct du frottis, une culture ou une PCR. Des écouvillons seront également prélevés à la fin du traitement antibiotique (si la lésion n'a pas guéri ou si une intervention chirurgicale est indiquée), afin d'analyser la réponse au traitement.

Pour les lésions non-ulcérées et avant le début du traitement antibiotique, on fait une biopsie à l'aiguille fine, au niveau de ce que l'on estime être le centre de la lésion, pour faire des analyses microbiologiques (examen du frottis, PCR et culture). On peut employer d'autres méthodes pour obtenir des échantillons, comme la biopsie à l'emporte-pièce ou la biopsie chirurgicale, si une analyse histopathologique s'avère fortement nécessaire. Il existe un guide pour le prélèvement des échantillons en vue de la confirmation au laboratoire (42).

## MESURES

Lorsque c'est possible et que cela ne présente pas de difficultés, la documentation de la réponse au traitement devrait comprendre une série de schémas des lésions et des mesures à intervalles réguliers, par exemple chaque semaine. Les schémas peuvent être faits sur des feuilles de papier calque, ce qui est facile pour les lésions de la catégorie I et certaines de la catégorie II (diamètre  $\leq 10$  cm). Pour les lésions œdémateuses, on mesure chaque semaine la circonférence du membre atteint à trois niveaux fixés au préalable. Aux fins de comparaison, on mesure également le membre indemne aux mêmes niveaux, au début du traitement et pendant toute la durée de celui-ci.

On peut aussi faire les séries de mesures de la taille de la lésion avec des photographies numériques ou d'autres équipements (43). La photographie est un moyen utile d'avoir un suivi de la maladie et des issues thérapeutiques après les traitements antibiotiques et chirurgicaux. En cas de lésion œdémateuse des membres, il convient de photographier le membre atteint et le membre indemne pour pouvoir les comparer. Quelle que soit la forme de la maladie, il est important que les photographies consécutives soient toujours prises à la même distance pour permettre des comparaisons raisonnables.

## INFORMATION AU PATIENT ET OBSERVANCE

Le présent document n'est pas un protocole de recherche. En revanche, dans le cadre d'une bonne pratique médicale, les agents de santé doivent expliquer les traitements et toutes les interventions aux patients et à leurs proches. Il faut en particulier expliquer au patient l'importance de la confirmation par le laboratoire et du prélèvement d'échantillons, le rôle du traitement antibiotique dans l'ulcère de Buruli et l'importance de l'observance, ainsi que l'éventualité d'un débridement et d'une greffe cutanée pour accélérer la guérison en présence de lésions étendues, afin d'éviter qu'il n'ait de « faux espoirs sur la rapidité de la guérison ». Cela permet au patient et à sa famille de comprendre la situation et l'incite à bien suivre le traitement.

## SUIVI APRÈS LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Après avoir terminé le traitement antibiotique, les patients doivent être suivis pendant au moins 10 mois (c'est-à-dire un suivi total de 12 mois à partir du début du traitement) pour confirmer la guérison, évaluer d'éventuelles complications et observer si des rechutes se produisent. On peut utiliser le formulaire à l'annexe 6 pour consigner les visites de contrôle.

## NOTIFICATION DES EXPÉRIENCES

Tous les agents de santé sont invités à documenter soigneusement leurs expériences, de façon à pouvoir les publier ou les présenter à des réunions en vue de futures révisions des recommandations.

## 7. APPLICATION DES PRÉSENTES RECOMMANDATIONS

---

La collaboration avec les programmes de lutte antituberculeuse est recommandée à tous les niveaux, notamment dans les domaines comme la coordination des achats de médicaments, l'utilisation des installations de laboratoire, ainsi que les réseaux et le suivi pour les résistances potentielles aux antibiotiques. La collaboration avec les programmes de lutte contre le VIH/sida à tous les niveaux est importante pour prendre en charge les patients atteints par l'ulcère de Buruli et susceptibles d'être aussi séropositifs pour le VIH. La collaboration avec les laboratoires universitaires et de recherche est essentielle pour la confirmation des cas d'ulcère de Buruli.

La formation et le recyclage des agents de santé pour l'utilisation correcte et méthodique des présentes recommandations sont essentiels.

Les patients, les familles et les communautés doivent s'impliquer dans le dépistage précoce et le traitement des cas.

Les recommandations seront mises en œuvre dans les zones d'endémie où on peut diagnostiquer la maladie avec fiabilité et traiter les cas en les appliquant. Pour éviter ou réduire le plus possible des traitements antibiotiques inutiles pour des patients qui n'ont pas l'ulcère de Buruli, il est essentiel de poser au moins le diagnostic clinique sur des bases solides avant de commencer le traitement. En outre, aucun effort ne devra être épargné pour prélever des échantillons en vue d'une confirmation par un laboratoire, comme le préconise l'OMS.

Les programmes nationaux de lutte contre l'ulcère de Buruli devraient veiller à ce que les établissements de santé appliquant les présentes recommandations aient : i) un approvisionnement ininterrompu en antibiotiques ; ii) les formulaires d'enregistrement nécessaires (*Annexes 2-6*) ; iii) un appareil photo numérique ; iv) des récipients pour échantillons; et v) un moyen de transport.

Pour réduire la demande au niveau des lits d'hôpitaux qui sont en nombre limité, les patients qui ont des lésions petites à un stade précoce et n'ont pas besoin d'une hospitalisation, ainsi que ceux qui ont des lésions plus grandes mais qui vont suffisamment bien pour prendre leurs antibiotiques à domicile, pourront suivre pendant deux semaines le traitement antibiotique sous surveillance directe dans un établissement de santé à proximité de leur domicile. Après ces deux semaines, ils reviendront à l'hôpital pour une visite de contrôle : si une amélioration est avérée, le traitement antibiotique est administré dans les mêmes conditions pendant deux autres semaines et cette procédure devra se poursuivre jusqu'à la fin du traitement de 8 semaines.

Si le patient n'est pas hospitalisé, il est important de veiller à ce que, pour les ulcères, les pansements soient correctement faits dans un centre de santé de proximité. Tous les patients traités avec des antibiotiques doivent être enregistrés en consignnant les informations suivantes : le nom, l'âge, le sexe, l'adresse (ville, bourg, village), les résultats d'au moins un test de confirmation en laboratoire, la date de début du traitement, la date de fin du traitement, les mesures de la réponse au traitement (y compris la diminution de la tuméfaction autour de la lésion), les limitations de mouvements, les effets secondaires et les interventions chirurgicales éventuelles (*Annexe 3*).

Il faut mettre en place un suivi attentif à tous les niveaux (communauté, district, région, pays et OMS) pour garantir la mise en œuvre efficace des présentes recommandations.

## APPROVISIONNEMENT DES ANTIBIOTIQUES

L'achat coordonné des médicaments est recommandé. Actuellement, l'OMS fournit la rifampicine et la streptomycine aux pays sur demande des programmes nationaux de lutte auprès des bureaux de l'Organisation dans les pays. Les gouvernements des pays affectés, les organisations non gouvernementales et d'autres donateurs sont également invités à fournir ces antibiotiques pour garantir un approvisionnement ininterrompu.

## 8. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DANS CERTAINES SITUATIONS SPÉCIALES

---

### QUEL TRAITEMENT FAUT-IL ADMINISTRER EN CAS DE RECHUTE OU DE RÉACTION PARADOXALE ?

Les rechutes sont rares après l'achèvement d'un traitement antibiotique complet de 8 semaines. Si les antibiotiques ont été administrés sur une durée inférieure à 8 semaines lors du premier traitement ou si l'on soupçonne une mauvaise observance, on devra envisager un nouveau traitement antibiotique ou la chirurgie. La durée du second traitement antibiotique dépend de la situation, mais il faut faire attention de ne pas administrer la streptomycine plus de 90 jours au total.

Les réactions paradoxales disparaissent en général sans nouveau traitement antibiotique. Les cliniciens ne doivent donc pas se précipiter pour en prescrire un autre ou prolonger celui qui est en cours. Ces réactions peuvent être prises en charge de manière conservatrice en drainant le pus et en faisant des pansements ordinaires. Des échantillons seront prélevés pour la culture et l'histopathologie. Il faut éliminer une ostéomyélite sous-jacente. Si la lésion due à la réaction paradoxale ne semble pas s'améliorer au bout de 6 semaines de traitement conservateur, on envisagera la chirurgie et des échantillons seront prélevés pour des analyses microbiologiques et histopathologiques, afin de rechercher une infection évolutive comme un autre diagnostic possible. Si la réaction se produit pendant le traitement antibiotique, il faut cependant terminer d'abord celui-ci.

### SI DE GRAVES EFFETS SECONDAIRES APPARAISSENT AVEC CES ANTIBIOTIQUES, PAR QUOI PEUT-ON LES REMPLACER ?

Les effets secondaires graves sont rares avec les antibiotiques recommandés. On arrête le traitement s'il s'en produit, comme un état de choc ou un ictère résultant de la rifampicine ou des vertiges, des troubles de la fonction auditive ou rénale avec la streptomycine (*Tableau 2*). La streptomycine est particulièrement risquée si le traitement dure plus de 90 jours : les aminosides ont une toxicité cumulative et il faut faire particulièrement attention à tout patient ayant déjà été traité par un aminoside. S'il s'agit d'un trouble auditif de transmission, et pas un trouble auditif de perception, on traite la cause et on poursuit le traitement antibiotique. Il arrive à l'occasion qu'une éruption généralisée se manifeste.

En cas de toxicité sévère de la rifampicine, il n'y a pas de schéma thérapeutique de remplacement à l'efficacité avérée. Si la clarithromycine est disponible, on peut envisager un traitement à la clarithromycine associée à la streptomycine pendant 8 semaines. L'excision chirurgicale sous couverture antibiotique pendant 4 semaines est une autre solution.

Dans les cas de toxicité sévère de la streptomycine, on peut associer la rifampicine à la clarithromycine ou à la moxifloxacine (pour les adultes seulement) pendant 8 semaines, si ces médicaments sont disponibles. L'efficacité de ces deux schémas thérapeutiques n'a pas encore été formellement établie, mais il a été utilisé fréquemment dans la pratique clinique en Australie et en Guyane française, avec des taux de guérison élevés.

### QU'EN EST-IL DES ENFANTS ?

Les injections quotidiennes et douloureuses de streptomycine représentent une difficulté pour les enfants. Une bonne expérience clinique et des données observationnelles limitées laissent penser que l'association de rifampicine et de clarithromycine pourrait être un traitement de remplacement pour les enfants, bien qu'il n'ait pas encore été formellement testé.

## PEUT-ON ADMINISTRER LA STREPTOMYCINE AUX FEMMES ENCEINTES ?

Ce médicament est contre-indiqué pendant la grossesse. Dans la pratique, il faut exclure la possibilité d'une grossesse avant de prescrire la streptomycine à une femme en âge de procréer. On peut alors utiliser la rifampicine associée à la clarithromycine pour les femmes enceintes.

## QU'EN EST-IL DES CO-INFECTIONS AVEC D'AUTRES MYCOBACTÉRIES (TUBERCULOSE ET LÈPRE) ?

Il est rare qu'il y ait une infection concomitante avec une autre mycobactérie, tuberculose ou lèpre. Lorsque ce cas se produit, tout patient présentant aussi un ulcère de Buruli doit poursuivre le traitement standard de la tuberculose ou de la lèpre, à ceci près que la rifampicine et la streptomycine (ou d'autres antibiotiques) du schéma thérapeutique doivent être administrées quotidiennement pendant toute la durée du traitement de l'ulcère de Buruli, après quoi on reprend le schéma thérapeutique standard pour la tuberculose ou la lèpre.

## QU'EN EST-IL DES PATIENTS PORTEURS DU VIH ?

La co-infection par l'ulcère de Buruli et le VIH est un domaine émergent et elle complique la prise en charge clinique. Le premier cas de ce type a été notifié en République démocratique du Congo en 1992.<sup>2</sup> Une étude menée au Bénin en 2002 et 2003 a révélé que la prévalence du VIH était plus élevée chez les patients ayant un ulcère de Buruli (2,6%, 11/426) que chez les témoins (0,3%, 2/613).<sup>3</sup> Au Bénin en 2006, 6 patients (3,6%) sur 156 traités au Centre de traitement de l'ulcère de Buruli de Pobè étaient séropositifs pour le VIH et, en 2010, il y en a eu 2 (1,5%) sur 135. Au Cameroun, une prévalence du VIH de 33% a été rapportée chez les patients adultes ayant un ulcère de Buruli (contre 5% dans l'ensemble de la population).<sup>4</sup>

Le VIH affaiblit le système immunitaire, tend à rendre l'évolution de l'ulcère de Buruli plus agressive<sup>5</sup> et pourrait peut-être affecter la réaction au traitement antibiotique. Les patients co-infectés sont souvent des adultes (> 15 ans) présentant de multiples foyers de lésions et une ostéomyélite. Bien que d'autres études soient nécessaires pour améliorer notre compréhension du problème, les principes pour la prise en charge de la co-infection tuberculose/VIH pourraient s'appliquer à la prise en charge de la co-infection ulcère de Buruli/VIH. Premièrement, il faudrait proposer les conseils et le dépistage du VIH à tous les patients se présentant avec un ulcère de Buruli. Deuxièmement, les patients porteurs de la co-infection devraient avoir un dépistage de la tuberculose. Troisièmement, comme pour la tuberculose, ces patients devraient bénéficier rapidement d'un traitement antirétroviral pour garantir une meilleure réponse au traitement de l'ulcère de Buruli, quelle que soit la numération des CD4. En raison des interactions entre la rifampicine et certains ARV, la composante INNTI du schéma thérapeutique doit être changée en prescrivant EFV au lieu de NVP et, si l'on utilise des inhibiteurs de la protéase, les lignes directrices pour la tuberculose/VIH<sup>6</sup> doivent être consultées pour y trouver la prise en charge proposée.

## QU'EN EST-IL DE L'OSTÉOMYÉLITE ?

Le traitement de première intention devrait être l'association de rifampicine et de streptomycine pendant 8 semaines. La chirurgie est en général requise pour exciser le tissu osseux non viable et accélérer la guérison. On peut suivre la réponse au traitement au moyen de la radiologie.

<sup>2</sup> Allen S. Buruli ulcer and HIV infection. *Int J Dermatol*. 1992, 31:744-5

<sup>3</sup> Johnson RC et al. Association of HIV infection and *Mycobacterium ulcerans* disease in Benin. *AIDS*. 2008, 22(7):901-3

<sup>4</sup> Christinet V. Collaboration between HUG and MSF: the HIV-Buruli project at Akonolinga, Cameroon. In: *WHO Annual Meeting on Buruli Ulcer, Geneva, Switzerland, 22–24 March 2010*. Geneva, World Health Organization, 2010:pg 18

<sup>5</sup> Toll, A. et al. Aggressive multifocal Buruli ulcer with associated osteomyelitis in an HIV-positive patient. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2005, 30: 649–651.

<sup>6</sup> Organisation mondiale de la Santé. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique – mise à jour 2010*. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la Santé ; 2010.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Organisation mondiale de la Santé. *Recommandations provisoires pour certains antibiotiques dans la prise en charge de l'infection à Mycobacterium ulcerans (ulcère de Buruli)*. Genève, 2008. [www.who.int/buruli/information/antibiotics/en](http://www.who.int/buruli/information/antibiotics/en).
2. Organisation mondiale de la Santé. *L'OMS se joint à la bataille contre une nouvelle maladie émergente, l'ulcère de Buruli*. Genève, 1997 (Communiqué de presse OMS/88).
3. Organisation mondiale de la Santé. Résolution WHA57.1. Ulcère de Buruli (infection à *Mycobacterium ulcerans*) : surveillance et lutte. Dans : *Cinquante-Septième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 17–22 mai 2004. Résolutions et décisions, Annexes*. Genève, 2004 (WHA57/2004/REC/1).
4. Organisation mondiale de la Santé. *Agir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées : premier rapport de l'OMS sur les maladies tropicales négligées*. Genève, 2010.
5. MacCallum P.A. A new *Mycobacterium* in man. I. Clinical aspects. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1948, 60:93–122.
6. Uganda Buruli Group. Clinical features and treatment of pre-ulcerative Buruli lesions (*Mycobacterium ulcerans* infection). Report II. *British Medical Journal*, 1970, 2:390–393.
7. Asiedu K, Raviglione MC, Scherpbier R, eds. *Ulcère de Buruli : Infection à Mycobacterium ulcerans*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2000 (WHO/CDS/CPE/GBUI/2000.1).
8. Steffen CM, Smith M, McBride WJ. *Mycobacterium ulcerans* infection in North Queensland: the 'Daintree ulcer'. *New Zealand Journal of Surgery*, 2010, 80:732–736.
9. Johnson PD et al. Consensus recommendations for the diagnosis, treatment and control of *Mycobacterium ulcerans* infection (Bairnsdale or Buruli ulcer) in Victoria, Australia. *Medical Journal of Australia*, 2007, 186:64–68.
10. Ménard A et al. Diagnostic par PCR de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* : à propos de trois cas en Guyane française. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 2003, 96:403–405.
11. Guerra H et al. *Mycobacterium ulcerans* disease, Peru. *Emerging Infectious Diseases*, 2008, 14:373–377.
12. Igo JD, Murthy DP. *Mycobacterium ulcerans* infections in Papua New Guinea: correlation of clinical, histological, and microbiological features. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1988, 38:391–392.
13. Sœur Joseph. *L'ulcère de Buruli en Papouasie–Nouvelle–Guinée*. Dans : *Rapport de la 6ème réunion du Groupe consultatif spécial de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, 10 au 13 mars 2003. of the 6th WHO Advisory Group Meeting on Buruli Ulcer, 10–13 March 2003*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003:44–47 (WHO/CDS/CPE/GBUI/2003.8).
14. Watanabe T et al. Buruli ulcer caused by *Mycobacterium ulcerans* subsp. shinshuense. *European Journal of Dermatology*, 2010, 20:809–810.
15. Kazumi Y et al. [*Mycobacterium shinshuense* isolated from cutaneous ulcer lesion of right lower extremity in a 37-year-old woman]. *Kekkaku*, 2004, 79:437–441.
16. Kondo M et al. Leg ulcer caused by *Mycobacterium ulcerans* ssp. shinshuense infection. *International Journal of Dermatology*, 2009, 48:1330–1333.
17. Asiedu K, Etuaful S. Socioeconomic implications of Buruli ulcer in Ghana: a three-year review. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1998, 59:1015–1022.
18. Ackumey MM et al. Health services for Buruli ulcer control: lessons from a field study in Ghana. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2011;5:e1187.
19. Ellen DE et al. Assessment of functional limitations caused by *Mycobacterium ulcerans* infection: towards a Buruli ulcer functional limitation score. *Tropical Medicine and International Health*, 2003, 8:90–96.

20. Grietens KP et al. "It is me who endures but my family that suffers": social isolation as a consequence of the household cost burden of Buruli ulcer free of charge hospital treatment. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2008, 2:e321.
21. Organisation mondiale de la Santé. *Les mystères de l'ulcère de Buruli : de nombreuses questions sans réponses pour une épidémie qui prend de l'ampleur*. Genève, 2002 (OMS, Communiqué de presse n°16).
22. Kibadi K et al. Rechutes après traitement chirurgical exclusif de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli) : étude des facteurs de risque chez 84 patients congolais. *Médecine Tropicale*, 2009, 69:471–474.
23. Chauty A et al. Promising clinical efficacy of streptomycin–rifampin combination for treatment of Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* disease). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2007, 51:4029–4035.
24. Sarfo FS et al. Clinical efficacy of combination of rifampin and streptomycin for treatment of *Mycobacterium ulcerans* disease. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2010, 54:3678–3685.
25. Etuafal S et al. Efficacy of the combination rifampin–streptomycin in preventing growth of *Mycobacterium ulcerans* in early lesions of Buruli ulcer in humans. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2005, 49:3182–3186.
26. Schütte D et al. Development of highly organized lymphoid structures in Buruli ulcer lesions after treatment with rifampicin and streptomycin. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2007, 1:e2.
27. Nienhuis WA et al. Antimicrobial treatment for early, limited *Mycobacterium ulcerans* infection: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2010, 375:664–672.
28. Phillips RO et al. Réponse clinique et bactériologique de cas ghanéens d'ulcère de Buruli au traitement rifampicine-streptomycine 7 jours par semaine pendant 8 semaines, par rapport au traitement rifampicine-streptomycine pendant 2 semaines, puis rifampicine-clarithromycine pendant 6 semaines. Dans : *Réunion annuelle de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, 28–30 mars 2011*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011:27.
29. Chauty A et al. Oral treatment for *Mycobacterium ulcerans* infection: results from a pilot study in Benin. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52:94–96.
30. Gordon CL et al. All-oral antibiotic treatment for Buruli ulcer: a report of four patients. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2010, 4:e770.
31. O'Brien DP , McDonald A , Callan P , Robson M , Friedman ND , et al. 2012 Successful Outcomes with Oral Fluoroquinolones Combined with Rifampicin in the Treatment of *Mycobacterium ulcerans*: An Observational Cohort Study. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6(1): e1473. doi:10.1371/journal.pntd.0001473
32. Couppié P et al. L'infection à *Mycobacterium ulcerans* (Ulcère de Buruli) en Guyane : évolution des pratiques thérapeutiques de 2004 à 2009. Dans : *Réunion annuelle de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, Genève (Suisse) , 22–24 mars 2010*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010:72.
33. van der Werf TS. Randomized controlled trial comparing efficacy of 8 weeks treatment with clarithromycin and rifampicin versus streptomycin and rifampicin for Buruli ulcer (*M. ulcerans* infection). Dans : *Réunion annuelle de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, 28–30 mars 2011*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011.
34. Dossou AD et al. Management of *Mycobacterium ulcerans* infection in a pregnant woman in Benin using rifampicin and clarithromycin. *Med J Aust*. 2008 Nov 3;189(9):532-3.
35. Organisation mondiale de la Santé. *Fluoroquinolone use in paediatrics: focus on safety and place in therapy. Report of the 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines*. Geneva, 2011. [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/18/applications/fluoroquinolone\\_review.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/fluoroquinolone_review.pdf).
36. Organisation mondiale de la Santé. *Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux, 4ème édition* (en anglais). Genève, 2009:61.

37. Ruf M-T et al. Secondary Buruli ulcer skin lesions emerging several months after completion of chemotherapy: paradoxical reaction or evidence for immune protection? *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2011, 5:e1252.
38. Simonet V (ed.). *Prévention des incapacités dans l'ulcère de Buruli : rééducation de base. Guide pratique de terrain*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_HTM\\_NTD\\_IDM\\_GBUI\\_2008.1\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_HTM_NTD_IDM_GBUI_2008.1_fre.pdf).
39. Macdonald JM, Geyer MJ (eds). *Wound and lymphoedema management*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (WHO/HTM/NTD/GBUI/2010.1). [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599139\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599139_eng.pdf).
40. Kassi K et al. Squamous cell carcinoma secondary to Buruli ulcer: a clinical case report in a young girl. *Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia*, 2010, 55:25–28.
41. O'Brien DP et al. Paradoxical immune-mediated reactions to *Mycobacterium ulcerans* during antibiotic treatment: a result of treatment success, not failure. *Medical Journal of Australia*, 2009, 191:564–566.
42. Organisation mondiale de la Santé. Guidance on sampling techniques for laboratory confirmation of *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer disease). Genève, 2010. [http://www.who.int/buruli/Guidance\\_sampling\\_techniques\\_MU\\_infection.pdf](http://www.who.int/buruli/Guidance_sampling_techniques_MU_infection.pdf).
43. Aranz Medical. Christchurch. <http://www.aranzmedical.com/products/silhouettestar-silhouetteconnect/>

# ANNEXES

---

## ANNEXE I : INFORMATIONS SUR LA RIFAMPICINE, LA STREPTOMYCINE, LA CLARITHROMYCINE ET LA MOXIFLOXACINE

### RIFAMPICINE (I)

#### INFORMATIONS GÉNÉRALES

Groupe : agent antimycobactérien

Gélule ou comprimé : 150 mg, 300 mg

La rifampicine est un dérivé semi-synthétique de la rifamycine. C'est un antibiotique macrolide complexe inhibant la synthèse de l'acide ribonucléique chez un grand nombre d'agents pathogènes bactériens. Elle exerce une action bactéricide et un effet stérilisant puissant contre les bacille tuberculeux aussi bien intracellulaires qu'extracellulaires.

La rifampicine est liposoluble. Après administration par voie orale, elle est rapidement absorbée et distribuée dans l'ensemble des tissus cellulaires et des liquides organiques ; en cas d'inflammation méningée, elle pénètre en quantité importante dans le liquide céphalorachidien. Avec une dose unique de 600 mg, le pic de la concentration sérique, d'environ 10 µg/ml, est atteint en 2 à 4 heures ; il y a ensuite une diminution avec une demi-vie de 2 à 3 heures. La rifampicine est en grande partie recyclée dans la circulation entéro-hépatique et les métabolites se forment par désacétylation dans le foie et finissent par être excrétés dans les selles.

Comme la résistance se développe facilement, la rifampicine doit toujours être associée à d'autres antimycobactériens efficaces.

#### INFORMATIONS CLINIQUES

##### **Utilisation**

La rifampicine entre dans tous les schémas thérapeutiques actuellement recommandés par l'OMS contre les infections mycobactériennes (tuberculose, lèpre, ulcère de Buruli).

##### **Administration et posologie**

La rifampicine doit être prise au moins 30 minutes avant un repas, son absorption étant réduite en présence d'aliments. Cela pourrait cependant ne pas avoir d'importance clinique sensible et les aliments peuvent réduire les intolérances aux médicaments. La rifampicine existe aussi en injection intraveineuse pour les patients dans un état critique.

Adultes: 10 mg/kg (8–12 mg/kg) par jour ou trois fois par semaine, maximum 600 mg.

Contre-indications : hypersensibilité connue aux rifamycines et affection hépatique évolutive et instable (avec ictère) [3].

##### **Précautions d'emploi**

On a enregistré des réactions immunologiques graves, entraînant une insuffisance rénale, une hémolyse ou une thrombopénie, chez des patients reprenant la rifampicine après un arrêt prolongé du traitement. Dans les rares cas où cette situation se produit, le traitement à la rifampicine doit être interrompu immédiatement et définitivement. La surveillance clinique (avec, si possible, des

tests de la fonction hépatique) doit être assurée pendant le traitement de tous les patients qui ont une maladie hépatique préexistante et sont exposés à un risque accru de nouvelles lésions hépatiques. Il faut avertir les patients que le traitement peut entraîner une coloration rougeâtre de l'ensemble des sécrétions corporelles (urine, larmes, salive, sueur, sperme et expectorations) et que les lentilles de contact et les vêtements peuvent être irrémédiablement teintés.

### Utilisation pendant la grossesse

Lorsque la mère prend de la rifampicine, on administre de la vitamine K au nouveau-né à sa naissance en raison du risque d'hémorragie postnatale.

### Effets indésirables

À la posologie recommandée actuellement, la rifampicine est bien tolérée par la plupart des patients, mais elle peut entraîner des troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements) et un prurit, avec ou sans éruption cutanée. Les autres effets secondaires (fièvre, syndrome de type grippal et thrombopénie) ont une probabilité plus grande de se produire en cas d'administration intermittente. L'érythrodermie (dermatite exfoliative) est plus fréquente chez les patients tuberculeux séropositifs pour le VIH. On a également signalé des cas d'oligurie, de dyspnée et d'anémie hémolytique passagères chez ceux qui prennent le médicament trois fois par semaine ; ces réactions disparaissent habituellement en changeant la posologie pour une administration quotidienne.

Des élévations modérées de la bilirubine et des transaminases sériques, courantes au début du traitement, sont souvent transitoires et sans signification clinique. Comme une hépatite liée à la dose et potentiellement mortelle peut survenir, il est important de ne pas dépasser la posologie maximale recommandée de 600 mg.

### Interactions médicamenteuses

La rifampicine est un inducteur des enzymes hépatiques, ce qui peut conduire à augmenter les posologies d'autres médicaments métabolisés par le foie, comme :

- les agents anti-infectieux, dont certains médicaments antirétroviraux (3), la méfloquine, les antifongiques azolés, la clarithromycine, l'érythromycine, la doxycycline, l'atovaquone, le chloramphénicol ;
- les thérapies hormonales, dont l'éthinylœstradiol, la noréthindrone, le tamoxifène, la lévothyroxine ;
- la méthadone ;
- la warfarine ;
- les cyclosporines ;
- les corticoïdes ;
- les anticonvulsifs (dont la phénytoïne) ;
- certains agents cardiovasculaires, dont la digoxine (chez les patients ayant une insuffisance rénale), la digitoxine, le vérapamil, la nifédipine, le diltiazem, le propranolol, le metoprolol, l'énalapril, le losartan, la quinidine, la mexilétine, le tocainide, la propafénone ;
- la théophylline ;
- les sulfamides hypoglycémisants ;
- les hypolipémiants, dont la simvastatine et la fluvastatine ;
- la nortriptyline, l'halopéridol, la quétiapine, les benzodiazépines (dont le diazépam, le triazolam), le zolpidem, la buspirone.

La rifampicine réduisant l'efficacité des contraceptifs oraux, il faut proposer aux femmes le choix entre deux méthodes de contraception : après consultation avec un médecin, la patiente peut prendre une pilule contraceptive plus fortement dosée en œstrogène (50 mg) ; sinon, elle peut

employer une méthode de contraception non hormonale pendant toute la durée du traitement à la rifampicine et pendant au moins un mois à la suite de celui-ci.

Les médicaments antirétroviraux actuels (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs de la protéase) ont des interactions avec la rifampicine pouvant entraîner une diminution de leur efficacité, l'inefficacité du traitement antituberculeux ou un risque accru de toxicité.

L'excrétion biliaire des produits de contraste et de la brome-sulfone-phthaléine peut être réduite et les dosages microbiologiques de l'acide folique et de la vitamine B12 peuvent être faussés.

### Surdosage

Le lavage gastrique peut être utile s'il est pratiqué dans les quelques heures qui suivent l'ingestion. De très fortes doses de rifampicine peuvent provoquer une dépression du système nerveux central. Il n'y a pas d'antidote spécifique et le traitement est symptomatique.

### Conservation

Les gélules et les comprimés doivent être conservés dans des récipients étanches, à l'abri de la lumière.

## STREPTOMYCINE (2)

### INFORMATIONS GÉNÉRALES

Groupe : antimycobactérien

Injection : (poudre à usage parentéral) : 1 g (sous forme de sulfate) en flacon

La streptomycine n'est pas absorbée par voie digestive mais, après l'injection intramusculaire, elle diffuse rapidement dans le comportement extracellulaire de la plupart des tissus de l'organisme et atteint des concentrations bactéricides, en particulier dans les cavernes tuberculeuses. Normalement, elle entre en faible quantité dans le liquide céphalorachidien, mais la pénétration augmente en cas d'inflammation des méninges. La demi-vie plasmatique, normalement de 2 à 3 heures, est beaucoup plus longue chez le nouveau-né, la personne âgée et les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Elle est excrétée sous forme inchangée dans les urines.

### INFORMATIONS CLINIQUES

#### Utilisation

La streptomycine entre dans plusieurs schémas thérapeutiques recommandés actuellement par l'OMS contre la tuberculose. C'est un antibiotique de la famille des aminosides, dérivé de *Streptomyces griseus*, que l'on utilise dans le traitement de la tuberculose et des infections à bactéries Gram-négatives sensibles.

#### Administration et posologie

La streptomycine doit être administrée par injection intramusculaire profonde. Les seringues et les aiguilles doivent être convenablement stérilisées pour éviter tout risque de transmission de virus pathogènes. Elle existe aussi en injection intraveineuse.

Adultes : 15 mg/kg (12–18 mg/kg) par jour ou deux ou trois fois par semaine ; la dose quotidienne maximale est de 1000 mg.

Les patients âgés de plus de 60 ans peuvent ne pas tolérer plus de 500 à 750 mg par jour de sorte que, dans certaines lignes directrices, on préconise de réduire la dose à 10 mg/kg pour les patients dans cette tranche d'âge. Les sujets pesant moins de 50 kg peuvent, eux aussi, ne pas tolérer plus de 500 à 750 mg par jour.

### Contre-indications

Hypersensibilité connue ; lésion du nerf auditif ; myasthénie grave ; grossesse.

### Précautions d'emploi

Les réactions d'hypersensibilité sont rares. S'il s'en produit (habituellement au cours des premières semaines de traitement), il faut immédiatement interrompre l'administration de streptomycine. Après disparition de la fièvre et de l'éruption cutanée, on peut tenter une désensibilisation.

Les sujets âgés comme les insuffisants rénaux sont vulnérables à la toxicité de la streptomycine liée à la dose et résultant de son accumulation. On l'utilisera avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale, en raison des risques accrus de néphrotoxicité et d'ototoxicité. La dose reste maintenue à 12-15 mg/kg mais la fréquence est diminuée, à deux ou trois fois par semaine (4). Autant que possible, la concentration sérique doit être contrôlée régulièrement et la posologie adaptée de façon à ce que la concentration plasmatique, établie juste avant le moment prévu pour la dose suivante, ne dépasse pas 4 µg/ml.

Il est recommandé de porter des gants de protection pour injecter la streptomycine, afin d'éviter une dermatite par sensibilisation.

### Utilisation pendant la grossesse

Il ne faut pas administrer la streptomycine pendant la grossesse : elle franchit la barrière placentaire et peut provoquer des lésions du nerf auditif et une néphrotoxicité chez le fœtus. Il faut donc exclure la possibilité d'une grossesse avant d'entreprendre un traitement à la streptomycine chez une femme en âge de procréer.

### Effets indésirables

Les injections sont douloureuses. Il peut y avoir des éruptions cutanées, des indurations et des abcès stériles aux points d'injection. Un engourdissement ou des fourmillements autour de la bouche se produisent immédiatement après l'injection. Il peut y avoir des réactions d'hypersensibilité cutanée.

Les lésions vestibulaires sont rares aux doses actuellement recommandées et les pertes auditives sont moins fréquentes que les vertiges. Les lésions sur le huitième nerf crânien (nerf auditif) se manifestent par des acouphènes, de l'ataxie, des vertiges et la surdité ; elles surviennent en général au cours des deux premiers mois de traitement mais sont réversibles en réduisant la posologie ou en interrompant le traitement.

La streptomycine est moins néphrotoxique que les autres aminosides. En cas de chute de la diurèse, d'albuminurie ou de présence de cylindres dans les urines, il faut interrompre le traitement et évaluer la fonction rénale. L'anémie hémolytique, l'anémie aplasique, l'agranulocytose, la thrombopénie et les réactions lupoïdes sont des effets indésirables rares.

### Interactions médicamenteuses

Il ne faut pas administrer d'autres médicaments ototoxiques ou néphrotoxiques à des patients sous streptomycine, notamment d'autres aminosides, l'amphotéricine B, les céphalosporines, l'acide étacryinique, la cyclosporine, le cisplatine, le furosémide et la vancomycine. La streptomycine peut potentialiser l'effets des inhibiteurs neuromusculaires administrés lors d'une anesthésie.

### Surdosage

L'hémodialyse peut être utile. Il n'y a pas d'antidote spécifique et le traitement est symptomatique.

## Conservation

Les solutions reconstituées conservent leur efficacité pendant 48 heures à température ambiante et jusqu'à 14 jours au réfrigérateur. La poudre à usage parentéral doit être conservée dans des récipients étanches, à l'abri de la lumière.

## CLARITHROMYCINE (3)

### INFORMATIONS GÉNÉRALES

Groupe : antibiotique macrolide

Gélules ou comprimés : comprimés à 500 mg à libération immédiate ou gélules à 500 mg à libération prolongée

La clarithromycine est un antibiotique macrolide agissant en se liant à la sous-unité 50S du ribosome bactérien et en inhibant ainsi la traduction des peptides bactériens. Elle a un premier passage assez rapide par le métabolisme hépatique, où elle est convertie en 14-OH clarithromycine. Ce métabolite est beaucoup moins actif contre *M. ulcerans* que la molécule mère et l'administration concomitante de la rifampicine augmente la conversion en 14-OH clarithromycine, avec une légère augmentation des concentrations sanguines en rifampicine. La demi-vie est de 7 heures pour la 14-OH clarithromycine et de 5 h pour la clarithromycine. L'excrétion urinaire et l'excrétion biliaire sont les principales voies d'élimination de la clarithromycine et de ses métabolites. Parmi tous les médicaments de cette classe, la clarithromycine et ses métabolites ont la meilleure biodisponibilité (50%), de sorte qu'ils peuvent être administrés par voie orale.

### INFORMATIONS CLINIQUES

#### Utilisations

La clarithromycine est un antibiotique couramment utilisé pour le traitement des infections de l'adulte et de l'enfant contractées dans la communauté. On l'utilise aussi contre les infections mycobactériennes.

#### Administration et posologie

Adultes: comprimés à libération immédiate, 7,5 mg/kg deux fois par jour ; gélules à libération prolongée, 15 mg/kg une fois par jour.

Enfants < 20 kg : comprimés à libération immédiate ou suspension pédiatrique, 7,5 mg/kg une ou deux fois par jour.

#### Contre-indications

Hypersensibilité connue aux macrolides. Il faut être prudent pour les patients prédisposés à un allongement de l'intervalle QT ou ayant des troubles hépatiques ou rénaux sévères.

#### Utilisation pendant la grossesse

La clarithromycine ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte, sauf dans les cas cliniques où aucun traitement de substitution ne convient.

#### Effets indésirables

Une intolérance digestive modérée est courante, avec des nausées, des diarrhées, des vomissements ou une gêne abdominale. Dans les effets secondaires plus rares on note des céphalées, une irritabilité extrême, des vertiges, le mal des transports, des éruptions cutanées, un œdème du visage, une altération de l'odorat et du goût ; la clarithromycine peut aggraver ou provoquer un allongement de l'intervalle QT.

## MOXIFLOXACINE (4)

### INFORMATIONS GÉNÉRALES

Groupe : Antibiotique, fluoroquinolone de quatrième génération

Gélule ou comprimé : 400 mg

La moxifloxacin, une fluoroquinolone synthétique de quatrième génération, a une action bactéricide contre un grand nombre d'agents pathogènes Gram-positifs, Gram-négatifs, atypiques et anaérobies. In vitro, elle inhibe les deux topo-isomérases de type II (ADN gyrase et topo-isomérase IV) nécessaires pour la réplication, la transcription et la réparation de l'ADN. Son taux de destruction sur les germes dépend de la dose. Contrairement à d'autres fluoroquinolones, elle renferme un groupe méthoxy en position C8 qui diminue la sélection des mutants résistants chez les bactéries Gram-positives. Des mutations ponctuelles spécifiques des bactéries peuvent modifier les sites enzymatiques et réduire ainsi la liaison des agents antimicrobiens mais, pour la moxifloxacin, la résistance requiert de multiples mutations et se développe donc moins rapidement.

### INFORMATIONS CLINIQUES

#### Utilisation

On utilise la moxifloxacin pour traiter diverses infections bactériennes, dont la tuberculose.

#### Administration et posologie

La posologie recommandée est de 400 mg une fois par jour dans toutes les indications. Aucun ajustement n'est nécessaire en fonction du sexe ou pour les populations âgées, pour les adultes de faible poids, en cas d'insuffisance hépatique bénigne à modérée (stades A et B de la classification de Child-Pugh) ou d'insuffisance rénale ou pour les patients sous dialyse.

Les comprimés de moxifloxacin doivent être avalés en entier avec suffisamment de liquide, à jeun ou pendant les repas. Les antiacides, les médicaments antirétroviraux et d'autres préparations contenant du magnésium, de l'aluminium, du sucralfate ou du zinc doivent être pris 4 heures avant ou deux heures après la dose de moxifloxacin.

#### Contre-indications

Moins de 18 ans ; femmes enceintes ou qui allaitent ; hypersensibilité connue à la moxifloxacin, à d'autres quinolones ou à l'un des excipients ; insuffisance hépatique sévère (stade C de la classification de Child-Pugh).

#### Précautions d'emploi

On a enregistré des modifications de l'électrophysiologie cardiaque (allongement de l'intervalle QT). Il faut éviter d'utiliser ce médicament chez les patients connus pour avoir un allongement de l'intervalle QT, une hypokaliémie non corrigée ou prenant des anti-arythmiques des classes IA ou III. On l'utilise avec prudence chez les patients prenant des médicaments allongeant l'intervalle QT ou ayant une cirrhose du foie, des troubles favorisant les arythmies, des troubles du système nerveux central ou une myasthénie sévère.

On a signalé des cas d'hépatite fulminante. Il faut avertir les patients de contacter immédiatement leur médecin avant de continuer le traitement s'ils ont des symptômes de défaillance hépatique. Des cas de réactions cutanées bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, érythrodermie bulleuse) ont aussi été rapportés. Il faut avertir les patients qu'en cas de réactions au niveau de la peau ou des muqueuses, ils doivent contacter immédiatement leur médecin avant de poursuivre leur traitement. Ils doivent aussi savoir que des inflammations et des ruptures des tendons peuvent se produire, notamment chez les sujets âgés. Il y a également un risque de photosensibilité.

## Interactions médicamenteuses

L'ingestion concomitante de moxifloxacine avec des antiacides, des sels minéraux ou des produits multivitaminés peut réduire l'absorption. On a signalé des cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants chez les patients prenant ces médicaments. Il faut procéder à un contrôle soigneux et, le cas échéant, ajuster la posologie de l'anticoagulant.

## Effets indésirables

Les effets indésirables courants (1–3%) sont les suivants : surinfections mycosiques, céphalées, vertiges, allongement de l'intervalle QT chez les patients ayant une hypokaliémie, nausées (< 10%), vomissements, douleurs digestives et abdominales, diarrhées (< 10%), augmentation des transaminases, photosensibilité, tendinite et réactions au point d'injection.

Les effets indésirables rares, mais potentiellement mortels, qui ont été signalés sont les suivants : réactions d'hypersensibilité, perturbation de la coordination, arrêt cardiaque (chez les patients souffrants de pathologies sous-jacentes sévères favorisant les arythmies), colite liée aux antibiotiques, hépatite fulminante pouvant provoquer une insuffisance hépatique et des réactions cutanées bulleuses.

## Surdosage

Il n'y a pas d'antidote spécifique et le traitement est symptomatique. Il faut vider l'estomac et maintenir une hydratation suffisante. Le monitoring de l'électrocardiogramme est recommandé en raison de l'allongement possible de l'intervalle QT. L'administration de charbon actif pourrait éviter une augmentation excessive de l'exposition systémique à la moxifloxacine. Les signes cliniques indésirables touchent le système nerveux central et l'appareil digestif : diminution de l'activité, somnolence, tremblements, convulsions, vomissements et diarrhée.

## Conservation

Conserver les comprimés à 25 °C, avec des écarts tolérés entre 15 et 30 °C. Éviter une trop forte humidité.

---

## Bibliographie

1. Organisation mondiale de la Santé. *Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux*, 4<sup>ème</sup> édition (en anglais). Genève, 2009:61.
2. Organisation mondiale de la Santé. *WHO Essential Medicines Library*. Geneva. <http://apps.who.int/emlib/MedicineDisplay.aspx?Language=EN&MedIDName=310%40streptomycin> [consulté en juillet 2011].
3. Abbott Laboratories. <http://www.rxabbott.com/pdf/Clarithromycin.pdf>.
4. Bayer. <http://www.bayerresources.com.au/resources/uploads/P1/file9312.pdf>.

## ANNEXE 2 :

## FICHE DE TRAITEMENT POUR LES PATIENTS HOSPITALISÉS ET LES SOINS EN AMBULATOIRE

<b>Traitement antibiotique pour l'infection à <i>M. ulcerans</i> (ulcère de Buruli)</b>									
Fiche de traitement (à conserver par le patient)									
Nom du patient : _____ ; Âge : _____ ; Sexe : _____									
Adresse (ville/bourg/village) : _____ ; Nom de l'agent de santé responsable : _____									
Catégorie de traitement : _____ ; ( _____ ) / ( _____ )									
Antibiotiques prescrits (posologie) : _____ ( _____ ) / ( _____ )									
Date du début du traitement (jj/mm/aaaa) : _____									
Date de fin du traitement antibiotique (jj/mm/aaaa) : _____ Date de guérison de la plaie/de sortie (jj/mm/aaaa) : _____									
Taille de la lésion, cm (longueur x largeur)	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4	Semaine 5	Semaine 6	Semaine 7	Semaine 8	État à la fin du traitement antibiotique (guéri/non guéri)
	Jour 1	Jour 8	Jour 15	Jour 22	Jour 29	Jour 36	Jour 43	Jour 50	
	2	9	16	23	30	37	44	51	
	3	10	17	24	31	38	45	52	
	4	11	18	25	32	39	46	53	
	5	12	19	26	33	40	47	54	
	6	13	20	27	34	41	48	55	
	7	14	21	28	35	42	49	56	
	/								

## Fiche clinique et thérapeutique pour l'ulcère de Buruli – Nouveaux cas

UB 01

Nom de l'établissement de soins : _____		Date du diagnostic clinique <u>ou</u> de l'admission (j/m/a) : ____/____/____																																																																			
Nom de l'agent responsable des soins : _____		Date de cicatrisation complète (j/m/a) : ____/____/____																																																																			
Nom du patient : _____	N° de dossier : _____	Age (en années) : _____	Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin																																																																		
Adresse (village ou quartier) : _____	District : _____	Poids (en kg) : _____	Profession : _____																																																																		
Province/Région/Département : _____	Pays : _____																																																																				
<b>HISTORIQUE CLINIQUE DE LA MALADIE</b>		<b>REFERE PAR :</b>																																																																			
Durée de la maladie avant la consultation (en semaines) : _____		<input type="checkbox"/> Auto-référé																																																																			
Recours à la médecine traditionnelle : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		<input type="checkbox"/> Membre de famille																																																																			
Existence d'une limitation de mouvements articulaires : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		<input type="checkbox"/> Agent de santé																																																																			
Traitement antérieur à la streptomycine : <input type="checkbox"/> Oui (nombre de jours : ____ ) <input type="checkbox"/> Non		<input type="checkbox"/> Relais communautaire																																																																			
<b>CATEGORIES</b>		<b>FORMES CLINIQUES</b>																																																																			
<input type="checkbox"/> <b>Catégorie I</b> : lésion unique ≤ 5 cm de diamètre	<input type="checkbox"/> <b>Catégorie II</b> : lésion unique 5-15 cm de diamètre	<input type="checkbox"/> Nodule (N) <input type="checkbox"/> Plaque (Q)																																																																			
<input type="checkbox"/> Membre supérieur (MS) <input type="checkbox"/> Abdomen (AB)	<input type="checkbox"/> Fesses et périnée (FE)	<input type="checkbox"/> Œdème (E) <input type="checkbox"/> Ulcère (U)																																																																			
<input type="checkbox"/> Membre inférieur (MI) <input type="checkbox"/> Dos (DO) <input type="checkbox"/> Thorax (TH) <input type="checkbox"/> Tête et cou (TC)	<input type="checkbox"/> LOCALISATIONS DELICATES	<input type="checkbox"/> Ostéomyélite (O) <input type="checkbox"/> Papule (P)																																																																			
<b>CONFIRMATION BIOLOGIQUE</b>		<input type="checkbox"/> <b>Catégorie III</b> : lésion unique > 15 cm de diamètre, lésions multiples, lésions aux localisations délicates et ostéomyélites																																																																			
<b>Prélevement(s) fait(s) :</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non – Date du(des) prelevier(s) prélevement(s) : ____/____/____		<b>RÉSULTATS</b>																																																																			
Type(s) de prélevement(s) : <input type="checkbox"/> Ecouvillon <input type="checkbox"/> Aspiration par aiguille fine (AAF) <input type="checkbox"/> Biopsie		<input type="checkbox"/> ZN : _____																																																																			
<b>TYPE DE TRAITEMENT</b> (Cocher si applicable) : <input type="checkbox"/> Pansements <input type="checkbox"/> Antibiotiques <input type="checkbox"/> Chirurgie (date : ____/____/____) <input type="checkbox"/> Prévention des incapacités		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif																																																																			
<b>DOSAGES</b>		<input type="checkbox"/> PCR : _____																																																																			
Cocher chaque jour d'une croix (X) après administration des antibiotiques : si les antibiotiques n'ont pas été administrés, remplir la case avec le symbole Ø		<input type="checkbox"/> Histó : _____																																																																			
Rifampicine : _____ (mg)		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif																																																																			
Streptomycine : _____ (g)		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif																																																																			
Autre (préciser) : _____ : _____ (mg)		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif																																																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Jour</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> <th>8</th> <th>9</th> <th>10</th> <th>11</th> <th>12</th> <th>13</th> <th>14</th> <th>15</th> <th>16</th> <th>17</th> <th>18</th> <th>19</th> <th>20</th> <th>21</th> <th>22</th> <th>23</th> <th>24</th> <th>25</th> <th>26</th> <th>27</th> <th>28</th> <th>29</th> <th>30</th> <th>31</th> <th>Total des doses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mois</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Jour	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Total des doses	Mois																																	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	
Jour	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Total des doses																																					
Mois																																																																					
<b>RESULTATS DU TRAITEMENT</b>		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif																																																																			
<input type="checkbox"/> 1a : Traitement antibiotique terminé		<input type="checkbox"/> 2a : Cicatrisé sans chirurgie																																																																			
<input type="checkbox"/> 1b : Traitement antibiotique non		<input type="checkbox"/> 2b : Cicatrisé avec chirurgie																																																																			
		<input type="checkbox"/> 3a : Cicatrisé sans limitation de mouvements articulaires																																																																			
		<input type="checkbox"/> 3b : Cicatrisé avec limitation de mouvements articulaires																																																																			
		<input type="checkbox"/> 4 : Référé pour meilleur traitement																																																																			
		<input type="checkbox"/> 5 : Perdu de vue																																																																			
		<input type="checkbox"/> Décédé																																																																			

## ANNEXE 3 :

## FICHE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE POUR L'ULCÈRE DE BURULI - NOUVEAU CAS (UB 01)



**ANNEXE 4 :  
REGISTRE DES NOUVEAUX CAS D'ULCERE DE BURULI (UB 02)**

**REGISTRE DES NOUVEAUX CAS D'ULCERE DE BURULI (UB 02)**

Mois : \_\_\_\_\_ 200 \_\_\_\_\_

Etablissement de soins : \_\_\_\_\_ District : \_\_\_\_\_ Région : \_\_\_\_\_

No.	Date (jj/mm/aa)	Nom / Prénom	Age	Sexe	Adresse (village/ quartier)	District	Classification		Forme(s) clinique(s)	Localisation de la (des) lésion(s)	Caté- gories*	Limitation de mouvements articulaires (oui/non)	Prélèvement(s) (oui/non)	Traitement antibiotique (oui/non)
							N	R						
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														

\*Catégorie I : lésion unique ≤ 5 cm de diamètre ; Catégorie II : lésion unique 5 - 15 cm de diamètre ;

Catégorie III : lésion unique > 15 cm de diamètre, lésions multiples, lésions aux localisations délicates, ostéomyélites

## ANNEXE 5 : DEMANDE DE CONFIRMATION EN LABORATOIRE D'UN CAS D'ULCERE DE BURULI (UB 03)

### I. INFORMATIONS GENERALES

Nom de l'établissement de soins : \_\_\_\_\_

Nom de l'agent de santé ayant fait la demande d'analyse : \_\_\_\_\_

Nom du patient : \_\_\_\_\_ N° de dossier : \_\_\_\_\_

Age (ans) : \_\_\_\_\_ Sexe :  M  F

Adresse (village ou quartier) : \_\_\_\_\_ District : \_\_\_\_\_

Classification :  Nouveau  Rechute

Forme clinique :  Nodule (N)  Plaque (Q)  Œdème (E)  Ulcère (U)  Ostéomyélite (O)

Date du prélèvement (jj/mm/aa) : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Type of prélèvement :  Ecouvillon  Aspiration par aiguille fine (AAF)  Biopsie

### II. RAISONS DE LA DEMANDE D'ANALYSE DE LABORATOIRE

Nature de(s) l'analyse(s)	<input type="checkbox"/> ZN	<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> Culture	<input type="checkbox"/> Histopathologie
---------------------------	-----------------------------	------------------------------	----------------------------------	--

#### Raisons

Diagnostic d'un nouveau cas

\*Suivi d'un patient pendant le traitement antibiotique (\_\_\_\_\_ semaines de traitement antibiotique)

Diagnostic d'un cas de rechute (date du dernier traitement antibiotique - date ou mois : \_\_\_\_\_)

Suivi d'un patient après le traitement antibiotique

### III. RESULTATS

Examens	ZN	PCR	Culture	Histopathologie
Date (jj/mm/aa) : ___/___/___				
Date (jj/mm/aa) : ___/___/___				

Commentaires : \_\_\_\_\_

Nom de la personne donnant les résultats : \_\_\_\_\_

Nom du laboratoire : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_\_

\* peut inclure un patient ne répondant pas au traitement comme souhaité

## ANNEXE 6 : FICHE DE SUIVI APRES LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

	Consultations du patient après la fin du traitement antibiotique									
Mois	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>	9 <sup>e</sup>	10 <sup>e</sup>
	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non
Date	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__
Plaque guérie										
Cicatrice										
Rétraction										
Différentiel										
Autres complications										
Photographies										

Ce formulaire peut être imprimé au verso de la fiche de traitement du patient.





