

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Ulcère de Buruli

Actualités 2020

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 22/11/2021

www.medecineticale.com

1. Généralités

L'ulcère de Buruli (UB) ou Infection à *Mycobacterium ulcerans* est une infection cutanée humaine due à une mycobactérie présente dans l'environnement, *M. ulcerans*. C'est la mycobactériose la plus fréquemment rencontrée actuellement après la tuberculose et devant la lèpre dans un grand nombre de pays de la zone intertropicale. En 1998, l'OMS a mis en place l'initiative mondiale contre l'UB (Conférence de Yamoussoukro), afin de coordonner les activités de lutte et de recherche spécifiques à cette pathologie.

L'infection à *M. ulcerans* conduit souvent à une destruction étendue de la peau et des tissus mous, avec formation d'ulcérations importantes généralement sur les membres. N'entraînant que peu de décès, l'UB est à l'origine d'importantes incapacités fonctionnelles.

L'ulcère de Buruli est une « maladie tropicale négligée liée à la peau ».

Le diagnostic à partir de la détection de la mycolactone et les traitements à base de Telacebec sont les faits nouveaux en 2020.

2. Epidémiologie

2.1. L'ulcère de Buruli a été reconnu pour la première fois en 1897 à Buruli Country en Ouganda. Les premières observations ont été publiées en Australie en 1937, puis au Congo ex-Belge en 1942. Dans les années 1960-1970, une importante épidémie est survenue dans un camp de réfugiés rwandais en Ouganda, toujours dans la région de Buruli, à proximité du Nil.

Depuis les années 1980, il y a une augmentation spectaculaire des cas dans le monde. À ce jour, 36 pays répartis surtout dans les régions tropicales à climat chaud et humide ont signalé l'ulcère de Buruli en Afrique, en Amérique du Sud, en Asie et dans le Pacifique occidental.

- en Afrique : Angola, Bénin, Burkina-Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Congo, Gabon, Ghana, Guinée, Guinée équatoriale, Liberia, Malawi, Mali, Nigeria, Ouganda, RDC, RCA, Sénégal, Sierra Leone, Soudan, Togo.

- en Amérique latine : Guyane française (foyer endémique le plus important du continent américain), Bolivie, Mexique, Pérou (forêt amazonienne), Suriname,

- en Asie : Inde, Indonésie, Malaisie, Japon, Sri Lanka, Chine,

- en Pacifique occidental : Papouasie Nouvelle Guinée, Kiribati (Micronésie), Australie.

Actuellement, l'ulcère de Buruli continue de s'étendre de façon endémique. Plusieurs cas sont suspectés, dont en Jordanie. Depuis deux ans, l'Australie fait face à une épidémie d'ampleur avec plus de 200 cas répertoriés en 2018.

Hormis en Australie, en Chine et au Japon, la plupart des cas surviennent dans des régions tropicales ou subtropicales. Certains pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale (Bénin,

Cameroun, Côte d'Ivoire, Ghana, RDC) notifient la majorité des cas. Sur les 15 pays qui signalent régulièrement des cas à l'OMS, 13 ont notifié 2 037 nouveaux cas en 2015. Les foyers sont circonscrits géographiquement, presque toujours autour d'un écosystème aquatique, le long de cours d'eau à faible débit (étangs, marais, lacs artificiels ou naturels, zones marécageuses, systèmes d'irrigation, riziculture...).

L'ulcère de Buruli est une maladie tropicale négligée, rurale, touchant majoritairement l'enfant de moins de quinze ans, menace émergente pour la santé publique dans de nombreuses régions rurales intertropicales humides.

2.2. Agent pathogène et mycolactone.

Mycobacterium ulcerans est une mycobactérie environnementale. Comme l'ensemble des mycobactéries, *M. ulcerans* possède une paroi riche en lipides caractéristique des bacilles alcool-acido-résistants qui lui confère une grande résistance aux substances antimicrobiennes. Contrairement aux autres mycobactéries, les agrégats de *M. ulcerans* sont recouverts d'une matrice extracellulaire riche en glycolipides. Cette matrice est le réservoir d'une toxine, la mycolactone, seul facteur de virulence connu à ce jour, responsable de l'effet cytotoxique des tissus cutanés et donc à l'origine des destructions cellulaires. La complexité de la mycolactone laisse quelques questions en suspens. L'objectif est de réussir à comprendre les mécanismes régulant la synthèse de cette toxine afin d'envisager de potentielles nouvelles stratégies dans la thérapie de l'ulcère de Buruli.

La mycolactone est une toxine pro-inflammatoire. En induisant une analgésie locale, une toxicité cellulaire et une modulation de la réponse immunitaire, la mycolactone permet l'installation de *M. ulcerans* dans le tissu cutané. La phase ulcéreuse de l'UB est caractérisée par une nécrose sous-épidermique entraînant une rupture de la barrière épidermique (corps nécrotique réalisant l'ulcère cutané). Les signes d'une réponse inflammatoire exacerbée sont observés autour du corps nécrotique : hyperplasie de l'épiderme, infiltrat immunitaire dense composé de neutrophiles et de macrophages en première ligne, et de lymphocytes T et B+ en périphérie. La mycolactone induit la production d'IL-1 β , une cytokine qui joue un rôle pivot dans les processus inflammatoires.

2.3. Transmission

L'ulcère de Buruli est une affection liée à l'écosystème aquatique. La transmission humaine est probablement directe transcutanée à partir du réservoir hydro-tellurique.

Plusieurs scénarios ont été évoqués :

- des lésions traumatiques (coupures, plaies ouvertes) pourraient s'infecter lors d'un contact direct, plus ou moins prolongé avec de l'eau contaminée par *M. ulcerans* ;
- *M. ulcerans* présent à la surface de la peau pourrait être introduit dans les tissus sous-cutanés par divers traumatismes (injections, morsures, blessures par explosions de mine ou armes à feu) ;
- des punaises d'eau infestées par *M. ulcerans* transmettent la maladie par piqûre. Des bacilles viables ont été détectés dans leur salive. Cependant leur importance dans l'écologie de *M. ulcerans* reste méconnue et difficile à explorer en raison du manque de connaissances sur la biologie de ces insectes. Récemment, des signatures moléculaires de *M. ulcerans* ont été détectées dans les tissus de punaises aquatiques en dehors de leur environnement aquatique. Ceci conforte l'hypothèse selon laquelle par leur comportement migratoire, les punaises aquatiques contribueraient à la dissémination du bacille, ainsi qu'à sa transmission, hors de l'environnement aquatique.

En Australie, des études suggèrent une écologie de la bactérie différente de celle de l'Afrique avec des bactéries capables de coloniser des mammifères, principalement les opossums et les koalas. En Afrique, la présence du bacille chez les mammifères - autres que l'homme -

n'a pas été détectée. De plus, des études australiennes suggèrent que le moustique serait le principal vecteur, mais, contrairement à d'autres arthropodes, il n'a jamais été démontré que le moustique était impliqué, par piqûre, dans la propagation des bactéries, sauf pour le phlébotome. En se basant sur la détection de l'ADN de *M. ulcerans* par PCR, le portage du bacille par certaines espèces de moustiques a été démontré. Mais, la bactérie n'a plus été détectée par PCR à partir du stade pupal, l'absence de la bactérie chez le moustique adulte réduisant la probabilité pour ce dernier d'être un vecteur de *M. ulcerans*.

Des études épidémiologiques en Afrique n'ont pas permis de détecter *M. ulcerans* chez les insectes (stades larvaires et adultes), alors que les mêmes études, sur les mêmes sites, ont montré que 8 % des punaises aquatiques présentaient des signatures moléculaires de *M. ulcerans*.

2.4. Age, sexe

L'UB atteint préférentiellement les enfants à partir de 2 ans sans prédilection de sexe. Il atteint plus souvent les femmes que les hommes à l'âge adulte (rôle des points d'eau). On retrouve souvent des groupes de cas autour d'étendues d'eau non potable.

3. Aspects cliniques.

La maladie peut toucher n'importe quelle partie du corps, mais la plupart des lésions se trouvent sur les membres : membres inférieurs (60 %), membre supérieurs (30 %), autres parties du corps (10 %).

Après une incubation de durée inconnue, de quelques semaines à quelques mois, l'UB évolue en 3 stades :

3.1. Les trois stades cliniques de l'UB.

3.1.1. Stade pré-ulcératif

C'est le stade de début de la maladie qui peut se présenter sous quatre formes cliniques : nodule, papule, plaque, œdème.

- le nodule est la forme la plus fréquente. Il débute en zone sous-cutanée, il est dur, bien délimité, de 1 à 2 cm de diamètre, le plus souvent unique, indolore, froid, non adhérent au plan profond, accompagné d'une dépigmentation de la peau avoisinante.

- la papule débute par une lésion cutanée surélevée, indolore, de moins de 1 cm de diamètre, accompagnée d'une rougeur de la peau avoisinante. Cette forme est surtout observée en Australie.

- la plaque est d'aspect induré, elle est hyperpigmentée, surélevée, de plus de 2 cm de diamètre, aux bords irréguliers, indolores.

- la forme œdémateuse se manifeste par l'apparition brutale ou progressive d'un œdème qui a tendance à s'étendre à un membre entier englobant largement la zone où va débiter l'ulcération. Il peut être accompagné de signes inflammatoires locaux et de fièvre.

Il faut insister sur la forme nodulaire : un nodule froid, récent, visible en relief, mobile au plan profond est un nodule suspect d'UB en zone d'endémie. Son exérèse est indiquée, il cicatrise au bout de 4 semaines, il n'y aurait pas de récurrence.

3.1.2. Stade d'ulcération

L'UB évolue insidieusement, puis quand l'ulcération apparaît, celle-ci évolue très lentement et reste indolore, sans symptôme systémique. Elle apparaît à n'importe quelle partie de la lésion initiale et s'agrandit plus ou moins rapidement. C'est une perte de substance dermo-épidermique plus ou moins large, à fond nécrotique, jaunâtre, à bords décollés, avec un pourtour œdémateux et noirâtre. Son évolution est longue et émaillée de complications surtout infectieuses.

3.1.3. Stade de cicatrisation et séquelles

La cicatrisation spontanée des lésions apparaît après plusieurs mois d'évolution. Elle fait suite à la détersion de l'ulcère, à l'accolement des bords d'où part l'épidermisation. Le tissu cicatriciel est fibreux, scléreux et les invalidités définitives sont fréquentes à type de rétraction, d'ankylose, d'amputation de membre ou de perte d'organe, de lymphœdème par striction cicatricielle. Des carcinomes épidermoïdes peuvent survenir sur des cicatrices d'UB. La cicatrisation spontanée est une preuve que l'hôte a la capacité de contrôler l'infection.

3.2. L'ostéomyélite

L'ostéomyélite est une forme particulière. Sa fréquence représenterait de 10 à 20 % des formes d'ulcère de Buruli. Dans 60 % des cas, les atteintes osseuses sont situées en regard des lésions cutanées et chez 15 % des patients, les atteintes osseuses sont situées à distance des lésions cutanées actives ; 15 % des patients présentent des lésions osseuses sans lésion cutanée active mais avec des antécédents d'infection cutanée à *M. ulcerans* (étude réalisée au Bénin). Ceci pose le problème de la dissémination bactérienne depuis le tissu cutané jusqu'au tissu osseux car cet environnement à 37 °C devrait être peu favorable au développement du bacille qui requiert normalement une température de 30 °C pour se multiplier.

D'autres atteintes que cutanées ou osseuses ont été observées, dont des atteintes nerveuses de mécanisme non précisé.

3.3. Les atteintes multifocales

Plusieurs lésions identiques ou différentes peuvent coexister chez le même malade avec cependant une conservation relative de l'état général dans un contexte non fébrile.

3.4. Ulcère de Buruli et VIH

Certaines zones géographiques pour l'UB présentent une forte prévalence pour le VIH (Cameroun, Côte d'Ivoire, RDC). Il n'est donc pas rare de retrouver des cas de co-infection VIH-UB. Le VIH ne semble pas accroître le risque d'infection, mais il aggraverait les lésions de l'UB (lésions plus larges, lésions multifocales).

L'OMS a publié sept recommandations clés visant à harmoniser la prise en charge de la co-infection VIH-UB :

- un test de dépistage pour le VIH devrait être pratiqué chez tous les patients atteints d'UB,
- une prophylaxie au cotrimoxazole devrait être immédiatement débutée chez tous les patients infectés par le VIH,
- un traitement antibiotique pour l'UB doit être introduit avant le début du traitement antirétroviral (ARV) et donné pendant 8 semaines. Les ARV doivent être initiés chez tous les patients co-infectés VIH-UB avec une infection symptomatique indépendamment de la numération des CD4 ou chez les patients asymptomatiques avec des CD4 \leq 500,
- le traitement ARV devrait être introduit dès que possible dans les 8 semaines suivant le début du traitement de l'UB,
- tous les patients co-infectés VIH-UB devraient être examinés activement pour la tuberculose avant de commencer le traitement UB et le traitement ARV,
- un système de suivi et de monitoring devrait être mis en œuvre pour surveiller et évaluer les résultats des interventions VIH-UB.

5. Diagnostic

En pays d'endémie, le diagnostic est clinique. L'infection à *M. ulcerans* doit être suspectée devant tout nodule ou ulcère évolutif, survenant en zone d'endémie, d'autant qu'il s'agit d'un

enfant de moins de 15 ans, que les lésions se situent sur les membres, que l'ulcère est à bords décollés avec une hyperpigmentation périphérique.

Le diagnostic biologique est réalisé le plus souvent sur des biopsies cutanées ou du matériel prélevé par écouvillonnage pour les lésions ouvertes ou encore sur du liquide prélevé lors d'une aspiration à l'aiguille fine.

Quatre examens paracliniques sont proposés par l'OMS pour un diagnostic positif. Il faut au moins deux examens positifs pour affirmer le diagnostic.

- **examen direct** au microscope en zone périphérique nécrotique : présence de BAAR à la coloration de Ziehl-Neelsen, méthode de faible sensibilité (40 %),
- **culture** de *M. ulcerans* sur milieu de Löwenstein-Jensen ou de Coletsos : culture difficile, croissance lente, positivité faible. Elle prend au moins 6 à 8 semaines et sa sensibilité est de 20 à 60 %. Le système BACTEC est plus performant.
- **examen anatomo-pathologique** qui requiert des biopsies, sa sensibilité est de 90 % et montre une nécrose du collagène dermique et du tissu cellulo-adipeux sous-cutané avec une réaction inflammatoire minime et typiquement la présence de BAAR en plus ou moins grand nombre,
- **technique d'amplification d'ADN (PCR)** : elle donne des résultats en deux jours et sa sensibilité est de 90 %. Le diagnostic de confirmation repose donc actuellement sur la PCR qui est la méthode courante du diagnostic.

De nouveaux outils diagnostiques ont été récemment mis au point, dont le test LAMP, le test POC et la chromatographie sur couche mince pour détecter la mycolactone. Ils ne sont pas encore disponibles pour une pratique clinique.

Un test ELISA spécifique de la mycolactone a aussi été mis au point : si ce produit pouvait s'adapter à un test rapide, il s'agirait d'une nouvelle façon de diagnostiquer l'UB en détectant non plus le *M. ulcerans*, mais la mycolactone.

6. Traitement

6.1. Classification de l'UB à visée thérapeutique

Elle classe les lésions de l'UB en trois catégories qui contribuent à la décision thérapeutique :

- Catégorie I : une lésion unique de moins de 5 cm de diamètre pouvant guérir complètement sous antibiothérapie,
- Catégorie II : lésion unique de 5 à 15 cm de diamètre, pouvant guérir complètement sous antibiothérapie,
- Catégorie III : lésion unique de plus de 15 cm de diamètre ; lésions multiples ; une ou plusieurs lésions sur des localisations critiques (œil, sein, organes génitaux) et une ostéomyélite, nécessitant le recours à la chirurgie (excision, greffe cutanée ou amputation dans les cas graves).

6.2. Antibiothérapie

En 2004, l'OMS a diffusé une recommandation tendant à utiliser l'antibiothérapie dans le traitement de l'UB, alors que les interventions chirurgicales constituaient alors la base du traitement de l'UB.

Une antibiothérapie de 8 semaines entraîne une réduction de la taille des lésions et donc réduit l'étendue de l'intervention chirurgicale si elle est nécessaire.

Au début de l'antibiothérapie, le traitement associait : rifampicine (10 mg/kg une fois par jour per os) et streptomycine (15 mg/kg une fois par jour IM) pendant 4 semaines ; avec évaluation au bout de 4 semaines. En cas de régression ou de stabilisation, l'antibiothérapie

était pour suivie pendant 8 semaines. En cas d'extension, était associée la chirurgie avec examen anatomo-pathologique. Les effets secondaires de l'association rifampicine et streptomycine se voyaient surtout chez les enfants, les plus touchés par l'UB : atteinte hépatique, rénale, auditive, vestibulaire.

Puis, l'association rifampicine et streptomycine pendant 4 semaines a été suivie d'une association par rifampicine et clarithromycine orale pendant 4 semaines et a donné un taux de guérison comparable à l'association rifampicine et streptomycine pendant 8 semaines en cas d'UB évoluant depuis moins de 6 mois et mesurant moins de 10 cm de diamètre.

Enfin, ces protocoles ont évolué vers une antibiothérapie orale par rifampicine (10 mg/kg une fois par jour) et clarithromycine (7,5 mg/kg deux fois par jour) pendant 8 semaines, ce qui évite le risque des injections. C'est cette association (rifampicine / clarithromycine) qui est recommandée actuellement par l'OMS. Ce traitement bien adapté aux zones rurales donne de bons résultats. De plus, c'est le traitement de la femme enceinte, la streptomycine étant contre-indiquée.

L'association rifampicine et clarithromycine est prescrite pendant 8 semaines. Les lésions de catégorie I (moins de 5 cm) peuvent être traitées pendant 6 semaines (rifampicine - clarithromycine ou rifampicine-ciprofloxacine).

Une association quadruple est à l'étude : rifampicine + clarithromycine + clavulanate + bêta-lactamines, Le clavulanate est un inhibiteur de la bêta-lactamase. L'association rifampicine + moxifloxacine ; rifampicine + azithromycine est efficace ainsi que l'association clarithromycine + rifampicine. En Australie, l'association rifampicine + fluoroquinolones s'est montré efficace, mais ce traitement n'est pas recommandé à ce jour par l'OMS.

Dans le Centre de dépistage et de traitement de l'UB d'Allada au Bénin, la prise en charge des patients, entre 2010 et 2014, a été faite grâce à l'antibiothérapie seule pour la majorité des patients. Cependant, la chirurgie occupait encore une place non négligeable.

En pratique, tous les patients ont bénéficié de la bi-antibiothérapie (rifampicine-streptomycine), les lésions de catégorie II de l'OMS (52,5 % des cas au total) ont eu dans 43,4 % des cas une chirurgie complémentaire. Les lésions de catégorie III et les lésions multifocales ont nécessité plus la chirurgie, alors que les lésions de catégorie I et les lésions nodulaires ont plus bénéficié d'un traitement médical. Cette étude a montré que les perspectives d'une lutte efficace doivent rechercher une antibiothérapie à la fois efficace et moins contraignante (association rifampicine + clarithromycine) et une réduction des lésions de catégorie III.

L'antibiothérapie est peu efficace sur les lésions osseuses.

Sous antibiothérapie, une aggravation transitoire des lésions peut être observée dans 20 % des cas. Elle ne doit pas être interprétée comme un échec au traitement, mais comme une réaction paradoxale, vraisemblablement induite par la diminution de l'action immunosuppressive de la mycolactone sous l'effet des antibiotiques. Les formes cliniques ou symptômes d'une réaction paradoxale sont très divers rendant leur diagnostic difficile. Elle peut se manifester par exemple par l'ulcération d'une lésion fermée, une plus forte inflammation de la lésion préexistante ou encore l'apparition de nouvelles lésions à distance. Cette réaction est généralement transitoire. Il n'existe pas actuellement de consensus pour la prise en charge des réactions paradoxales et le recours à la chirurgie et/ou la corticothérapie est utilisée.

Les traitements à base de Télacebec (Q203), un nouveau médicament contre la tuberculose, ont été évalués pour les activités bactéricides du médicament. Une dose unique de 20 mg/kg ou un dose à 5 mg/kg par semaine pendant 4 semaines (soit 4 doses) éradique *M. ulcerans* dans un modèle murin d'infection de l'UB sans rechute jusqu'à 19 semaines après le traitement. L'utilisation clinique du Télacebec pourrait simplifier considérablement la gestion clinique de l'UB.

6.3. Soins des plaies

Les pansements quotidiens après lavage à l'eau propre et nettoyage au savon doux (savon à base d'huile de palme), puis des pansements humides de détersion en période d'ulcération tiennent une place significative pour les lésions de moins de 10 cm. Les pansements « modernes » adaptés aux plaies chroniques ont prouvé leur efficacité dans l'accélération de la guérison lorsqu'ils sont combinés avec le traitement antibiotique, la kinésithérapie et l'ergothérapie. Le problème est leur coût.

6.4. Kinésithérapie et ergothérapie

La fréquence des séquelles fonctionnelles nécessite une kinésithérapie et une ergothérapie précoces actives et passives.

6.5. Chirurgie

La chirurgie réparatrice et reconstructive initiale vise à limiter les rétractions cutanées source de séquelles invalidantes. Elle fait appel aux techniques d'exérèse - greffe. La chirurgie des séquelles et des rechutes est fondamentale et limite les cicatrices dystrophiques et les rétractions (greffes de peau totale, lambeaux).

Les rechutes après chirurgie surviennent de façon précoce, en moyenne 5 mois après l'intervention et se présentent sous forme d'ulcérations, pour la plupart localisées au niveau de la lésion initiale. Les rechutes signalées dans 16 à 30 % des cas après un traitement exclusivement chirurgical ont été ramenées à moins de 2 % après l'introduction des antibiotiques.

Le traitement de l'UB associant une bi-antibiothérapie à tous les stades de la maladie pendant 8 semaines entraîne la guérison des lésions précoces, une stabilisation de la maladie ou une régression des lésions permettant une exérèse chirurgicale moins délabrante.

Les patients bénéficiant d'une prise en charge nutritionnelle ont un temps d'hospitalisation plus court (moins de six mois) et guérissent plus rapidement dans 85 % des cas et présentent moins de séquelles fonctionnelles (7 % des cas) que ceux qui ne bénéficient pas d'une prise en charge nutritionnelle.

7. Vers un nouveau traitement de l'UB luttant contre la toxine ?

Le traitement de l'UB repose sur deux antibiotiques oraux, la rifampicine et la clarithromycine, dont le but est de tuer la bactérie, *M. ulcerans*. Celle-ci croît très lentement dans des milieux aquatiques et produit une toxine cytolytique, la mycolactone, qui est cause des lésions. Les conditions de production et de régulation de la synthèse de cette toxine restent inconnues.

L'analyse des différentes composantes des algues sur lesquelles pousse *M. ulcerans* a montré que la bactérie croît plus rapidement, mais ne produit plus de toxine, lorsqu'elle est cultivée sur un milieu riche en carbohydrates (sucres) issus de ces algues. Ces carbohydrates interrompent la production de la toxine sans empêcher la croissance du germe.

8. Prévention

La prévention repose sur l'utilisation des moustiquaires; le lavage fréquent des vêtements et les soins des plaies avec des solutions antiseptiques.

L'expérience montre que l'incidence de la maladie diminue chez les enfants vaccinés par le BCG. L'efficacité de la vaccination BCG a aussi été démontrée dans la prévention des complications osseuses.

L'éducation sanitaire vise à la mise en garde des populations rurales au risque de contamination par le milieu hydro-tellurique lors de la fréquentation des points d'eau.

L'UB nécessite des campagnes de masse, pour une détection précoce : en Côte d'Ivoire, le dépistage des formes nodulaires avait progressé passant de 54 % des cas en 1998 à 72 % en 2001. Les meilleurs résultats sont observés en Australie et en Guyane française où les malades consultent à des stades peu avancés de la maladie et bénéficient d'un traitement précoce.

Références

- Lagarrigue V, Portaels F, Meyers W.M., Agular J. L'Ulcère de Buruli : attention aux atteintes osseuses. A propos de 33 cas observés au Bénin. *Med. Trop.*, 2000, 60, 262-266.
- Marsollier L., Robert R., Aubry J. et coll. Aquatic insects as a vector for *Mycobacterium ulcerans*. *Applied and Environmental Microbiology*, 2002, 68, 4623-4628
- OMS. Ulcère de Buruli. Infection à *Mycobacterium ulcerans*. *REH*, 2002, 77, 271- 275.
- Ouattara D., Méningaud J.P., Saliba F. Formes plurifocales de l'ulcère de Buruli : aspects cliniques et difficultés de prise en charge, à propos de 11 cas. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2002, 95, 287-291.
- OMS. Ulcère de Buruli. Infection à *Mycobacterium ulcerans*. *REH*, 2003, 78, 163-168.
- Pradinaud L., Couppié P., Versapuech J. Mycobactéries cutanées environnementales dont l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (« ulcère de Buruli »). *Encycl. Med. Chir, Maladies infectieuses*, 8-038-F-15, 2003, 10p.
- Darie H. Infection par *Mycobacterium ulcerans* : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2003, 96, 368-371.
- Ménard A., Couppié P., Sainte-Marie D., Pradinaud R. Diagnostic par PCR de l'infection due à *Mycobacterium ulcerans* : à propos de trois cas observés en Guyane Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2003, 96, 403-405.
- Kanga J.M., Kacou D.E., Sankaré A., Dabila Y., Asse N.H., Djakeaux S. Les rechutes observées après le traitement chirurgical des cas d'Ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2003, 96, 406-409.
- OMS. Ulcère de Buruli. Infection à *Mycobacterium ulcerans*. *REH*, 2004, 79, 145-149.
- OMS. Ulcère de Buruli. Infection à *Mycobacterium ulcerans* : atlas des cas déclarés dans le monde. *REH*, 2004, 79, 194-199.
- Josse R., Tanimono-Kledio B., Johnson R.C., Guedenon A., Anagonou S., Portaels F. Ulcère de Buruli en 2004. *Med. Trop.*, 2004, 64, 133-135.
- Ekaza E, Kacou-N'Douba A., Oniangué N.C. Apport de l'amplification génique dans la détection de *Mycobacterium ulcerans* dans les exsudats et les biopsies cutanées en Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2004, 97, 95-96.
- Portaels F. Mycobactéries et pays tropicaux : de l'environnement à l'homme. *Med. Trop.*, 2004, 64, 219-220.
- Kanga J.M., Kacou E.D., Kouame K et coll. L'ulcère de Buruli : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques en Côte d'Ivoire. *Med. Trop.*, 2004, 64, 238-242.
- Ebra E., Kanga J.M., Gbéry I.D. et coll. Détection et traitement des formes précoces de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* en Côte d'Ivoire. *Med. Trop.*, 2005, 65, 334-338.
- Bercion R., Beyam M.B., Lingoupou F.E. et coll. Premiers cas d'Ulcères de Buruli confirmés en République Centafricaine. *Méd. Trop.*, 2007; 67, 404.

- OMS; Ulcère de Buruli : rapport de situation, 2004-2005. *REH*, 2008, 83, 145-156.
- OMS. Ulcère de Buruli : première réunion d'examen du programme pour l'Afrique de l'Ouest : rapport récapitulatif. *REH*, 2009, 84, 43-48.
- Abgegouen P., Pichard E. Aubry J. L'ulcère de Buruli ou infection à *Mycobacterium ulcerans*. *Médecine et maladies infectieuses*. 2010, 40, 60-69.
- Nienhuis W.A., Stienstra Y., Thompson W.A. et al Antimicrobial treatment for early, limited *Mycobacterium ulcerans* infection: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2010, 375, 664-672.
- Marion E., Deshayes C. Chauty A. et coll. Détection des signatures moléculaires de *Mycobacterium ulcerans* chez des punaises aquatiques capturées au Bénin en dehors de leur environnement aquatique. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 169-172.
- Chauty A., Ardant M-F, Marsollier L. et coll. Oral treatment for *Mycobacterium ulcerans* infection : results from a pilot study in Benin. *Clin. Infect. Dis.*, 2011, 52, 94-96.
- Kibadi K., Tiendrebeogo A., Eboue Kinvi B et coll. Ulcère de Buruli dans les zones de santé en République démocratique du Congo, de 1950 à 2013 : revue documentaire et nouvelle carte de distribution. *Méd. Santé Trop.*, 2014, 24, 420-429.
- Portaels F, Walsh DS, de Jong B, Meyers WM. Similitudes et différences entre la lèpre et l'ulcère de Buruli. *Bulletin de l'ALLF* 2014, 29, pp ; 52-56.
- Ponthus S, Reith C, Dre Boudabbous S et coll. Ostéites à *Mycobacterium ulcerans* au Cameroun. *Bulletin de l'ALLF* 2015, 30, pp. 32-35.
- Christinet V, O'Brien D, Calmy A. Co-infection VIH-Buruli : implications pratiques pour la prise en charge des patients. *Bulletin de l'ALLF* 2015, 30, pp. 39-40.
- OMS. Centre des médias. Ulcère de Buruli. Infection à *Mycobacterium ulcerans*. Aide-mémoire N° 199. Février 2017.
- En J, Kitamoto S, Rawashima A et coll. Mycolactone cytotoxicity in Schwann cells could explain nerve damage in Buruli ulcer. *PLoS Negl Trop* 2017, 11 : e0005834.
- Foulon M, Pouchin A, Marsollier L, Djenontin A. Le moustique vecteur ou non de *Mycobacterium ulcerans* ? Situation s australienne et africaine. *Bulletin de l'ALLF* 2018, 33, 44-46.
- Comte E, Vuagnat H. Ulcère de Buruli : quoi de neuf en 2019 ? Principaux points abordés lors de la conférence de l'OMS 2019 et focus sur certaines publications (mars 2018-mars 2019). *Bulletin de l'ALLF* 2019 ; 34 : 49-51.
- Foulon M, Robbe-Saule M. La mycolactone, présentation d'une toxine atypique produite par *Mycobacterium ulcerans*. *Bulletin de l'ALLF* 2019, 34 : 56-58.
- Degboe B, Sopoh GE, Alimi M et coll. Ulcère de Buruli : prise en charge médicochirurgicale dans le cadre de dépistage et de traitement d'Allada, Bénin, de 2010 à 2014. *Med Santé Trop*, 2019 ; 29 : 402-408.
- Koffi YD, Konan AG, Delmont J et coll. Approche nutritionnelle dans la prise en charge de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire. *Med Santé Trop* 2019 ; 29 : 409-414.
- Marsollier L, Aubry A, Carbonnelle E et al. Mycobactérioses cutanées dues à *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae* et autres mycobactéries non tuberculeuses. *EMC – Maladies infectieuses* 2020 ; 37(3) : 1-14 [Article 8-038-F-15].
- Infection à *Mycobacterium ulcerans* - Revue de presse 2020. *Le Bulletin de l'ALLF* 2021, n°36, pp. 52-55.
- Foulon M, Robbe-Saule M, Marsillier L, Marion M. La mycolactone, une toxine pro-inflammatoire ! *Le Bulletin de l'ALLF* 2021, n°36, pp. 56-59.