CINQUANTE-SEPTIEME ASSEMBLEE MONDIALE DE LA SANTE Point 12.2 de l'ordre du jour provisoire A57/5 1<sup>er</sup> avril 2004

# Lutte contre l'ulcère de Buruli (infection à *Mycobacterium ulcerans*)

## Rapport du Secrétariat

- 1. L'ulcère de Buruli est une affection cutanée aux effets dévastateurs provoquée par *Mycobacterium ulcerans*, agent pathogène appartenant à la même famille que ceux de la tuberculose et de la lèpre. Mais contrairement à ces maladies, on sait peu de chose de cette infection dont l'émergence spectaculaire a commencé dans les années 80. L'agent étiologique présente des caractéristiques spécifiques et l'on ne connaît pas encore exactement le mode de transmission. Nous ne disposons pas d'épreuves rapides de diagnostic, la surveillance et la notification laissent à désirer et les antibiotiques n'ont que peu d'effet. Bien que le taux de mortalité soit faible, l'ulcère de Buruli provoque fréquemment des incapacités; le traitement et la réadaptation atteignent un coût prohibitif dans les zones les plus touchées. Malgré tous ces obstacles, des progrès importants ont été accomplis.
- 2. Début 1998, l'OMS a réagi à la propagation croissante et aux effets de cette maladie en lançant l'initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli qui a rassemblé de nombreux partenaires autour d'objectifs, de stratégies d'action et de principes communs. S'appuyant sur un groupe spécial d'experts, l'initiative a attiré à elle une expertise mondiale et a suscité une mobilisation des ressources. En 1998 également, l'OMS a organisé la Première Conférence internationale sur la lutte et la recherche relatives à l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire. La Déclaration de Yamoussoukro sur l'ulcère de Buruli qui en a résulté a attiré l'attention sur la gravité de la maladie, en tant que problème émergent de santé publique, et s'est inquiétée des nombreux aspects méconnus de cette affection. Les participants ont reconnu l'utilité de la recherche multidisciplinaire et se sont engagés à déployer tous les efforts possibles pour mettre en place un système de surveillance et les services nécessaires pour le traitement précoce. Ils ont aussi souligné le besoin d'établir des partenariats et de développer les systèmes de santé.

### IMPORTANCE POUR LA SANTE PUBLIQUE

3. L'ulcère de Buruli est courant dans les régions tropicales et subtropicales. On a identifié des cas dans plus de 30 pays d'Afrique, d'Amérique latine, d'Asie, du Pacifique occidental et d'Australie. L'Afrique de l'Ouest reste cependant de loin la région la plus touchée avec, désormais, des milliers de cas notifiés chaque année. Dans certains pays africains, l'ulcère de Buruli est devenu la deuxième infection mycobactérienne la plus prévalente après la tuberculose. La Côte d'Ivoire a enregistré environ 17 000 cas depuis 1978 et jusqu'à 16 % de la population est affectée dans certains villages. Le Bénin a recensé 5700 cas depuis 1989 ; au Ghana, une enquête nationale en a identifié 6000 en 1999 et 2800 nouveaux cas ont été enregistrés depuis. Au Cameroun, les derniers cas notifiés – 47 – remontent à 1977 dans les régions d'Ayos et d'Akonolinga. Rien n'a été signalé depuis et l'on pensait que l'ulcère de Buruli avait disparu. Mais 24 ans plus tard, en août 2001, une enquête dans ces mêmes

districts a identifié 428 cas au total et, en 2002 et 2003, 354 nouveaux cas ont été enregistrés dans les deux districts. On a signalé quelques cas en dehors des régions d'endémie, en Amérique du Nord et en Europe, à la suite de voyages internationaux. La méconnaissance de l'ulcère de Buruli a alors entraîné fréquemment des retards importants pour le diagnostic et le traitement.

- 4. La maladie survient le plus couramment dans les communautés pauvres des régions rurales isolées. Près de 70 % des sujets infectés sont des enfants de moins de 15 ans. Les cas se regroupent souvent dans des foyers géographiques autour de plans d'eau, comme des rivières, des lacs ou des zones marécageuses. Bien que l'on ne connaisse pas exactement le mode de transmission, de récentes constatations donnent à penser que certains insectes pourraient intervenir. Rien ne laisse supposer la possibilité d'une transmission interhumaine. On a établi à ce jour certains facteurs de risque : habiter à proximité de foyers d'endémie, se rendre dans les zones d'endémie, être régulièrement en contact avec un environnement aquatique contaminé, présenter une lésion cutanée.
- 5. La surveillance est insuffisante et la maladie probablement sous-notifiée dans une large mesure. Il est donc possible que le nombre des cas soit beaucoup plus grand en réalité et leur répartition géographique bien plus vaste qu'on ne le signale officiellement. Méconnaissant la maladie, les agents de santé ne reconnaissent pas de nombreux cas, qu'ils ne notifient donc pas. En outre, l'ulcère de Buruli s'accompagne d'une stigmatisation. Les croyances selon lesquelles il a des causes non médicales conduisent les personnes atteintes à garder le silence, à se cacher et à ne pas consulter.
- 6. L'ulcère de Buruli commence souvent par un nodule indolore qui peut être guéri par une simple excision chirurgicale lorsque la détection est précoce. En l'absence de traitement, il évolue vers une destruction massive de la peau et, parfois, des os, des seins, des yeux et des organes génitaux. On estime qu'il laisse des incapacités permanentes dans 25 % des cas. Dans la famille des mycobactéries, *M. ulcerans* est unique par le fait qu'en se multipliant elle sécrète une toxine qui attaque les tissus et supprime les défenses immunitaires. A cause de cette suppression de l'immunité, la maladie évolue en général sans signes d'alerte, comme de la fièvre ou des douleurs, ce qui explique aussi pourquoi les sujets atteints tardent à consulter, compromettant ainsi leurs chances de guérison.
- 7. Les lésions cutanées ont pour caractéristique de se produire plutôt sur les membres que sur le tronc. Leur localisation et l'étendue des dommages subis par la peau et les os peuvent restreindre les mouvements du membre atteint, empêcher l'exécution des tâches quotidiennes ou provoquer d'autres incapacités plus graves et définitives. Même après guérison, les cicatrices peuvent limiter définitivement les mouvements des membres.

#### **ELEMENTS DE LA LUTTE**

8. Le dépistage et le traitement précoces constituent la pierre angulaire de la stratégie de l'OMS qui a pour objectif de réduire les souffrances, les incapacités et les ravages socio-économiques entraînés par cette maladie. Elle comporte aussi d'autres éléments : formation des agents de santé pour améliorer le diagnostic, le traitement et la notification, intenses campagnes d'éducation du public dans les communautés touchées afin de lutter contre la stigmatisation et d'encourager les malades à consulter rapidement les services médicaux. La fourniture de matériel chirurgical ou médical et de médicaments, pour les soins essentiels des patients, et la réadaptation, pour prévenir ou prendre en charge les incapacités, jouent également un rôle indispensable. En outre, comme l'a relevé la

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Voir aussi le paragraphe 16.

Déclaration de Yamoussoukro, l'amélioration de la lutte passe par la mise en place de structures chirurgicales au niveau périphérique afin de traiter la maladie à sa phase nodulaire ou au début de l'ulcération. Il faut donc développer toutes ces activités.

- 9. Le diagnostic repose essentiellement sur l'examen clinique des symptômes. Il n'existe actuellement aucun test simple utilisable sur le terrain. Si l'on peut éventuellement rechercher les bacilles acido-alcoolorésistants sur des frottis prélevés sur la base nécrosée des ulcères et colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen, les laboratoires équipés pour effectuer des tests plus complexes, comme la mise en culture de *M. ulcerans*, l'amplification génique (PCR) ou l'histopathologie, ne se trouvent souvent qu'au niveau tertiaire du système de santé, dans des centres de recherche éloignés des zones affectées.
- 10. La recherche sur l'utilité thérapeutique potentielle des antibiotiques n'en est qu'aux premiers stades. Le traitement repose actuellement sur la chirurgie, qui implique souvent des excisions et des greffes cutanées étendues. Dans les cas les plus graves, l'amputation s'impose pour sauver la vie du malade. Au stade du nodule ou au début de l'ulcération, on estime que le traitement chirurgical coûte entre US \$20 et US \$30 et n'entraîne qu'une brève hospitalisation. Mais, dans l'immense majorité des cas, le diagnostic intervient trop tard pour permettre un traitement simple, ce qui impose des séjours prolongés à l'hôpital, au moins trois mois en moyenne. La prise en charge atteint alors un coût prohibitif et perturbe considérablement la scolarité des enfants ou le travail des adultes. On estime en moyenne les dépenses par patient à un stade avancé à US \$1200 en Côte d'Ivoire, US \$780 au Ghana et US \$962 au Togo. En plus du coût du traitement à l'hôpital, les familles touchées au Ghana doivent supporter des coûts moyens et des pertes de production d'un montant qui varie entre US \$34 pour des patients présentant un nodule à US \$312 pour des patients présentant un ulcère étendu.
- 11. Dans la plupart des cas, la prévention ou l'atténuation des contractures et des incapacités impose une physiothérapie de base avec positionnement adéquat et mobilisation précoce par des exercices et des activités que l'on peut montrer aux familles et accomplir chez soi. En cas d'incapacité déjà installée, la réadaptation fonctionnelle s'impose et parfois même des amputations.
- 12. L'accès à ces interventions, avant et après la chirurgie, est limité dans la plupart des régions d'endémie, de même que les compétences chirurgicales. En outre, l'efficacité du traitement dépend entièrement du nombre de lits d'hôpitaux disponibles, très restreint dans les zones rurales. Suivant le stade de la maladie au moment du diagnostic et l'expérience du médecin, le taux de rechute s'établit entre 16 % et 28 %.
- 13. Une seule dose du BCG administrée chez le nourrisson peut induire une immunité protectrice pendant au moins six mois ou retarder l'apparition des lésions. On a récemment découvert que ce vaccin pouvait conférer une certaine protection contre des formes diffuses de l'infection à *M. ulcerans*, dont l'infection osseuse.

#### **PROGRES RECENTS**

14. Une meilleure connaissance de la maladie et l'engagement des pays d'endémie ont conduit à quelques améliorations au niveau des laboratoires et des services de chirurgie. Dans certaines régions, la surveillance s'appuie sur un système mis en place pour l'éradication de la dracunculose et reposant sur des agents formés dans les villages pour dépister les cas à un stade précoce. Dans le cadre d'une autre approche, on applique les stratégies d'éducation sanitaire qui ont contribué à diminuer le phénomène de stigmatisation associé à la lèpre pour modifier les attitudes face à l'ulcère de Buruli et encourager les patients à consulter rapidement.

- 15. L'OMS a évalué la charge de morbidité dans certains pays et fourni une aide technique et financière aux plus touchés Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Congo, Côte d'Ivoire, Gabon, Ghana, Guinée, Malawi, Ouganda, Papouasie-Nouvelle-Guinée, République démocratique du Congo et Togo pour renforcer les programmes nationaux et former le personnel local. Compte tenu du besoin urgent de développer les compétences pour traiter les malades, des ateliers internationaux ont été organisés en 2002 et 2003 pour former les chirurgiens anglophones et francophones afin qu'ils transmettent, à leur tour, leurs nouvelles connaissances à leurs confrères chirurgiens et médecins généralistes. Pour contribuer à la sensibilisation à l'ulcère de Buruli dans les pays d'endémie, l'OMS a distribué les premières brochures éducatives en anglais et en français destinées aux agents communautaires dans les districts et les villages, ainsi que des bandes dessinées pour les enfants, le groupe le plus souvent affecté. Elle a aussi publié des définitions de cas standardisées, des formulaires pour la surveillance et la prise en charge clinique des patients, ainsi que des guides illustrant pas à pas la méthode normalisée de diagnostic, de prise en charge et d'orientation-recours des patients.
- 16. Compte tenu du besoin urgent d'approfondir les connaissances et de trouver de nouveaux moyens de lutte, la recherche est une composante particulièrement importante de l'initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli. Le groupe consultatif spécial de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, créé en 1998, se réunit une fois par an pour faire le point et conseiller l'OMS sur les moyens d'intensifier la lutte et d'accélérer les recherches dans les domaines hautement prioritaires. Le projet de séquençage du génome de *M. ulcerans* devrait s'achever au milieu de 2004. Il a déjà permis de découvrir le mécanisme génétique de la production de la mycolactone, la toxine polycétonique de *M. ulcerans*. Ce genre de découverte donne aux chercheurs du monde entier un aperçu déterminant de l'agent pathogène et un outil précieux qui accélère la mise au point de stratégies thérapeutiques et diagnostiques. L'Organisation encourage la recherche sur les priorités qui ont été décidées, et la mise en oeuvre des propositions devrait permettre l'introduction de nouveaux chercheurs et de nouvelles idées.
- 17. Plus de 40 organisations non gouvernementales, instituts de recherches et fondations participent désormais à l'initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli. En collaboration avec le Bureau régional de l'Afrique, une série de réunions annuelles rassemblant les administrateurs de programme et d'autres spécialistes nationaux a commencé en 2000. La première d'entre elles a abouti à la formulation et à l'adoption d'un cadre de lutte dans toute l'Afrique et des plans stratégiques ont ensuite été élaborés par chaque pays. L'ulcère de Buruli reste néanmoins une maladie négligée et il faudra travailler bien davantage, à tous les niveaux, pour améliorer les chances de maîtriser cette maladie.
- 18. A la cent treizième session du Conseil exécutif, les membres ont fait part de leurs préoccupations devant le caractère insatisfaisant de la lutte contre une maladie qui a des effets socio-économiques si considérables sur les communautés défavorisées. Ils ont en particulier prié l'OMS d'envisager la coordination et l'appui de la recherche sur l'ulcère de Buruli dans le cadre du Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales. Le Conseil a adopté la résolution EB113.R1.

#### MESURES A PRENDRE PAR L'ASSEMBLEE DE LA SANTE

19. L'Assemblée de la santé est invitée à examiner le projet de résolution contenu dans la résolution EB113.R1.

= = =