PRIX DE THESE DU PHARO 2000

Sous la présidence du Médecin Général Inspecteur QUEGUINER, Directeur de l'IMTSSA, le jury du prix de thèse composé des Professeurs Agrégés DELMONT, MARTY, PEYRON, du Médecin Chef des Services JEANDEL, du Médecin en Chef DEBORD et du Médecin en Chef MORILLON, a décerné le Prix de Thèse du Pharo 2000 à Valérie LAGARRIGUE pour son travail intitulé :

L'ulcère de Buruli avec atteinte osseuse : à propos de 33 cas au Bénin

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* est connue par ses atteintes cutanées, notamment ses grands ulcères aux bords décollés caractéristiques de la maladie. Cette infection peut également provoquer des ostéomyélites : ces atteintes sont peu étudiées dans la littérature bien que leur fréquence puisse atteindre 14 p. 100 des cas. Nous avons collecté au Bénin 33 observations d'ostéomyélites à *Mycobacterium ulcerans,* confirmées bactériologiquement et/ou histologiquement. L'atteinte osseuse est survenue dans 63,6 p. 100 des cas, durant la première année d'évolution de la maladie ; 13,3 p. 100 des patients ne présentaient ni cicatrice d'ulcère cutané, ni ulcère évolutif. Les patients avaient une médiane de deux localisations osseuses (de 1 à 5 os atteints) ; le nombre d'os atteint n'était statistiquement pas lié à la durée d'évolution de la maladie. Parmi l'ensemble des ostéomyélites, 41 p. 100 étaient sous-jacentes à un ulcère (ostéomyélites de contact) et 59 p. 100 étaient d'origine métastatique. Seulement 16 p. 100 des ostéomyélites de contact présentaient des germes de surinfection qui n'est donc pas nécessaire à la constitution d'une ostéite de contact à à *Mycobacterium ulcerans.* Les ostéomyélites à *Mycobacterium ulcerans* se localisaient à 70 p. 100 au niveau des extrémités (poignet-main, cheville-pied). Les manifestations cliniques étaient souvent frustes à type de tuméfaction locale, non inflammatoire et peu douloureuse. L'état général était bien conservé dans 79 p. 100 des cas. L'examen anatomopathologique a permis de préciser le type de lésions osseuses provoquées par à *Mycobacterium ulcerans.* La moelle présente des plages nécrotiques importantes, altérant les travées osseuses, la réaction inflammatoire est discrète. La réaction granulomateuse médullaire ne présente jamais de nécrose caséeuse. Pour la première fois, une culture osseuse de à *Mycobacterium ulcerans* a pu être réalisée ; de plus, l'une de ces souches a poussé à 37°C, alors que la température de croissance habituelle de à *Mycobacterium ulcerans* est de 33°C (expliquant sa localisation sous-cutanée). Les résultats bactériologiques et histopathologiques de cette étude permettent d'avancer trois hypothèses physiopathologiques. La surinfection des lésions cutanées ne semble pas favoriser l'atteinte osseuse par *Mycobacterium ulcerans* et pourrait au contraire limiter la dissémination en stimulant la réaction immunitaire; cette hypothèse, émise à partir de l'expérience clinique, a été confirmée par la bactériologie en comparant nos observations à un échantillon de patients sans atteinte osseuse. Les patients sans atteinte osseuse (n = 63) présentaient 27 p. 100 de cultures cutanées contaminées alors que les patients avec atteinte osseuse n'avaient aucune culture contaminée. L'obtention inhabituelle d'une culture osseuse à *Mycobacterium ulcerans* qui, de plus, pousse à 37°C, suggère que les atteintes osseuses seraient dues à des mycobactéries résistant à la température de 37°C. La sélection de ces germes résistants serait le résultat de formes multibacillaires qui, dans notre étude, sont caractéristiques des patients ayant une atteinte osseuse. En effet, la comparaison de patients avec et sans atteinte osseuse a montré que les patients ayant uniquement une atteinte cutanée (124 cas) avaient 52,4 p. 100 de Ziehl-Neelsen cutanés positifs en anatomopathologie, alors que ceux qui présentaient une atteinte osseuse en avaient 95,8 p. 100. Ces hypothèses physiopathologiques pourraient permettre de mieux comprendre la dissémination de la maladie. Du fait de l'expansion actuelle de la maladie en Afrique de l'ouest, des études complémentaires devront être réalisées sur ces atteintes osseuses qui font toute la gravité de la maladie.