

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра туберкулеза с курсом ПО

Реферат

ТУБЕРКУЛЕЗ КОЖИ

Выполнила: ординатор 114гр Марьясова А.С

Проверил: к.м.н., зав.кафедрой Омельчук Д.Е

Красноярск, 2022

Оглавление

Введение	3
Классификация	5
Локализованные формы (очаговый туберкулез кожи)	7
Первичный туберкулезный шанкр	7
Люпозный туберкулез кожи	7
Бородавчатый туберкулез кожи.....	9
Колликвативный туберкулез кожи	10
Язвенный туберкулез кожи и слизистых оболочек	11
Диссеминированный туберкулез кожи	12
Индуративный туберкулез кожи	12
Папулонекротический туберкулез кожи	14
Милиарный люпозный туберкулез кожи	15
Лихеноидный туберкулез кожи	16
Диагностика	18
Ведение больных	21
Лечение	21
Прогноз	21
Профилактика	21
Заключение	22
Список литературы	23

Введение

Туберкулез кожи (cutaneous tuberculosis) - хроническое инфекционное заболевание, вызванное микобактериями туберкулеза, которое характеризуется выраженным клиническим многообразием: пятнами, папулами, бугорками, узлами, язвами, рубцами. Код по МКБ-10 A18.4

Зарегистрировано заболеваний у пациентов с диагнозом активного туберкулеза, установленным впервые в жизни за 2020 год в РФ: всего, тыс. человек - 47,4; на 100 000 человек населения - 32,4¹. В 2021 году заболеваемость туберкулезом составила 31,2 на 100 тыс. населения.² По Красноярскому краю на 2021 год заболеваемость всеми формами туберкулеза по территории 46,0 на 100 тыс. населения.

Туберкулез легких является наиболее распространенной формой туберкулеза. Связано это с тем, что основной механизм передачи туберкулеза – воздушно капельный, и микобактерии первично попадают в легкие. По статистическим данным за 2019-2020 года внелёгочный туберкулёз, в общей заболеваемости туберкулёзом, занимает в среднем от 12 до 17%. При этом на долю туберкулеза кожи приходится 1,5% внелегочных форм. В среднем по Красноярскому краю ежегодно регистрируется около 1-2 человек с впервые выявленным туберкулёзом кожи.

Туберкулез кожи вызывают в основном микобактерии человеческого типа (*Mycobacterium tuberculosis hominis*). Значительно реже возбудителем туберкулеза являются микобактерии бычьего (*Mycobacterium tuberculosis bovis*) и птичьего (*Mycobacterium tuberculosis avium*) типов. Микобактерии попадают в кожу лимфогематогенно, *per continuitatem*³ и экзогенно.

На развитие патологического процесса влияет массивность инфицирования и вирулентность бактерий, а также состояние иммунной реактивности организма. Т-клетки, специфически сенсibilизированные к

¹ Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. - М., 3-46 2021. – 171 с.

² Об этом 24 марта 2022 года сообщил министр здравоохранения России Михаил Мурашко.

³ Генерализация *per continuitatem* — Г., осуществляющаяся путем увеличения (роста) первичного очага поражения. МЭ

антигенам микобактерий, являются центральным звеном в резистентности организма к возбудителю. С функцией Т-системы иммунитета тесно связаны гиперчувствительность замедленного типа и гранулематозная реакция.

Первичный туберкулез кожи (первичный туберкулезный шанкр и острый милиарный туберкулез кожи) встречается крайне редко. Как правило, туберкулез кожи развивается вторично - у больных туберкулезом или ранее переболевших им. Больные туберкулезом кожи составляют лишь небольшую часть общего числа туберкулезных больных, так как кожа - неблагоприятная среда для жизнедеятельности микобактерий. Примерно у 50 % больных кожным туберкулезом наблюдается туберкулез внутренних органов.

Клинический полиморфизм зависит от общего состояния организма, иммунитета, специфической аллергии, возраста больных, наличия или отсутствия очагов инфекции в других органах, состояния микроциркуляции, вида микобактерий, их количества и вирулентности.

Классификация

Многообразные клинические формы туберкулеза кожи можно разделить с определенными допущениями на две группы (очаговый и диссеминированный) по следующим критериям:

- 1) распространенность поражений;
- 2) склонность к периферическому росту;
- 3) обнаружение в очагах поражений МБТ;
- 4) выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа.

К очаговому туберкулезу кожи относятся следующие формы:

- 1) первичный туберкулезный шанкр;
- 2) люповозный туберкулез кожи; (туберкулезная волчанка)
- 3) бородавчатый туберкулез кожи;
- 4) колликувативный туберкулез кожи; (скрофулодерма)
- 5) язвенный туберкулез кожи и слизистых оболочек.

К диссеминированному туберкулезу кожи относятся следующие формы:

- 1) индуративный туберкулез кожи;
- 2) папуло-некротический туберкулез кожи;
- 3) лихеноидный туберкулез кожи;
- 4) милиарный люповозный туберкулез кожи;
- 5) острый милиарный туберкулез кожи.

Существует и другая классификация вариантов кожного туберкулеза, она основана на следующем:

1. Экзогенный туберкулез кожи: Туберкулезный шанкр и бородавчатый туберкулез кожи

2. Эндогенный туберкулез кожи: Контакт или аутоинокуляция (скрофулодерма, орифициальный туберкулез и некоторые случаи вульгарной

волчанки); гематогенная диссеминация (вульгарная волчанка, туберкулезная гумма и острый милиарный туберкулез)

3. Туберкулиды: Папулонекротический туберкулез; лишай золотушных

4. Кожный туберкулез: Вторичная вакцинация Bacillus Calmette–Guerin (BCG)

Локализованные формы (очаговый туберкулез кожи)

Первичный туберкулезный шанкр

Первичный туберкулезный шанкр кожи (*tuberculosis primaria cutis*) - редкая форма туберкулеза кожи, развивающаяся при наличии трех условий: контакт с больным открытой формой туберкулеза, наличие входных ворот (микротравма кожи), отсутствие приобретенного иммунитета к туберкулезу.

Клиническая картина. После инкубационного периода (3-4 нед.) появляется глубокий инфильтрат, пузырь или пустула, которые быстро изъязвляются с образованием длительно незаживающей язвы с подрытыми краями и кровоточащим дном. Развивается лимфаденит, иногда - лимфангит. Процесс разрешается спонтанным рубцеванием (рис.1).

Дифференциальная диагностика проводится с первичным сифилисом, шанкриформной пиодермией, лейшманиозом.



Рисунок 1. Первичный туберкулезный шанкр

Люпозный туберкулез кожи

Туберкулезная волчанка (рис.2) (туберкулезная волчанка, вульгарная волчанка - *lupus vulgaris*) - наиболее распространенная хронически

протекающая форма кожного туберкулеза. Заражение кожи происходит преимущественно гематогенным или лимфогенным путем. Процесс нередко начинается под влиянием травм; в этом случае происходит активизация латентной инфекции.

Классическим проявлением туберкулезной волчанки является мягкий, полупрозрачный, розово-красного цвета бугорок (люпома). При незначительном надавливании на него пуговчатым зондом образуется западение, при более сильном надавливании зонд как бы проваливается в рыхлую ткань, что вызывает боль и кровотечение. При надавливании стеклом выявляется характерный цвет яблочного желе. На слизистых оболочках люпома слегка кровоточит. Бугорки растут по периферии, сливаются с соседними, образуя более или менее обширный очаг поражения, который иногда, разрешаясь в центре, принимает кольцевидные, гирляндообразные очертания. В последующем он может шелушиться (*L. v. psoriasiformis*), приобретать опухолевидную (*L. v. tumidus*) или бородавчатую (*L. v. verrucosus*) форму, изъязвляться (*L. v. ulcerosus*) и покрываться корками. В редких случаях изъязвление распространяется на подлежащие ткани, вплоть до костей, что может привести к разрушению отдельных частей тела (носа, век, ушных раковин, пальцев) - обезображивающая (*L. v. mutilans*, увечающая) форма вульгарной волчанки. Течение волчаночного туберкулеза кожи длительное (многие годы); при заживлении образуются белые атрофические рубцы, в которых вновь возникают люпомы. Общее состояние больных вполне удовлетворительное. Иногда вульгарная волчанка осложняется рожей, лимфангитами, что может привести к нарушению лимфообразования и развитию слоновости (конечностей, губ). Тяжелым осложнением является рак.

Дифференциальная диагностика проводится с бугорковыми сифилидами, лейшманиозом, туберкулоидной формой лепры.

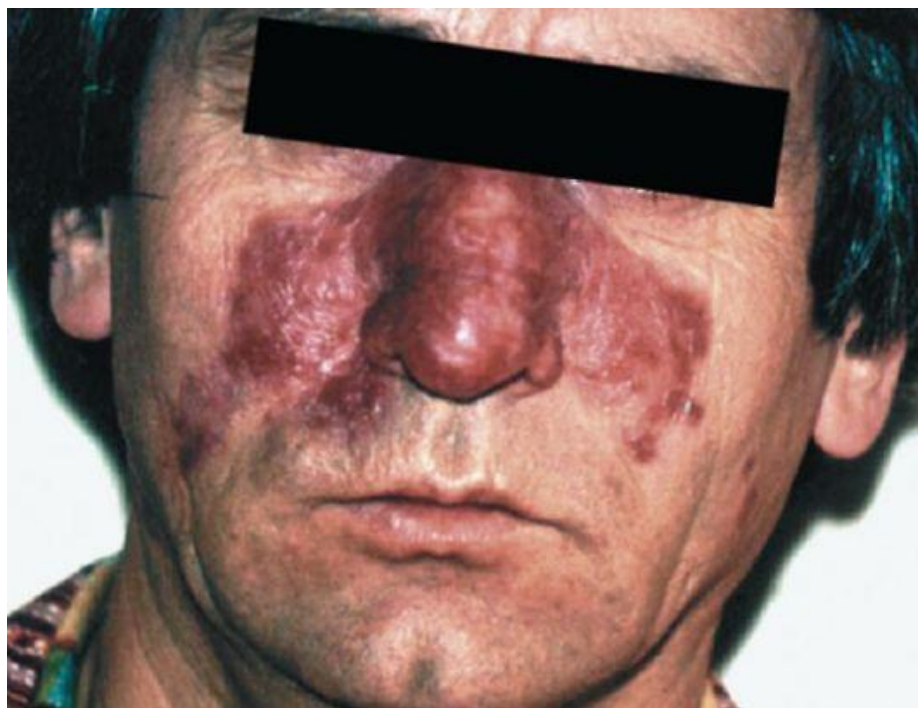


Рисунок 2. Люпозный туберкулез кожи

Бородавчатый туберкулез кожи

Бородавчатый туберкулез (*tuberculosis cutis verrucosa*) обычно возникает как профессиональный дерматоз вследствие заражения от трупов больных туберкулезом животных и людей ("трупный бугорок", "бугорок анатомов") или в результате аутоинокуляции (например, со слюной у больных туберкулезом легких).

Поражение обычно локализуется на тыле кистей и пальцев рук, реже на стопах и начинается с образования плотного, диаметром до 1 см, синюшно-красного бугорка (трупный бугорок). Разрастаясь, он превращается в плоскую плотную бляшку, на поверхности которой появляются бородавчатые разрастания и массивные роговые наслоения (рис. 3). В развитом состоянии очаг бородавчатого туберкулеза кожи имеет 3 зоны: периферическую (фиолетово-красная каемка), среднюю (бородавчатые плотные возвышения, трещины, корки) и центральную (атрофический участок кожи с неровным, бугристым дном). При разрешении очаги рубцуются. В процесс нередко вовлекаются регионарные лимфатические сосуды и узлы. При надавливании на бородавчатые разрастания с боков из

трещины появляются капельки гноя, выделяющиеся из подэпидермальных микроабсцессов. По периферии основного очага могут образовываться новые узелки и бляшки, которые постепенно сливаются между собой.

После разрешения процесса на месте бывших очагов поражения остается рубцовая атрофия; на этих участках в отличие от волчанки новых элементов не образуется. Общее состояние больных обычно вполне удовлетворительное.

У детей бородавчатый туберкулез возникает чаще в результате аутоинокуляции на месте травмы. В этих случаях возможно нарушение общего состояния с появлением лимфангитов и лимфаденита. В период регресса очаги рубцуются, но по периферии основного очага могут образовываться новые бугорки. На месте бывших очагов остаются атрофические рубцы.

Дифференциальная диагностика проводится с веррукозной формой туберкулезной волчанки, язвенно-вегетирующей пиодермией, бромодермой.



Рисунок 3. Бородавчатый туберкулез кожи

Колликвативный туберкулез кожи

Колликвативный туберкулез кожи (скрофулодерма, *tuberculosis cutis colliquativa*) - форма кожного туберкулеза, наиболее часто возникающего вследствие перехода инфекции с пораженных лимфатических узлов, костей, суставов непосредственно на прилегающую кожу.

Заболевание возникает обычно в юношеском возрасте. Характеризуется образованием в подкожной клетчатке плотных узлов, которые постепенно увеличиваются в размерах и спаиваются с кожей. Последняя приобретает синюшно-красный цвет. Вскоре узлы размягчаются и вскрываются с отделением обильного крошковатого экссудата. Края язв подрытые, на дне развиваются мягкие желеподобные грануляции (рис. 4). При заживлении остаются неровные ("рваные", "косматые") рубцы. Чаше скрофулодерма возникает вторично, в результате распространения туберкулезного процесса с подлежащих лимфатических узлов (подчелюстных, шейных, надключичных и др.).

Дифференциальную диагностику проводят в основном с сифилитическими гуммами, гуммозно-узловой формой актиномикоза, хронической язвенной пиодермией и уплотненной эритемой Базена.



Рисунок 4. Колликувативный туберкулез кожи

Язвенный туберкулез кожи и слизистых оболочек

Язвенный туберкулез кожи и слизистых оболочек (орифициальный туберкулез, *tuberculosis ulcerosa cutis et mucosae*) представляет собой поражение слизистых оболочек и кожи вокруг естественных отверстий в результате внедрения микобактерий, выделяющихся с мочой, фекалиями и слюной у больных туберкулезом внутренних органов.

Заблевание чаще всего локализуется у естественных отверстий, в месте перехода кожи в слизистые оболочки - в области рта, носа, ануса, головки полового члена. На указанных выше участках появляются мелкие желтовато-красные узелки, на которых быстро образуются гнойнички, а по вскрытии их - язвочки. При их слиянии формируется чрезвычайно болезненная язва с мелкофестончатými, подрытыми, мягкими краями (Рис. 5). На дне ее видны свежие желтоватые узелки. В отделяемом язвы обнаруживается множество микобактерий. Развивается регионарный лимфаденит.

Дифференциальная диагностика проводится с твердыми шанкрами, вторичными сифилидами, простым герпесом.



Рисунок 5. Язвенный туберкулез кожи и слизистых оболочек

Диссеминированный туберкулез кожи

Индуративный туберкулез кожи

Индуративный туберкулез кожи (индуративная эритема Базена, *tuberculosis cutis indurativa*) представляет собой васкулит глубоких сосудов

туберкулезной этиологии с выраженной гиперэргической реакцией на микобактерии.

. Как правило, этой формой туберкулеза страдают женщины. В толще подкожной жировой клетчатки голени, обычно на их заднебоковых поверхностях, появляются слегка болезненные узлы размером с голубиное яйцо. Постепенно они увеличиваются, кожа над ними приобретает синюшно-красный цвет (Рис. 6). По разрешении узлов остаются пигментация и западение. В некоторых случаях узлы изъязвляются (форма Гетчинсона). Заживают язвы с образованием гладких втянутых рубцов. Без лечения заболевание длится месяцами и даже годами, рецидивируя в холодное время года. Узлы могут осложняться лимфангитами по ходу сосудов.

Дифференциальная диагностика проводится с гуммозным сифилидом, трофическими язвами, хронической формой узловатой эритемы.



Рисунок 6. Индуративный туберкулез кожи

Папулонекротический туберкулез кожи

Папулонекротический туберкулез кожи (*tuberculosis cutis papulonecrotica*) представляет собой васкулит туберкулезной этиологии у больных с выраженной реакцией гиперчувствительности замедленного типа.

Заболевание характеризуется высыпанием на разгибательной поверхности конечностей бугорков величиной с чечевицу, в центре которых обнаруживается очаг некроза. При заживлении образуются четко ограниченные, круглые, как бы вдавленные ("штампованные") рубчики (Рис. 7)

Различают несколько разновидностей папулонекротического туберкулеза:

- акнит (*acnitis*) - папулезная форма, возникающая у детей в препубертатном и пубертатном периодах и внешне напоминающая вульгарные угри. Элементы сыпи появляются симметрично на лице, реже на коже груди и разгибательных поверхностях верхних конечностей, после изъязвления оставляют глубокие рубцы;

- *folliculitis* - более глубокая пустулезная разновидность, проявляющаяся фолликулярными поражениями на коже туловища и нижних конечностей у подростков и юношей;

- *acne cachecticoorum* - папулопустулы с характерными кратероформными язвами и оспенноподобными рубцами. Туберкулиновые пробы отрицательны, что зависит от низкой иммунной реактивности организма.

Дифференциальная диагностика проводится с узелко-во-некротическими васкулитами различного происхождения, лимфоматоидным папулезом.

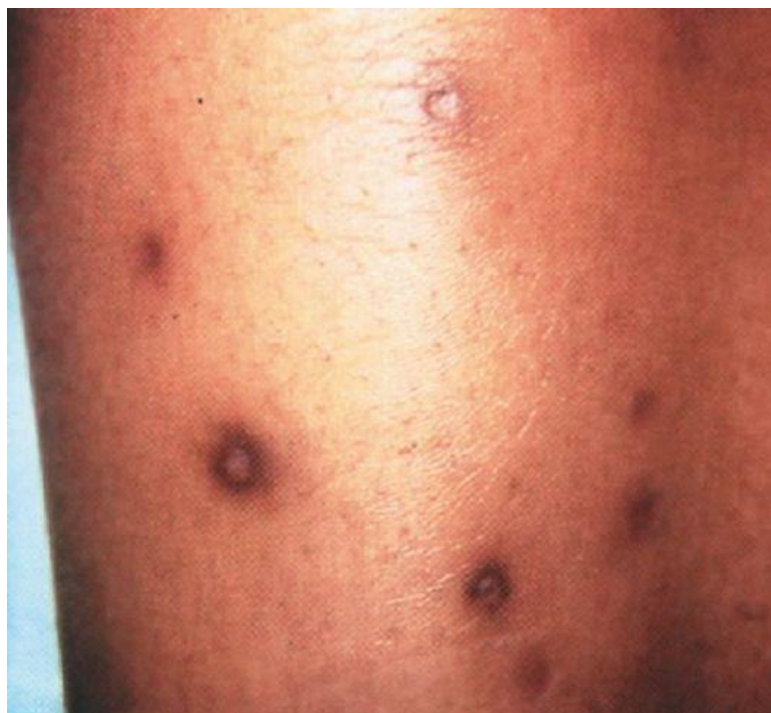


Рисунок 7. Папулонекротический туберкулез

Милиарный люповый туберкулез кожи

Диссеминированная милиарная волчанка лица (*lupus miliaris disseminatus faciei*) - хроническое заболевание кожи лица, связь которого с туберкулезом остается под вопросом.

Заболевание локализуется на лице, характерно появление бугорков размером со спичечную головку коричневатого-синюшного цвета, которые при диаскопии приобретают желтоватую окраску (Рис. 8) В отличие от вульгарной волчанки, бугорки не сливаются, в центре некоторых из них развивается некроз, по разрешении остаются пигментированные атрофические рубчики и пятна.

Дифференциальная диагностика проводится с мелкоузелковым саркоидозом кожи лица, розацеа, папуло-пустулезными поражениями лица.



Рисунок 8. Милиарный люпозный туберкулез кожи

Лихеноидный туберкулез кожи

Лихеноидный туберкулез кожи (лишай золотушных, *lichen scrofulosorum*) - в настоящее время очень редкая форма туберкулеза, встречающаяся у детей и подростков. Обычно развивается в первичном периоде болезни, у ослабленных детей и подростков, страдающих активным туберкулезом легких, лимфатических узлов или костно-суставного аппарата.

Кожные проявления состоят из рассеянных или сгруппированных фолликулярных, мелких (до 3 мм), плоских или конусовидных, безболезненных папулезных или папулопустулезных узелков серовато-красноватого цвета, но чаще цвета нормальной кожи (Рис. 9). На поверхности узелков могут быть мелкие чешуйки, роговые шипы. Тесно скученные фолликулярные узелки могут напоминать себорейную экзему (*eczema scrofulosorum*). Высыпания располагаются преимущественно симметрично на боковых поверхностях туловища, ягодицах, лице, изредка на слизистой оболочке губ. Они спонтанно исчезают, но через некоторое время появляются снова. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют. После лечения туберкулеза внутренних органов рецидивы на коже не наступают. На месте разрешившихся папул остается небольшая пигментация, значительно реже - мелкие точечные рубчики.



Рисунок 9. Лихеноидный туберкулез кожи

Диагностика

Диагностика туберкулеза кожи основана на следующих критериях:

- 1) получение культуры МБТ;
- 2) положительный результат заражения лабораторных животных.

Оба метода позволяют определить чувствительность штаммов МБТ к противотуберкулезным препаратам и их вирулентность, но они не всегда доступны и часто дают отрицательные результаты. Обычно диагноз туберкулеза ставится на основании критериев:

- 1) клиническая картина;
- 2) патогистологическая картина;
- 3) обнаружение кислотоустойчивых палочек в патологическом материале;
- 4) результаты туберкулиновых проб;
- 5) обнаружение очагов туберкулеза в других тканях, органах;
- 6) эпидемиологические данные;
- 7) эффективность специфической терапии.
- 8) Обследование может включать в себя кожный тест на туберкулез (TST) или реакция Манту, уровень сывороточного QuantiFERON-TB Gold (QFT-G), ПЦР и биопсию кожи.

В анамнезе больного могут быть определены различные симптомы. У пациента может быть туберкулез легких наряду с кожным туберкулезом и может быть в анамнезе кашель, мокрота, ночная потливость, лихорадка, потеря веса, кровохарканье, боль в груди и усталость, среди прочих, наряду с кожными симптомами. При диссеминированном кожном туберкулезе боль в животе и диарея могут указывать на абдоминальный туберкулез. Головная боль может указывать на туберкулезный менингит. Прямая инокуляция бактерий проявляется только кожными симптомами.

В анамнезе также может быть выявлен иммунодефицит, обусловленный такими основными заболеваниями, как СПИД,

неконтролируемый диабет, злокачественные новообразования и терминальная стадия почечной недостаточности (ESRD). Другие причины иммунодефицита включают внутривенное употребление наркотиков и иммуносупрессивную терапию.

При осмотре объективные данные могут включать различные виды кожных поражений. Могут быть воспалительные папулы, язвы, узелки, пустулы, веррукозные бляшки или любой другой тип поражения.

Надежным тестом для диагностики кожного туберкулеза является биопсия кожи. Биопсия кожи оценивается двумя способами. Сначала готовятся срезы и исследуются под микроскопом для обнаружения кислотоустойчивых бацилл. Далее, ткань культивируют при низкой температуре для выявления роста *M. tuberculosis*.

Типичной при гистологическом исследовании является туберкулезная гранулема с казеозным некротическим центром, окруженным скоплениями лимфоцитов, среди которых находятся эпителиоидные клетки, а также гигантские клетки Пирогова - Лангханса. Однако типичная туберкулезная гранулема наблюдается не всегда, зачастую виден туберкулоидный инфильтрат со скоплениями эпителиоидных клеток, окруженных лимфоцитами. Казеозный некроз и гигантские клетки могут обнаруживаться, но могут и отсутствовать. Следует помнить, что аналогичные гранулемы встречаются и при других заболеваниях, особенно при третичном сифилисе, лепре и некоторых глубоких микозах.

Бактериоскопически МБТ с легкостью обнаруживаются при первичном шанкре и язвенном туберкулезе кожи и слизистых оболочек, реже - при скрофулодерме, туберкулезной волчанке, совсем редко - при диссеминированных формах болезни.

Другие тесты, которые могут помочь в диагностике, включают рентгенографию органов грудной клетки и исследование мокроты. Исследование мокроты включает в себя микроскопию кислотоустойчивых бацилл AfB и посев.

Ведение больных

Лечение

Лечение кожного туберкулеза имеет сходства с лечением системного туберкулеза. Оно также включает в себя лечение несколькими препаратами. Наиболее часто используются изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол. Лечение состоит из 2 этапов.

Интенсивная фаза, которая включает в себя быстрое снижение количества *M. Tuberculosis* и Фаза продолжения.

Фаза интенсивной терапии длится около 8 недель. Фаза продолжения предназначена для уничтожения оставшихся бактерий и длится от 9 до 12 месяцев. Лечение туберкулеза требует от больного строгого соблюдения режима лечения.

Результаты лечения зависят от иммунитета пациента, его общего состояния здоровья, стадии заболевания, типа кожных поражений, комплаентности пациента, продолжительности лечения и наличия любых побочных эффектов.

Прогноз

Прогноз кожного туберкулеза благоприятный у пациентов, не имеющих ослабленного иммунитета. Однако даже активное лечение может оказаться неэффективным у пациентов с ослабленным иммунитетом и множественной лекарственной устойчивостью.

Профилактика

Профилактика кожного туберкулеза включает вакцинацию БЦЖ, обследование, изоляцию и лечение человека, являющегося источником инфекции, а также использование стерилизованных инструментов и других предметов. Поскольку иммунодефицит является основной причиной туберкулеза кожи, следует попытаться избежать его, корректируя диабет и другие заболевания.

Заключение

Туберкулез кожи относится к немногочисленной группе кожных заболеваний, этиологию которых можно считать установленной. Однако это отнюдь не решает всех проблем и загадок, связанных с этой патологией, что касается, прежде всего, эпидемиологии туберкулеза кожи, его диагностики, изучения патогенеза и классификации как наиболее актуальных.

Данные о распространенности туберкулеза кожи крайне скудны и нередко противоречивы. Выявляемая заболеваемость сравнима с таковой при наиболее редких локализациях, однако есть существенные основания полагать, что регистрируется не более 1 случая на 100 существующих больных.

Поскольку речь идет о манифестированных формах поражения, диагностируемых *ad oculus*, то проблема недостаточной регистрации туберкулеза кожи, в конечном счете, сводится к недооценке значимости туберкулезной этиологии при разнообразных кожных поражениях, ошибочно принимаемых за неспецифические.⁴ К факторам объективного порядка следует отнести проблему выявления МБТ в кожных очагах. Важнейшим же субъективным фактором является утрата настороженности со стороны специалистов общей лечебной сети⁵

Туберкулез кожи в меньшей степени, чем легочная форма заболевания, является социальной проблемой современности. Хотя в ряде стран отмечается медленный рост распространенности этой патологии. Основная проблема заключается еще и в том, что далеко не каждый врач-дерматолог может своевременно и правильно диагностировать туберкулез кожи. Этому способствует медленное развитие проявлений и их значительная вариабельность – большинству больных диагноз ставится не ранее, чем через 4-5 лет после начала заболевания.

⁴ Morand J.J. et al., 2006

⁵ Довжанский С.И., 2000; Иванько С.А., 2007; Барухина Л.В. и соавт., 2009; Handog E.B. et al., 2008

Список литературы

1. Агапкин И.Н. Туберкулёз кожи / И.Н. Агапкин, М.И. Багаева — М.: Медгиз, 1959.-224 с.
2. Дерматовенерология : учебник для медицинских вузов / А. В. Самцов, В. В. Барбинов.-СПб. : СпецЛит, 2008.-352 с. : ил.
3. Довжанский С.И., 2000; Иванько С.А., 2007; Барухина Л.В. и соавт., 2009; Handog E.V. et al., 2008
4. Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. - М., 3-46 2021. – 171 с.
5. Кожные и венерические болезни : учебник. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. - 2011. - 544 с. : ил.
6. Официальный сайт врача дерматовенеролога Агапова С.А.
<https://agapovmd.ru/dis/skin/tbc.htm>
7. Morand J.J. et al., 2006