

## LES DESTINS LIÉS DE L'HOMME ET D'UNE BACTÉRIE\*

*Aujourd'hui encore, la lèpre touche des centaines de milliers de personnes à travers le monde. Une équipe internationale dirigée par l'EPFL a retracé l'histoire de cette maladie, de l'Égypte antique au monde contemporain. Les enjeux n'en sont pas moins actuels, puisqu'il s'agit de mettre en place un outil de santé publique.*

Depuis des milliers d'années, un hôte indésirable et pernicieux suit l'homme dans toutes ses migrations. *Mycobacterium leprae* n'a qu'un seul réservoir naturel connu, l'être humain. Grâce à cet hôte involontaire, le bacille responsable de la lèpre a colonisé la Terre entière. Une histoire intimement liée à la nôtre, qu'a reconstituée dans ses grandes lignes l'équipe de Stewart Cole, professeur en pathogénèse microbienne à l'EPFL\*. Généticiens, microbiologistes et même archéologues ont suivi la trace de la bactérie, dans leur laboratoire et jusque sur les routes de la soie ou au cœur des tombeaux égyptiens. Cette étude inédite fait l'objet d'une publication dans la prestigieuse revue *Nature Genetics*<sup>1</sup>.

Les chercheurs ont commencé par investir le passé. Sur des dépouilles exhumées de cimetières médiévaux européens, et sur une momie égyptienne du IV<sup>e</sup> siècle, ils ont retrouvé des bribes d'ADN de la bactérie. « *La lèpre entraîne des déformations osseuses typiques, par exemple des mains figées en forme de griffe, explique Stewart Cole. C'est en nous basant sur ces indices que nous pouvons nous assurer que nous avons bien affaire à des cadavres d'anciens malades.* »

### Dans le sillage des navires commerciaux

L'Égypte est géographiquement proche de l'Afrique de l'Est, où sévit une souche spécifique du bacille de la lèpre. Mais c'est l'ADN d'une souche européenne que les scientifiques ont trouvé sur la momie, comme sur les dépouilles des anciens cimetières anglais, croates ou hongrois. A cela, rien d'étonnant. L'Empire des pharaons était culturellement rattaché au vieux continent. La bactérie ne disposant que du corps humain comme hôte, elle suivait naturellement le sillage des navires commerciaux et des migrations.

À l'origine, les scientifiques ont différencié quatre souches de base du bacille de la lèpre : européenne, est-africaine, ouest-africaine et indienne. Leur répartition actuelle répond à l'histoire des mouvements de populations. Malgré sa proximité géographique avec les côtes africaines, Madagascar est touché par une souche originaire d'Inde, d'où proviennent aussi la majeure partie de ses habitants. Au Brésil, domine nettement la lignée ouest-africaine, conséquence probable du commerce d'esclaves, ainsi que son homologue européenne, amenée par les colons.

### Route de la lèpre et route de la soie

« *Une de nos découvertes les plus intéressantes, c'est qu'en Chine la bactérie est de souche européenne, alors même que l'origine indienne était plus attendue* », explique Stewart Cole. Et d'émettre l'idée d'une contamination par la route commerciale de la soie. « *Pour l'instant, c'est l'hypothèse qui semble la plus probable.* »

### Un ADN stable, des traitements efficaces

Sans doute originaire d'Afrique de l'est (Stewart Cole compte mettre à l'épreuve cette hypothèse dans une prochaine étude) le bacille de la lèpre a peu à peu muté en différentes lignées. « *Le résultat de nos analyses est surprenant, les différences d'une souche à l'autre sont minimes, s'étonne le chercheur. Il s'agit de l'organisme le plus stable que j'ai jamais observé, alors que la moitié de son génome est morte.* » Entre les ADN de deux souches, il n'y a au plus qu'une centaine de variations (alors que pour les virus du VIH ou de la grippe, sujets à de fréquentes mutations, ces différences se comptent par milliers).

« *Dans le cas du VIH, les mutations sont tellement fréquentes qu'on peut presque déterminer si une personne a été infectée à Genève ou à Lausanne*, explique Stewart Cole. *Dans le cas de la lèpre, nous pouvons tout au plus mettre en place une échelle au niveau continental.* » Il ne s'agit pas d'une mauvaise nouvelle, précise le chercheur. En mutant, certains organismes comme le bacille de la tuberculose développent d'inquiétantes résistances aux traitements antibiotiques; celui de la lèpre, plus stable, répond de manière positive au traitement, quelle que soit la souche concernée. « *Les cas de résistance [à la rifampicine] sont extrêmement rares.* »

La maladie n'est pas éradiquée pour autant. Actuellement, des centaines de milliers de personnes sont touchées. Dans certaines régions de l'Inde et du Brésil, notamment, elle est encore un problème de santé publique. La durée du traitement, d'une année au moins, rend son application parfois compliquée. *M. leprae* n'a pas encore dit son dernier mot. Les politiques de santé publique, grâce aux travaux comme ceux de Stewart Cole et son équipe, pourront peut-être mettre le point final à cette histoire.

### Référence

1. Monot M, Honoré N, Garnier T, et al. Comparative genomic and phylogeographic analysis of *Mycobacterium leprae*. *Nat. Genet.* 2009, publié en ligne le 1<sup>er</sup> novembre 2009. <http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng.477.html>

\*Communiqué de presse de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) du 2 novembre 2009  
<http://actualites.epfl.ch/presseinfo-com?id=814>

## ■ 20 ANS D'EXPÉRIENCE DE LUTTE CONTRE LA LÈPRE AU VIETNAM POUR L'ORDRE DE MALTE FRANCE

Bernard Chabaud\*

*En 20 ans de partenariat plus de 15 000 interventions chirurgicales ont été effectuées, plusieurs milliers de malades ont évité l'amputation de jambe. Plusieurs milliers de malades ont été appareillés. Plusieurs centaines de malades ont été opérés et ont pu retrouver une place qu'ils avaient perdue dans la société vietnamienne.*

### **La volonté vietnamienne**

**Avant 1975**, défaut du dépistage de la maladie, les lépreux errent dans la nature.

**Après 1975**, il faut cacher la lèpre, les malades sont cantonnés dans des léproseries.

**En 1984**, prise de conscience gouvernementale, la lèpre devient un problème de Santé Publique, le Vietnam adopte le programme de l'OMS.

**En 1988**, la guérison des malades progresse à travers la mise en place d'un Programme national avec un taux de prévalence déclaré à 3 pour 10.000. Les malades victimes de la lèpre, des provinces du Sud (delta du Mékong) et du Centre (région des hauts plateaux) du Vietnam, sont pris en charge par l'équipe médicale vietnamienne du centre de dermatologie D'Ho Chi Minh ville (à la différence d'autres pays où les malades victimes de la lèpre sont inclus dans le programme de lutte contre la tuberculose ! Détail important à connaître pour les possibilités de conversion future !).

**En 1990**, les équipes médicales du centre de dermatologie D'Ho-Chi-Minh-Ville n'ont pas le savoir faire pour assumer la réhabilitation fonctionnelle des nombreux malades guéris mais handicapés par la lèpre (plus de 20.000 malades handicapés). Lors d'une mission médicale de prospection de l'Ordre de Malte France les responsables vietnamiens demandent une aide pour la prise en charge de cette réhabilitation fonctionnelle afin de faciliter la réinsertion sociale des handicapés de la lèpre.

### **Quel est le profil du malade lépreux vietnamien en 1990 ?**

Polyhandicapé, jeune (spécificité vietnamienne, 7 % ont moins de 15 ans et la moyenne d'âge des malades opérés est de 25 ans !) avec des paralysies volontiers localisées aux mains (perte de l'activité professionnelle) et des pieds

insensibles siège d'ulcères ou de maux perforants plantaires favorisés par la marche sans chaussure dans les rizières du delta ou dans les plantations de café et de thé des hauts plateaux.

### **Le positionnement de l'Ordre de Malte France dans la lutte contre la lèpre au Vietnam**

Il y a trois niveaux d'action pour lutter contre la lèpre.

**Le contrôle de la maladie infectieuse.** Cette action, intégrée dans le cadre d'un programme national, est financée par l'OMS et les ONG.

**La prise en charge du handicap** consiste à corriger les séquelles paralytiques avec la chirurgie reconstructrice, améliorer le handicap avec un appareillage adapté et prévenir l'apparition d'invalidités additionnelles sur des extrémités des membres insensibles par défaut d'information du handicapé. Il s'agit donc d'effectuer une éducation du malade handicapé et de sa famille afin de prévenir et d'améliorer le handicap pour éviter une détérioration inéluctable des infirmités. **L'Ordre de Malte France a choisi de privilégier cette action au Vietnam dès 1990.**

**La réinsertion sociale et économique.** L'Ordre de Malte France collabore et effectue une action d'expertise auprès d'autres organismes non gouvernementaux afin d'orienter ces actions sociales vers les malades handicapés et leur famille.

### **La chronologie des 20 ans de partenariat entre l'Ordre de Malte France et le Vietnam**

Cette action de lutte contre la lèpre va s'appuyer sur une collaboration triangulaire entre 1990 et 2005 basée sur des conventions de partenariat entre Ordre de Malte France, Handicap International et Vietnam SOYTE (Service de

santé d'Ho-Chi-Minh-Ville qui supervise 32 provinces regroupées dans le centre et le Sud du Vietnam). Ces conventions sont renouvelées tous les 5 ans depuis 20 ans et Handicap International s'est retiré du programme comme convenu en 2005.

### **1990 -1995 : Centre de référence de réhabilitation fonctionnelle à Ho-Chi-Minh-Ville**

L'objectif principal est de réaliser une transmission de savoir faire ou un transfert de technologie.

1) C'est la création de la « **maison mère** » d'Ho-Chi-Minh-Ville avec l'équipement du plateau technique, l'aménagement des infrastructures pour le confort et la sécurité optimale des malades. Cette première démarche permet la formation des personnels vietnamiens « futurs formateurs ». Ces personnels sont formés en France, à l'Institut de Léprologie Appliquée de Dakar au Sénégal et sur place au Vietnam.

2) Cette transmission de savoir-faire se fait **sans substitution** (il n'y a pas d'expatriés étrangers au Vietnam pour l'Ordre de Malte France !).

3) Cette **formation multidisciplinaire** (chirurgie, anesthésie, soins infirmiers, kinésithérapie, appareillage et cordonnerie) est progressive et basée sur des **procédures standardisées** (simples, fiables, reproductibles et ayant fait preuve de leur efficacité).

4) Cette action originale s'appuie sur un **partenariat complémentaire** et non concurrentiel en collaboration avec Handicap International et Peekers Dounders Foundation (PDF).

### **1995 – 2000 : Mission mobile chirurgicale**

L'objectif essentiel est de diffuser les activités de réhabilitation fonctionnelle et la formation des personnels dans les

provinces du Sud et du Centre. Cette démarche est lente et progressive, elle nécessite une logistique adaptée. C'est le début de la décentralisation des activités.

#### 1) La chirurgie des ulcères plantaires :

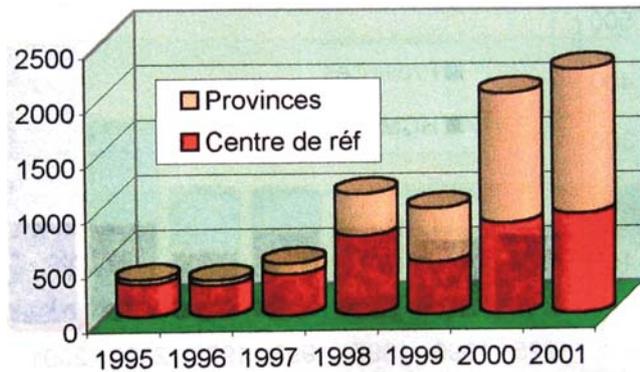


Fig. 1

En 2001, 2238 pieds avec ulcères plantaires compliqués par infection profonde ont pu éviter l'amputation (au moins provisoirement !). L'effet décentralisation se met en marche avec les équipes chirurgicales mobiles, bien visible sur le diagramme à partir de 1997.

#### 2) La chirurgie reconstructrice :

Même constat, pour la chirurgie palliative. Sur 449 cas opérés en 2001, plus de la moitié ont été opérés en province par les équipes chirurgicales mobiles (statistiques communiquées par Handicap International, rapport annuel 2001).

#### 2000 - 2005 : Cinq unités de référence dans les provinces.

1) **La période de décentralisation des activités** va s'accroître avec la création d'unités de référence dans les provinces. Une nouvelle cartographie provinciale voit le jour en 2000 regroupant 18 provinces dans le Sud sous la responsabilité de l'hôpital de dermatologie D'Ho-Chi-Minh-Ville (SOYTE) et 11 provinces dans le centre sous la responsabilité de la léproserie de Quy Hoa qui deviendra Hôpital National de dermatologie et léprologie en 2005 (BOYTE ou service de santé de Hanoi).

2) **Les campagnes de cicatrization des ulcères plantaires** : un projet pilote régional basé sur une campagne de cicatrization des ulcères plantaires a été réalisé en 2000 dans le delta du Mékong. L'impact de ce projet a déclenché un mouve-

ment national poursuivi en 2003 et 2004 dans les provinces du Centre du pays et décidé par le ministère de la Santé du Vietnam (*Bulletin de l'Association des léprologues de langue française n° 16, janvier 2005, page 44*) et (*Bulletin de l'Association des léprologues de langue française n° 20, janvier 2007, pages 28 à 31*).

#### 2005 - 2010 : Label de qualité et Référence internationale.

##### 1) Acquisition d'un label de qualité :

En 2005, l'OMS a conseillé d'éviter la suppression des centres de référence lèpre afin de conserver un niveau de vigilance en améliorant la qualité des services référents.

L'Ordre de Malte France a initialisé la création d'**unité de stérilisation centralisée** dans les centres de référence afin d'améliorer les conditions d'**hygiène hospitalière** et la **lutte contre les infections nosocomiales**. Ces normes de qualité reposent sur les normes européennes préconisées par la haute autorité de santé en France.

##### 2) Analyse de l'impact de la chirurgie reconstructrice :

En 2006, une étude sur l'impact de la chirurgie reconstructrice a été effectuée. Les résultats encourageants de ce travail ont permis de déclencher une nouvelle étude auprès de 400 malades opérés dont les résultats seront proposés au prochain congrès mondial de la lèpre (prévu en 2012 à Bruxelles. (*Bulletin de l'Association des Léprologues de Langue Française n° 21, juillet 2007, pages 25 à 27*).

##### 3) Développement d'une référence régionale et internationale :

**La recherche scientifique** de haut niveau avec le programme MALTALEP qui réunit trois équipes scientifiques internationales du Canada (université McGill de Montréal), de France (Hôpital Necker de Paris) et Vietnam (Hôpi-

tal de dermatologie D'Ho-Chi-Minh-Ville). Cette étude génétique est financée par l'Ordre de Malte France depuis 2005.

#### Les séminaires scientifiques internationaux :

Entre 2005 et 2009, de nombreux médecins étrangers sont venus participer à plusieurs séminaires scientifiques organisés au Vietnam par l'Ordre de Malte France concernant des thèmes différents comme la prise en charge des mains sans doigt, la chirurgie autour du pouce paralytique et la prise en charge des pieds insensibles. Ces médecins venaient de Mauritanie, Madagascar, Laos et Cambodge. Tous ces échanges scientifiques ont permis de développer les échanges horizontaux entre pays du Sud confrontés aux mêmes problèmes de terrain.

#### La demande du Laos :

En 2005, l'équipe médicale laotienne de l'institut national de Vientiane a demandé une aide au centre de référence d'Ho-Chi-Minh-Ville pour améliorer la prise en charge des malades handicapés victimes de la lèpre au Laos. Les vietnamiens ont demandé à l'Ordre de Malte de financer cette action humanitaire (*Bulletin de l'Association des léprologues de langue française n° 23, juillet 2008, pages 23 à 25*).

#### La motivation cambodgienne :

Après participation aux séminaires scientifiques organisés par l'Ordre de Malte France au Vietnam, le Directeur du programme national lèpre du Cambodge a souhaité développer une unité de soins pour pieds insensibles à Battambang comme les unités de référence créées au Vietnam et au Laos, incluant le même label de qualité.

#### La référence vietnamienne en 2009

La référence vietnamienne repose sur **huit concepts de base** qui permettent l'amélioration de la qualité des services pour les malades handicapés par la lèpre.

- Création d'unité de soins pour les pieds insensibles.
- Valorisation du programme de chaussage adapté pour les pieds insensibles.

- Campagne de cicatrization des ulcères plantaires.
- Prévention des infections nosocomiales et amélioration de l'hygiène hospitalière.
- Création d'unité centrale de stérilisation.
- Diffusion des anesthésies tronculaires nerveuses locales et régionales afin d'améliorer le confort dans le cadre de la lutte contre la douleur et la sécurité des malades opérés et aussi de développer la chirurgie ambulatoire plus économique.
- Développer la chirurgie reconstructrice et plastique dans les hôpitaux publics.
- Faciliter l'accès pour la chirurgie de la cataracte avec implant.

### *La stratégie à venir de l'Ordre de Malte France pour la lutte contre la lèpre en Asie du Sud Est*

#### **La ligne de conduite de l'Ordre de Malte France**

En 2005 pendant sa première visite au Vietnam, Mr Paul de Forville a exposé les quatre axes développés par l'Ordre de Malte France pour le Sud Est asiatique.

- La **continuité** du soutien afin de garantir la poursuite des soins pour les malades handicapés par la lèpre.
- La **coordination** au niveau provincial et national afin d'améliorer la qualité

des soins basée sur des procédures standardisées et validées.

- La **coopération** internationale et surtout régionale pour accentuer l'entraide et les échanges entre les pays du Sud confrontés aux mêmes problèmes de terrain.
- La **conversion** des centres de référence qui est le véritable challenge économique afin de maintenir un système de qualité et de vigilance pour les malades victimes de la lèpre.

#### **La conversion et l'autonomie des centres de références**

En 2001, le programme de réhabilitation fonctionnelle concernait 11 167 invalides de la lèpre dans le Sud et le Centre du Vietnam (statistiques Handicap International, rapport annuel 2001). En 2008, le programme de réhabilitation fonctionnelle concernait 3566 invalides de la lèpre dans tout le Vietnam (statistiques Netherland Leprosy Relief coordinateur ILEP au Vietnam, rapport annuel 2009).

Il est actuellement indéniable que le nombre de malades de la lèpre diminue ainsi que le nombre d'handicapés. Il faut donc envisager une solution de conversion qui évitera la mise à pied d'un personnel qualifié et la fermeture des centres de référence qualifiés.

Le désengagement de l'aide financière des ONG est déjà amorcé.

L'autonomie financière des centres de référence est inévitable. Le **diabète** est un sérieux problème de santé publique avec un avenir préoccupant pour l'OMS qui prévoit 380 Millions de diabétiques en 2025 dans le monde. 80 % des diabétiques vivront en Asie (Consensus international sur le pied diabétiques en 2007). Chaque année en France, le diabète est responsable de plus de 8000 amputations (*statistiques assurance maladie, août-septembre 2009, n° 32, www.lettreauxmedecins.ameli.fr*).

Le pied diabétique est un pied insensible comme le pied lépreux. Cette similitude est une opportunité pour les centres de référence existant qui pourront facilement être transformés en unité de soins pour les pieds insensibles incluant les pieds diabétiques et lépreux. Les soins pour les pieds diabétiques très nombreux seront payants et les soins pour les pieds lépreux peu nombreux seront gratuits.

Cette orientation de conversion a été choisie par l'Ordre de Malte France afin d'assurer la pérennité des centres de référence de la lèpre.

*\* Chirurgien-Directeur du programme lèpre au Vietnam et au Laos, Direction des activités internationales, Ordre de Malte France, 42 Rue des Volontaires, 75015, Paris*



Salle de soins

photo B. Chabaud



Un groupe de malades

photo B. Chabaud

## ■ INFIRMITÉS CHEZ LES NOUVEAUX MALADES DE LA LÈPRE À MADAGASCAR. CAUSES ET CONSÉQUENCES SOCIO-ÉCONOMIQUES

Andriamira R.<sup>1</sup>, Ratrimoarivony C.<sup>2</sup> et Rakotomanga J.D.M<sup>3</sup>

*La gravité de la lèpre tient essentiellement à l'atteinte des nerfs périphériques, entraînant des invalidités en absence de soins appropriés. Ces invalidités constituent une des principales causes de persistance de l'image négative de cette maladie.*

*Dans le monde, plus de 2 à 3 millions des malades guéris sont porteurs d'infirmités liées à la lèpre.*

*À Madagascar, bien que la lèpre ne soit plus considérée comme problème de santé publique depuis la fin de l'année 2006, la proportion des nouveaux malades porteurs d'une infirmité de degré 2 (selon la classification de l'OMS) reste élevée (11,02 %). Ainsi face à ce problème d'invalidité, une étude a été faite dans l'ex-province de Mahajanga, où la proportion des infirmités de degré 2 parmi les nouveaux malades dépistés est de 12,07 % fin 2006. L'objectif de cette étude est de déterminer les causes et les conséquences socio-économiques des infirmités chez les nouveaux « cas » de lèpre à Madagascar.*

### MÉTHODOLOGIE

L'étude a été réalisée dans 4 Régions de l'ex province de Mahajanga : Boeny, Sofia, Melaky et Betsiboka.

C'est une étude épidémiologique, rétrospective, type cas-témoins, portant sur les nouveaux cas de lèpre dépistés en 2006.

Les critères d'inclusion sont les nouveaux cas de lèpre.

Les critères d'exclusion sont : les erreurs de diagnostic ; les malades « recyclés » ; les erreurs de cotation de degré d'infirmités ; l'insuffisance d'informations concernant le déroulement de la maladie.

L'échantillon des malades à retrouver et à examiner a été constitué à partir de tous les nouveaux cas de lèpre inscrits dans les registres des malades des districts sanitaires existant dans les quatre régions. Par la suite, l'échantillon choisi a été réparti en deux groupes : les « CAS » constitués par les nouveaux cas de lèpre avec infirmités ; les « TEMOINS », constitués par les nouveaux cas de lèpre sans infirmités.

Il s'agit d'une enquête exhaustive dont le nombre total des nouveaux cas pris en compte est de 105, répartis en « CAS » : 35 malades et en « TEMOINS » : 70 malades

Une fiche de questionnaire a été utilisée pour collecter les informations sur la population d'étude. Les carnets de consultation des malades, les dossiers médicaux des malades, le cahier de traitement et le registre des malades ont été également consultés.

Analyses statistiques : dans un premier temps, il s'agit de comparer la fré-

quence de l'exposition des nouveaux malades de la lèpre porteurs et non porteurs d'infirmités aux différents facteurs de risques (liés aux malades, aux services de santé, à la maladie et à l'environnement) ; dans un deuxième temps, il s'agit de comparer les différentes conséquences socio-économiques relatives aux statuts des malades après la maladie.

La mesure de l'association a été vérifiée par le calcul du rapport de Cotes (RC) ou Odds Ratio (OR). La signification ou non de l'association entre l'exposition et la maladie a été vérifiée par le calcul de Chi-2. Le traitement et l'analyse des données ont été faits avec le logiciel EPIINFO 2.

### RÉSULTATS

105 malades ont été prévus pour cette étude, cependant, après application des critères d'exclusion, 101 malades ont été retenus dont : 35 malades avec infirmités (CAS) ; 66 malades sans infirmités (TEMOINS).

#### – Facteurs liés aux malades :

L'âge moyen des malades enquêtés est de 36± 29 ans, écart type pour les malades avec infirmité (MAI) et de 34 ± 28 ans, écart type pour les malades sans infirmité (MSI).

74,3 % des MAI sont des hommes. Le sexe ratio homme femme est égal à 2/1. 51,4 % des MAI et 43,9 % des MSI ont un niveau d'éducation primaire. 62,9 % des MAI et 57,6 % des MSI sont mariés. 65,8 % des MAI et 71,2 % des MSI sont des agriculteurs. 71,4 % des MAI n'ont pas observé l'existence des signes cliniques de la lèpre sur leurs

corps avant 1 à 3 mois et 28,6 % avant 4 à 6 mois.

Le recours aux guérisseurs traditionnels (57,1 %), à l'automédication (20 %) et même à l'abstention de soins (14,3 %) après l'apparition des signes retardent à plus de 6 mois le passage dans un centre de santé (77,1 % chez les MAI).

69 % des malades ayant eu des réactions lépreuses n'ont pas consulté dans des centres de santé et 82,8 % ont vu des guérisseurs traditionnels avant de venir dans des centres de santé.

Presque tous les malades enquêtés ne connaissent pas la lèpre et évoquent des causes surnaturelles (sorcellerie, transgression des tabous, mauvais sort, malédiction) comme causes de la lèpre : 80 % pour les MAI et 53,03 % pour les MSI.

#### – Facteurs liés aux services de santé

68,6 % des MAI ont été sous diagnostiqués contre 9,1 % pour les MSI. Le diagnostic des réactions lépreuses a été sous estimé dans 77,8 % des MAI et dans 28,57 % des MSI. 88,9 % des MAI ayant eu des réactions lépreuses avant leur diagnostic ont dû passer au moins deux fois dans les centres de santé pour être diagnostiqués « lèpre ». 71,43 % des MSI ont été diagnostiqués « lèpre » dès le premier passage dans des centres de santé. La sensibilisation sur la lèpre au niveau des centres de santé est rare. 77,8 % de tous les malades étudiés n'ont pas reçu d'informations sur la lèpre.

#### – Facteurs liés à la maladie

75,2 % des MAI sont des MB et 91,4 % des MAI ont eu des réactions lépreuses avant le diagnostic contre 9,1 % chez les MSI.

**– Facteurs liés à l’environnement**

62,4 % de tous les malades proviennent de familles qui ne connaissent pas la lèpre (74,3 % pour les MAI et 43,9 % pour les MSI). La croyance aux causes surnaturelles à l’origine de la lèpre prédomine (85,7 % pour les MAI et 37,9 % pour les MSI). 100 % des MAI et 76,5 % des MSI n’ont reçu aucun conseil de leurs familles. Cependant, 80 % des MAI et 84,6 % des MSI ont été orientés vers les guérisseurs traditionnels. Le conseil pour un recours vers un centre de santé n’est qu’au troisième rang (44,4 % pour les MAI et 36,1 % pour les MSI).

La méconnaissance de la lèpre par la communauté a été observée dans 60,4 % de tous les malades, dont 62,9 % pour les MAI et 59,1 % pour les MSI. L’origine surnaturelle de la lèpre a été également évoquée par la communauté : 82,8 % pour les MAI et 53 % pour les MSI. Les conseils de la communauté pour un recours vers les guérisseurs traditionnels ont été donnés chez 87,5 % des MAI et chez 89,3 % des MSI.

**– Conséquences socio-économiques liées aux infirmités**

80 % des MAI n’ont pas droit à l’accès à la scolarité (dans 75 % des cas il s’agissait d’un refus de l’établissement). Seulement 14,29 % des MAI ont accès à un emploi (dans 75 % des cas, il s’agit d’un refus de l’employeur). 85,71 % des MAI ne sont plus aptes à exercer leurs activités quotidiennes. 66,77 % des MAI et 40,43 % des MSI ont dû se séparer de leurs conjoints ou conjointes. Les situations matrimoniales restent inchangées dans 59,52 % des MSI.

Les hommes et les femmes sont identiquement victimes de non accès à un emploi et de l’inaptitude aux activités quotidiennes, qu’ils soient MAI ou non. Plus de la moitié des MAI sont victimes de négligence (25,70 %) et d’exclusion (28,6 %) de la part de leurs familles.

Vis-à-vis de la communauté, 40 % des MAI sont victimes d’isolement et 14,29 % s’auto-excluent. 54,29 % des MAI ont changé de résidence (36,8 % par l’exclusion de la famille et 36,8 % par l’exclusion de la communauté).

**COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

**– Les facteurs liés aux malades :**

Plusieurs causes peuvent être à l’origine des infirmités chez les nouveaux cas de lèpre et ces causes ne sont pas d’emblée en rapport avec les caractéristiques socio-démographiques de la personne ( $p > 0,05$ ). D’autres facteurs comme le comportement et la connaissance de la maladie peuvent intervenir. Ainsi, le fait que les malades ne connaissent pas la lèpre et qu’ils ne la diagnostiquent que tardivement (1 à 6 mois), retarde le dépistage. De même, la croyance aux causes surnaturelles de la lèpre, les incitent à avoir en premier lieu recours aux guérisseurs traditionnels. L’association attitude et connaissance du malade avec la survenue de l’infirmité est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

**– Facteurs liés aux services de santé :**

En étant garant du diagnostic de la lèpre, les agents de santé ont aussi un rôle important dans la survenue ou non des infirmités chez les nouveaux cas de lèpre. Dans notre étude, il a été constaté que 68,6 % des MAI ont été sous diagnostiqués et l’association est statistiquement significative. La qualité du diagnostic des agents de santé laisse parfois à désirer et la lèpre a été confondue avec d’autres dermatoses comme le pityriasis versicolor (66,7 %) et le vitiligo.

Le diagnostic des réactions lépreuses est également sous estimé par les agents de santé. Par conséquent, 88,9 % des MAI ont dû passer au moins deux fois dans les centres de santé pour être diagnostiqués. Il arrive également que deux agents de santé aient successivement vu un malade, sans que le diagnostic de la lèpre et/ou de la réaction lépreuse ne soit posé, d’où le nombre important de diagnostic tardif, source d’infirmités.

**– Facteurs liés à la maladie :**

Dans notre étude, l’association de la forme de la lèpre à l’infirmité est statistiquement significative ( $p = 0,0238$ ). Un malade risque d’avoir des réactions lépreuses avant le diagnostic dans 62,4 % des cas, et l’apparition de ces réactions lépreuses représente un risque d’infirmi-

tés très important (91,4 %). L’association est statistiquement significative.

**– Facteurs liés à l’environnement**

L’analyse de la connaissance de la famille et de la communauté vis-à-vis de la lèpre, ainsi que les conseils qu’ils donnent aux malades constituent un point important dans notre étude.

La communauté malgache, à majorité rurale, présente un taux d’alphabétisation faible. De plus, il y règne des croyances, des traditions et des cultures différentes. Le surnaturel à une grande importance dans la survenue des maladies, en particulier de la lèpre, et la communauté respecte ces croyances. En Afrique, la lèpre porte en elle l’image négative et effrayante d’un sort jeté. De ce fait, les conseils que la famille et la communauté vont donner aux malades dépendent de leurs connaissances sur la lèpre. 80 % des familles ne connaissant pas la lèpre ont orienté les MAI vers les guérisseurs traditionnels et 84,6 % pour les MSI.

**– Les conséquences socio-économiques liées aux infirmités**

Les sujets atteints d’une invalidité permanente se trouvent souvent dans des situations d’infériorité qui limiteront ou même supprimeront leur capacité à tenir leur place normale dans la société du fait des handicaps. Par conséquent, ils peuvent perdre leur travail (rendant impossible le soutien à leur famille), perdre leur rang social et être progressivement exclus de la société, de leur famille et de leurs amis. C’est le processus de désadaptation qui amène à la longue à un état d’indigence.

Dans notre étude, les lépreux sont victimes de non accès à l’éducation avec prédominance des MAI (80 %), victimes de non accès à un emploi (85,71 %) pour des causes différentes mais pour lesquels le refus de l’établissement et celui de l’employeur semblent importants, démontrant la négligence, voire même le rejet de ces malades de la société.

En outre, l’inaptitude aux activités quotidiennes aggrave la situation du malade. Seulement, 1,29 % des MAI ont la capacité d’effectuer leurs activités quotidiennes, et ils risquent de perdre leur

indépendance physique. Les deux sexes sont concernés par le non accès à un emploi et l'inaptitude aux activités quotidiennes.

### SUGGESTIONS ET PERSPECTIVES

La présente étude a fait ressortir la combinaison de plusieurs facteurs à l'origine des infirmités chez un malade lépreux.

L'OMS et l'ILEP, envisagent « la mise en œuvre de la stratégie mondiale visant à alléger la charge de la lèpre et à maintenir les activités de lutte contre la lèpre pour la période 2006-2010 ». Le Programme National de la lèpre à Madagascar, après l'atteinte du seuil d'élimination, a fixé comme objectif pour la période 2007-2010 « d'améliorer la qualité de service lèpre ».

Les suggestions sont adressées à tous ceux qui contribuent à la lutte contre la lèpre.

#### 1. Pour le Programme National de la lèpre

Maintenir et améliorer la couverture des activités de lutte et la qualité de service pour garantir que la charge de morbidité diminue dans le pays. De ce fait, le renforcement de la compétence des agents de santé par des séances de formation, de formation continue et des activités de supervision est d'une grande importance. Dans ce cas, le rapprochement des centres de diagnostic auprès des malades pour assurer des soins de proximité diminuera les risques d'invalidités. Par ailleurs, l'adoption d'une approche focalisée sur la mise en place des cen-

tres de référence assurant la confirmation du diagnostic et le début du traitement est nécessaire. De même, il faut envisager l'intégration de la lutte contre la lèpre dans les services généraux de santé (secteurs privés, les centres hospitaliers, etc.) et le renforcement du programme de lutte dans les facultés de médecine et les écoles paramédicales.

2. **Pour la communauté** : implication de la communauté dans la lutte pour favoriser un dépistage précoce de tous les cas de lèpre ; collaboration avec les agents communautaires qui vont assurer le relais de l'information et de la sensibilisation ; renforcement des activités IEC/CCC pour inciter la mobilisation de tous et lutter contre les différentes images péjoratives associées aux MAI.

#### 3. Pour les partenaires

Poursuivre et élargir les financements destinés à la lutte, surtout dans le cadre de la mobilisation sociale, qui est un facteur important pour assurer un dépistage précoce des cas de lèpre et la prévention des infirmités.

Ainsi, il serait souhaitable de proposer aux institutions compétentes : l'intégration de la réadaptation des lépreux dans les programmes de réadaptation à base communautaire, au même titre que les infirmités dues à d'autres causes, mais aussi le développement d'une recherche anthropologique sur l'attachement de la population aux us et coutumes qui peuvent interférer dans les soins des professionnels. Cette étude pourrait servir de base à la réorientation de la stratégie concernant le dépistage précoce de la

lèpre par un professionnel de santé, de préférence en milieu médical.

### CONCLUSION

Cette étude épidémiologique, rétrospective, type cas-témoins, faite dans les quatre régions de l'ex-province de Mahajanga, nous a permis de rechercher les différentes causes des infirmités de degré 2 chez les nouveaux malades de la lèpre dépistés en 2005-2006 et d'appréhender les conséquences socio-économiques que ceux-ci peuvent subir. Des mesures préventives devront être mises en place avec la contribution des professionnels de santé, de la communauté et le soutien des partenaires pour parvenir à un dépistage précoce de tous les cas de lèpre. Le renforcement de la compétence des agents de santé en matière de diagnostic clinique des cas, l'intégration de la lutte dans les services généraux de santé, le renforcement des activités IEC et de la mobilisation sociale avec l'implication de tous les membres de la communauté et l'élaboration d'un plan stratégique de mobilisation sociale pourront alors être entrepris.

1. *Médecin Diplômé de Santé Publique et Communautaire de l'Institut National de Santé Publique et Communautaire (INSPC) de Madagascar. Chef de Service de la Lutte contre la Lèpre au sein du Ministère e la Santé.*
2. *Spécialiste en Dermatologie, Léprologie. Consultant National Lèpre.*
3. *Professeur Titulaire en Santé Publique. Directeur de la formation et de la Recherche à l'INSPC Madagascar.*



Mal perforant plantaire



Griffe médiocubitale

## ■ DIFFICULTÉS DE FONCTIONNEMENT D'UN LABORATOIRE D'ANATOMO-CYTOPATHOLOGIE EN AFRIQUE

Philippe Chemaly et Alain Gaulier

L'anatomo-cytopathologie (ACP), examen incontournable pour le dépistage précoce et le diagnostic des cancers, reste sous représentée dans les structures médicales françaises et encore plus en Afrique pour des raisons nombreuses qui interfèrent entre elles.

Les difficultés sont de trois ordres :

1. le défaut en nombre des laboratoires. Certains pays d'Afrique de l'Ouest, d'une population de plus de 7 millions d'habitants ne bénéficient que d'un seul laboratoire d'anatomie pathologique ; 2. le défaut d'équipements, de produits de base, de consommables qui sont chers ; 3. le défaut en ressources humaines.

Le retard au développement de l'ACP en Afrique est à mettre en parallèle avec deux sophismes à la vie dure :

– celui qui prétend qu'en Afrique "il n'y a pas de cancer". Ce mythe a été déconstruit par les institutions internationales de santé qui prévoient que d'ici à l'horizon 2020, 70% des nouveaux cancers mondiaux seront enregistrés dans les pays en développement dont près d'un million vivront en Afrique (Dr Adama Ly, président d'Afrocancer, Réseau Médicament et Développement – ReMeD, n° 38, oct. 2008) ;

– l'autre qui veut que l'ACP soit limitée au diagnostic du cancer ; et comme « il n'y a pas de cancer en Afrique », il n'y a pas besoin d'anatomie pathologique. On sait maintenant la place qu'occupe cette discipline dans le diagnostic et le suivi des maladies inflammatoires qu'elles soient infectieuses (ulcère de Buruli, lèpre, mycoses profondes, parasitoses...) ou non (auto-immunes...).

### La réalité des chiffres

Pour une capitale africaine représentant un bassin de vie de 5 millions d'habitants, 2 500 examens anatomopathologiques et 2 500 examens cytologiques sont réalisés en moyenne par an, soit un examen pour 1 000 habitants. Pour une population identique en Europe, il y aurait entre 50 et 200 fois plus d'examens.

### Les besoins en produits et matériel

La pratique de l'anatomie pathologique nécessite :

- des produits de base : alcool absolu, solvants (toluène, xylène), paraffine, colorants (hématéine, éosine, etc.),
- des « consommables » (lames, lames, cassettes pour la confection des blocs d'inclusion...)

– du matériel « lourd » : microscopes, microtomes, automates (d'inclusion, de coloration), plaques chauffantes, plaques réfrigérantes, fontaine de paraffine, étuves ( fig. 1).

**La technique anatomopathologique elle-même exige un savoir faire délicat,** beaucoup de rigueur, de l'expérience et un « tour de main » difficilement automatisables. Comme nous le disaient et répétaient nos maîtres, **il n'y a pas de bonne anatomie pathologique sans bonnes coupes histologiques.** Une fois la technique bien maîtrisée, l'examen au microscope devient de qualité et l'on peut aller plus loin: histochimie, immuno-histochimie...

Le ramassage des échantillons pour la bactériologie, la culture, la PCR est organisé pour l'envoi dans un centre de référence européen, mais les difficultés sont grandes à faire reconnaître qu'il existe sur place des laboratoires d'ACP parfaitement aptes à faire le diagnostic d'ulcère de Buruli. L'examen anatomopathologique est en effet performant dans 63 à 82 % des cas suivant les auteurs, et il coûte près de deux fois moins cher que la culture et la PCR (voir Bulletin de l'ALLF n° 23, pages 45 à 47-juillet 2008)

– **Coût des produits, coût du matériel lourd et sa maintenance, pénurie d'approvisionnement**

Les consommables sont très onéreux : un litre d'alcool absolu vaut 2,5 euros en France, il peut coûter 5 à 10 fois plus cher dans une capitale africaine, de même pour les solvants de type xylène-toluène.

Le matériel lourd est également très cher : 1 000 euros pour un microscope basique, 10 000 euros pour un microtome, 30 000 euros pour un automate à inclusion. La panne d'un automate entraîne parfois la suspension, voire l'arrêt de l'activité du laboratoire.

– **Défaut en ressources humaines, difficultés d'une formation spécifique à l'anatomie pathologique**



Fig. 1. Matériel : microtome, lames, paraffine, plaque réfrigérante et blocs, colorants, solvants

**Les obstacles et les difficultés sont de différents ordres :**

– **Problèmes d'organisation et d'information**

La difficulté d'acheminement des examens ACP vers la capitale prive de fait les provinces d'une grande partie de la pratique anatomopathologique. C'est le cas des biopsies pour le diagnostic d'ulcère du Buruli, de la lèpre, entre autres.

### Conséquences des difficultés

Les défaillances cumulées, conséquences des différents obstacles, conduisent à un retard à la réponse d'un examen (plusieurs semaines ou mois, voire même pas de réponse du tout..). Cela incitera les cliniciens à s'y référer de moins en moins, ou pour les classes aisées, à adresser les prélèvements dans un laboratoire d'une capitale européenne. Ce sont très certainement en partie les défaillances des structures en anatomie pathologique qui ont fait croire que le cancer n'existait pas en Afrique.

Malgré toutes ces difficultés, il faut dire haut et fort que certains services d'ACP ont su résoudre une partie des problèmes et proposent une technique de qualité.



Fig. 3. Colis acheminés vers un conteneur

### QUELQUES PROPOSITIONS DE SOLUTIONS PAR L'ASSOCIATION PCD (*Pathologie Cytologie Développement*)

#### Aide logistique

Nous collectons dans les laboratoires publics ou privés du matériel usagé. Il est stocké, révisé, réparé s'il le faut et livré à nos collègues à leur demande. Nous faisons en moyenne, un envoi tous les 4 à 5 ans par faculté de médecine à raison d'1 m<sup>3</sup> pour 500 kg.

Autant que possible, nous livrons les mêmes machines que celles existantes pour les pièces de rechange. Des consommables (colorants en poudre, lames, lamelles, paraffine, solvants, cassettes...) sont également fournis.

**Des contraintes sont liées à cette aide logistique** : collecte du matériel (déplacements, camionnette) ; locaux de stockage ; temps considérable investi dans les tests de fonctionnement ; colisage délicat d'un matériel précieux (fig. 3) ; retrouver le mode d'emploi pour chaque machine ; financement de l'envoi... ; faire une adéquation parfaite entre la nature du matériel et les possibilités du service qui reçoit, en particulier en matière de courant électrique, les coupures fréquentes étant létales pour de nombreuses machines numérisées

#### Aide à la formation des personnes

- aide à l'obtention de postes de faisant fonction d'interne en France
- aide au voyage et à l'accueil en France lors des congrès et séminaires
- modules de perfectionnement aux techniques anatomopathologiques destinés à quinze techniciens et deux médecins résidents ou étudiants de la spécialité par des techniciennes de l'AP-HP qui se rendent sur place avec du matériel pédagogique et le complément de ce qui manque localement. Ces modules sont appréciés, on les redemande. Huit modules ont été réalisés depuis 2004 (Yaoundé, Cotonou, Tananarive), d'autres sont en préparation.
- tutorat à Yaoundé pour la formation des cytotechniciens, des résidents et des médecins en cours de spécialisation au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Toute adhésion (40 € pour les médecins, 10 € pour les techniciens) sera particulièrement appréciée en ces temps difficiles pour mener à bien nos activités. Participation à adresser à PCD (Pr Michel Pluot, service anapath CHU Debré 51092 Reims cedex).



### COMMENTAIRE

Antoine Mahé

Pour avoir pendant plusieurs années managé un laboratoire d'anatomie pathologique (à l'Institut Marchoux de Bamako), nous souhaitons confirmer les difficultés de fonctionnement d'une telle structure... sans pour autant vouloir en nier la viabilité, bien réelle (et méritante) dans certains lieux, malheureusement trop rares.

Nous souhaitons par ailleurs souligner que :

- même si la dermatologie est une spécialité essentiellement clinique, l'examen anatomopathologique reste irremplaçable dans les cas difficiles ;
- l'obtention de coupes colorées de façon élémentaire (hématéine – éosine, Ziehl à l'huile, PAS, etc.) n'offre pas des difficultés techniques et un coût qui soient insurmontables, et est susceptible de constituer un apport diagnostique considérable ;
- la formation initiale et continue des techniciens est un enjeu crucial ;
- des biopsies conservées dans un flacon de formol à 10 % peuvent être interprétées des mois après la date du prélèvement, sans aucune dégradation des aspects histologiques.



**PROGRAMME**  
**16<sup>e</sup> COURS DE DERMATOLOGIE**  
**TROPICALE**

18, 19, et 20 juin 2010  
Station thermale d'Avène

*Dr P. Bobin, Dr E. Clyti, Dr H. Darie, Dr K. Ezzedine*  
*Pr M. Géniaux, Dr R. Pradinaud, Dr L. Preney*

**Vendredi 18 juin**

**16 h :** Physiologie de la peau noire. **M. Géniaux**  
**17 h :** Particularités sémiologiques des dermatoses sur  
peau noire. **P. Bobin**  
**18 h :** pause  
**18 h 30 :** Infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de  
Buruli). **H. Darie**

**20 h :** dîner

**Samedi 19 juin**

**9 h :** VIH en zone tropicale (Epidémiologie, Aspects der-  
matologiques)  
**E. Clyti, R. Pradinaud**  
**10 h 30 :** pause  
**11 h :** – HHV8. **H. Darie**  
– HTLV1. **E. Clyti**  
– Arboviroses **H. Darie**  
**12 h :** Assemblée générale réseau Dermatrop  
**13 h :** déjeuner  
**14 h :** Présentation et visite de la station thermale, temps  
libre  
**17 h :** Lèpre. **P. Bobin**  
**19 h :** Tuberculose cutanée. **M. Géniaux**  
**19 h 30 :** Black Skin dermatology Online. **K. Ezzedine**

**20 h :** dîner

**Dimanche 20 juin**

**10 h :** – Atelier tournant de microscopie. **M. Géniaux, L.**  
**Preney**  
– Cas cliniques.  
**12 h 30 :** déjeuner  
**14 h :** départ

Pour tout renseignement, s'adresser à : [dermatrop@voila.fr](mailto:dermatrop@voila.fr)

**FONDATION DU GROUPE THÉMATIQUE**  
**« PEAU NOIRE » DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE**  
**DE DERMATOLOGIE**

La création d'un Groupe Thématique de la Société Française de Dermatologie dédié aux particularités dermatologiques des personnes ayant la peau génétiquement pigmentée (dite « noire ») a été entérinée le 10 décembre 2009.

Les particularités de la prise en charge dermatologique des patients ayant la peau fortement pigmentée ne sont plus à démontrer. Il apparaît toutefois que ces particularités ne sont pas toujours considérées avec l'importance qu'elles devraient.

L'objectif du Groupe Thématique « peau noire » (GTPN) est de participer à l'amélioration de cette situation, en oeuvrant dans les domaines de la recherche, de la formation, de la prévention et de l'information, et en misant sur la mise en commun des expériences et la menée de réflexions organisées.

La composition du bureau administrant le Groupe Thématique « Peau Noire » est la suivante : Dr A. Mahé (Président) ; Pr O. Chosidow (vice-Président) ; Dr K. Ezzedine (Secrétaire) ; Pr J.J. Morand (Secrétaire-adjoint) ; Dr C. Fitoussi (Trésorière) ; Dr C. Derancourt (Trésorier-adjoint).

La composition du Conseil Scientifique du Groupe est la suivante : H. Darie, O. Faye, P. del Giudice, A. Petit, P. Couppié, et F. Ly.

Il n'échappera pas aux lecteurs du *BALLF* que bon nombre des membres du Bureau ont par le passé fait état d'un intérêt particulier pour la lèpre (et l'Ulcère de Buruli). En raison de l'importance actuelle de l'approche dermatologique lors de l'identification des cas de lèpre, ceci n'est guère surprenant ; gageons que de nouveaux et fructueux points de rencontre se dégageront à l'avenir !

*Antoine Mahé*



photo A. Mahé

*ochronose exogène secondaire à une application prolongée d'hydroquinone*

## ■ DE L'ÉCOLE DU PHARO À L'HÔPITAL ALBERT SCHWEITZER

Jean-Marie Milleliri\*

En 1952, le médecin lieutenant Pierre Bourrel fraîchement émoulu du Pharo, Ecole d'application du Service de santé des Troupes coloniales de Marseille, part en poste au Gabon. Il y occupe au Centre médical de Lambaréné les fonctions de chef du Service de santé.

En contact très régulier avec le Dr Schweitzer, le jeune médecin (qui avait lui aussi de nombreux lépreux en traitement) l'interroge – avec sans doute beaucoup de respect – sur les statistiques des lépreux en traitement à l'hôpital. Dans un billet, que le Dr Bourrel a conservé au-delà des années, le Dr Schweitzer lui répond le 30 janvier 1954 pour lui transmettre ces données. On notera le souci d'économie du Dr Schweitzer qui note au bas de ce billet : « j'écris l'adresse au crayon pour que vous puissiez encore vous servir de la solide enveloppe ».

Les données transmises par le Dr Schweitzer permettent au médecin lieutenant Bourrel de finaliser le rapport pour les années 1946 à 1954. On peut y lire que durant cette période, 649 lépreux ont été pris en charge à l'hôpital Schweitzer dont 254 (parmi lesquels 225 sont hospitalisés) sont toujours en traitement à la fin de l'année 1954.

Le Dr Pierre Bourrel a fait par la suite une carrière de chirurgien militaire, spécialiste dans la chirurgie de la main et particulièrement dans la chirurgie réparatrice des lésions dues aux atteintes de la lèpre.

Professeur agrégé du Pharo, il a terminé sa carrière comme médecin général inspecteur et a dirigé l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées de Marseille (Le Pharo).

Mais il n'a jamais oublié ses débuts au centre médical de Lambaréné, en face de l'hôpital du Dr. Albert Schweitzer.

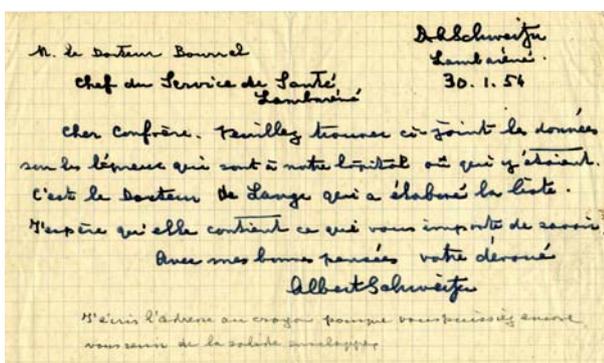
\*Ancien élève du Pharo



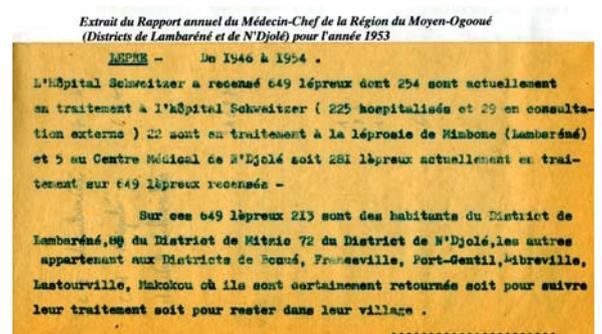
Aux côtés du Dr. Schweitzer, le médecin lieutenant Pierre Bourrel



Centre médical de Lambaréné en 1952



Billet du Dr. Schweitzer au Dr. Bourrel © Bourrel



Rapport du nombre de lépreux recensés à l'hôpital Schweitzer entre 1946 et 1954 © Bourrel

## ■ LE MALADE DES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT FACE AUX THÉRAPIES TRADITIONNELLES ET SCIENTIFIQUES

Compte rendu des Entretiens de Yaoundé (16-19 novembre 2009)

Daniel Drevet

*Malgré les efforts politiques et financiers importants, malgré les progrès apportés par la recherche scientifique, les grandes pandémies, telles que le SIDA, le paludisme, ne reculent pas ou peu et touchent plus particulièrement les pays pauvres.*

*Ce constat ressenti et établi auprès des communautés de malades aux ressources économiques et culturelles limitées, rend plus que nécessaire une meilleure connaissance de ces environnements traditionnels, permettant la recherche de solutions novatrices, efficaces et adaptées en matière de prévention, d'éducation et de prise en charge thérapeutique.*

*Dans ces domaines et sur tous les continents, **que penser des traitements issus des médecines dites traditionnelles** qui revendiquent sinon des résultats probants, mais surtout des approches de santé mieux intégrées à l'environnement socioculturel et économique du malade des pays pauvres ?*

C'est à l'initiative du Sénateur Michel Guerry, sénateur des Français établis hors de France, membre du réseau mondial de parlementaires de la Banque Mondiale et président de l'association « Traditions d'avenir », que fût décidé d'organiser à Yaoundé cette manifestation internationale intitulée « Entretiens », ce terme impliquant une pérennité de l'événement.

Fort du soutien de partenaires et des encouragements de responsables politiques et scientifiques tels que le Pr Montagnier, prix Nobel de médecine, d'organismes nationaux ou internationaux tels que le Sénat, le ministère français des Affaires étrangères, l'Etat camerounais et la fondation Chantal Biya, les ministères de la Santé de la Chine et de l'Inde, la fondation Chirac, l'Institut de recherche pour le développement (IRD), l'ONUSIDA, l'UNESCO, Esperanza medecines fondation, ces « Entretiens » organisés et animés par l'association « Traditions d'avenir » se sont tenus à Yaoundé du 16 au 19 novembre 2009. Ils ont rassemblé une centaine de personnes, médecins, pharmaciens, anthropologues, tradipraticiens, sociologues, représentants d'associations de malades et politiques, originaires de vingt-six pays et venant des cinq continents.

Pendants trois jours, le débat a porté sur le contexte économique et social propre au malade dans les régions du monde les moins développées, qu'elles se situent en Inde, en Chine en Amérique latine, dans le Pacifique et surtout en

Afrique subsaharienne, face aux grandes pandémies.

Les débats ont abouti à un consensus faisant apparaître :

- l'impérieuse nécessité de la prise en compte des réalités du vécu des communautés dans les stratégies de santé qui aboutit à reconnaître la place que doit tenir l'ethnologie et l'ethnomédecine
- l'importance de reconnaître le patient dans sa culture, et ses croyances
- le poids de la tradition face aux procédés moderne de prévention, diagnostic, et de recours aux soins
- l'intérêt des passerelles possibles entre médecine moderne et traditionnelle.

D'autres débats ont permis de mieux comprendre la nature et le rôle des associations de malades en matière d'aide et de protection des personnes et de constater qu'au-delà du regroupement solidaire, les activités de ces associations pouvaient s'étendre à de véritables animations économiques. Les exemples de mise en culture rentable de plantes médicinales au Tamil Nadu en Inde, à Madagascar, en République

Démocratique du Congo, au Guatemala, sont remarquables.

Ces entretiens donnèrent la possibilité d'écouter les différentes approches, chinoise, indienne, africaine, sud américaine en matière de couverture sociale dans divers systèmes de santé nationaux d'en mesurer les difficultés de mise en œuvre devant l'inégalité des bénéficiaires.

Ils ont permis que des intervenants issus de cultures, de métiers et de conditions professionnelles parfois des plus modestes, puissent s'exprimer à une tribune internationale, face à un mode de pensée dominant et couramment admis dans les politiques de santé des pays développés ou de celles recommandées par les grandes organisations internationales.

Retenons en guise de conclusion de ces premiers entretiens une phrase de l'intervention du Pr. Luc Montagnier : « *Il n'y a pas plusieurs médecines. Il n'y en a qu'une : celle qui guérit.* »



Entretiens de Yaoundé 16-19 novembre 2009

## ■ UNE AUTRE MALADIE STIGMATISANTE

### Appui au programme de prise en charge médicale et de réinsertion des albinos au Sénégal

Yolaine Farcet\*

*En Afrique, les albinos ont longtemps été (et sont encore dans certains pays) stigmatisés. Des croyances persistent encore selon lesquelles ils posséderaient des pouvoirs magiques, capables de porter bonheur ou malheur.*

*L'albinisme oculo-cutané est une génodermatose se transmettant sur le mode autosomique récessif et atteignant l'ensemble du système pigmentaire au niveau de la peau, des phanères et de l'œil. Cette affection est liée à l'absence totale ou partielle de l'activité de la tyrosinase, enzyme clé de la biosynthèse de la mélanine par les mélanocytes de la peau, des follicules pileux et des yeux.*

*La prévalence de cette maladie est de 1/20 000 en Europe alors qu'elle est de 1/10 000 au Sénégal, essentiellement en raison de la consanguinité.*

*Sur le plan clinique, les albinos présentent une très grande sensibilité au soleil, des problèmes cutanés (carcinomes) et des problèmes oculaires (nyctagmus et baisse de l'acuité visuelle peu appareillable) ; leur espérance de vie est inférieure à la moyenne nationale.*

*Plusieurs types génétiques d'albinisme ont été identifiés (une dizaine), sur le plan clinique nous pouvons schématiquement différencier 3 types de phénotypes :*

- une peau blanche laiteuse sans aucune repigmentation possible, des cheveux blancs, des yeux gris bleu
- une peau blanche avec des îlots de repigmentation, des cheveux jaunes, des yeux gris bleu à noisette
- une peau et des cheveux plus ou moins bruns, des yeux noisette à brun.

*Les deux premiers types présentant plus de risques de développer des cancers cutanés que le troisième.*

#### Naissance du programme

Cette population démunie étant laissée pour compte, l'ANPRAS (alliance nationale pour la promotion à la réinsertion des albinos du Sénégal) a demandé au *Kinkeliba* (association d'aide au développement médical implantée au Sénégal oriental depuis 1992) de venir en aide aux albinos du Sénégal.

Nous avons donc mis sur pied un programme de prise en charge médicale de ces patients qui ne bénéficiaient, jusqu'à présent, d'aucune aide structurée et suivie.

#### Objectifs

Cette prise en charge étant actuellement assurée par des dermatologues, nous nous sommes focalisés sur le versant cutané de cette affection.

Nos objectifs sont doubles :

- préventif : éducation et sensibilisation des albinos et de leurs familles aux risques de cette affection liés essentiellement au fort rayonnement solaire dans leur pays ;
- curatif : diagnostic et prise en charge des cancers cutanés.

#### Organisation des missions

##### En amont :

Les membres de l'ANPRAS, qui ont un bureau national et des antennes régionales

dirigées par des albinos, familles d'albinos et non albinos, prospectent pour détecter les albinos et les convoquer le jour des consultations.

##### Les consultations :

Elles sont assurées par deux dermatologues français, assistés d'un interprète. Elles se déroulent dans des dispensaires et des hôpitaux régionaux.

Chaque consultation commence par une séance d'information à tous les patients réunis, sur la maladie, ses causes, ses risques et la façon de les prévenir.

Puis nous voyons chaque patient individuellement ou en famille, un examen complet est colligé sur un dossier avec prises de photos nous permettant un suivi comparatif, les explications sont répétées lors de la distribution des crèmes solaires, des lunettes et des vêtements à manches longues.

Un rendez-vous de principe est donné à 6 ou 12 mois en fonction du phénotype des patients et donc du risque d'apparition des cancers cutanés. Les enfants sont revus systématiquement tous les six mois pour renforcer les notions de prévention.

Si une lésion suspecte est diagnostiquée, nous en faisons l'exérèse, quand nous le pouvons, sinon nous



Séance d'éducation, maison médicale  
Pierre Fabre Wassadou





Famille d'albinos phénotype blanc



Famille d'albinos phénotype brun clair



Carcinome épidermoïde

organisons sa prise en charge par un chirurgien sénégalais.

## Résultats

Depuis avril 2007, nous avons effectué 10 missions itinérantes (sous la protection de notre chauffeur Ibrahim) de 3 consultations chacune, à raison de 4 par an selon 2 circuits : Nord : Saint-Louis, Thiès, Wassadou ; Sud : Dakar, Djourbel, Ziguinchor.

A chaque consultation nous voyons entre 10 et 25 patients.

Nous avons identifié **206** albinos, âgés de quelques mois à 68 ans.

De nombreuses familles comptent plusieurs enfants atteints. 16 patients ont présenté un ou plusieurs cancers cutanés (essentiellement carcinomes épidermoïdes, épithéliomas basocellulaires, maladies de Bowen) ; 4 patients sont décédés des suites de carcinomes épidermoïdes foudroyants dont certains avaient été opérés.

Sur le plan socio-professionnel, ce sont essentiellement des agriculteurs, petits

commerçants et... mendiants. Les enfants sont majoritairement scolarisés dans des écoles coraniques, mais un certain nombre va à l'école publique, peu dépassent le primaire.

## Bilan

### Les points positifs

– La fréquentation des consultations ne se dément pas, les patients manifestant leur satisfaction.

– Nous voyons environ 15% de nouveaux patients à chaque consultation.

– L'organisation des missions se structure ; *Kinkéliba* a pris en charge la formation des responsables de l'ANPRAS pour leur apprendre à mieux gérer l'organisation des consultations et le budget que nous leur allouons à cet effet.

– Certaines mamans commencent à comprendre la maladie de leurs enfants et l'importance de la prévention.

– Bien que difficile à évaluer, il semblerait que quelques patients et leurs familles ont pris conscience que cette maladie n'est pas une fatalité, qu'en se prenant en charge, ils peuvent espérer avoir une vie acceptable.

### Les points négatifs

L'observance des mesures de prévention reste insuffisante ; si les crèmes solaires semblent être appliquées, les lunettes sont « cassées » ou « laissées à la maison », les chapeaux rares et peu couvrants, les membres supérieurs et le décolleté souvent découverts... D'où la nécessité de répéter les conseils (combien d'années de campagne de prévention a-t-il fallu en France pour essayer de faire comprendre les dangers du soleil...).

La difficulté de créer une coopération médicale franco-sénégalaise pour une meilleure prise en charge de ces patients. Le problème ophtalmologique est une grande limite à l'insertion de ces patients, l'appareillage étant de peu d'aide à une meilleure vision.

## L'avenir

Continuer à prospecter et toucher le plus grand nombre d'albinos du Sénégal en sensibilisant les agents de santé des dispensaires de brousse.

Détecter et traiter le plus tôt possible les carcinomes épidermoïdes (cause de la mort de patients souvent jeunes) tout en continuant l'éducation.

Mettre en place une prise en charge ophtalmologique.

Aider ces patients à une meilleure insertion scolaire et professionnelle.

\* Dermatologue ([yo19@wanadoo.fr](mailto:yo19@wanadoo.fr))  
Association Kinkéliba

## Remerciements

Au laboratoire Avène, au lunetier Meyrowitz, aux polos Vicomte Arthur.

A tous les dermatologues qui ont participé à ces missions : M Barberon, J Bensoussan, B Gougne-Mahoudeau, F Grosjean, A-M Hubert-Asso, Y Ledelson, D Lemarchand, M-F Porges, F et J-C Soubranne.

Au Dr A-A Sankalé, chirurgien plasticien, Dakar

## ■ UNE AUTRE MALADIE TROPICALE NÉGLIGÉE

### Le pian : une maladie ré-émergente ?

Alphonse Um Boock\* et Earnest Njih Tabah\*\*

*Au Congo, Damas Obvala a rapporté 646 cas de pian parmi les pygmées des régions de Likouala et de Sangha en mars 2009. La région de Sangha du Congo partage une frontière commune avec la région de l'Est du Cameroun notamment avec les départements de la Bomba et de Ngoko. Tous ces départements sont situés dans le bassin du Congo, et constituent le milieu naturel des Pygmées Baka.*

*Depuis 2008, le personnel en service dans le district de santé d'Abong-Mbang, département du Haut Nyong au Cameroun, rapporte des cas suspects de pian, sans toutefois pouvoir les confirmer.*

*En 2009, une équipe du programme national de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) (ulcère de Buruli, pian et lèpre) soutenue par l'ALES/FAIRMED a organisé une enquête épidémiologique dans les district de Lomié, afin d'y évaluer la prévalence du pian.*

Le district de santé de Lomié se trouve dans la Région sanitaire de l'Est, dans la grande forêt tropicale peuplée surtout par les Pygmées Baka. Cette région est limitée à l'ouest par la République Centrafricaine et au sud par le Gabon, le Congo et la Guinée Equatoriale. Lomié a une population de 36 581 habitants, parmi lesquelles 5 211 sont les pygmées Baka répartis dans 35 villages et campements. Notre étude s'est déroulée entre le 27 octobre et le 2 novembre 2009.

En collaboration avec les autorités de zone de santé de Lomié, les populations ont été sensibilisées et les villages pygmées ont été identifiés. Un programme de passage a été conjointement établi et communiqué aux populations.

Les enquêteurs ont été formés et des posters leur ont été distribués pour la suspicion du pian. Ils ont été répartis en deux équipes. Le diagnostic de laboratoire se faisait à l'aide du TPHA, test utilisé pour la confirmation de la présence des tréponèmes. Toutefois, ce test est plus spécifique pour la syphilis et moins pour *Treponema pertinue*. A défaut d'utiliser un test spécifique, nous avons retenu le diagnostic de pian sur la base de la combinaison de ce test et de la clinique. Les patients étaient reçus selon les cas soit chez le chef du village, soit à l'école du village. Ils ont eu un examen clinique complet. Pour les cas suspects, une fiche supplémentaire était ouverte et un prélèvement de sang suivait pour le TPHA.

**Résultats :** 822 personnes ont été examinées dans 35 villages. 167 (20,3 %) ont été confirmés comme pian. L'âge moyen était de 11,9 ans (min = 3 mois, max = 55 ans)

80 % des cas confirmés avaient moins de 15 ans. 61 % sont de sexe masculin. 94 % (n = 157) des cas confirmés étaient des Pygmées Baka. La prévalence du pian chez les Baka est de 3 % dans notre échantillon. Nous n'avons pas trouvé de lésions tardives (tibia en lame de sabre...).

**Commentaires :** Le nombre si élevé de cas de pian dans la communauté Pygmée Baka est certainement un bon marqueur de leur niveau de pauvreté par rapport aux autres populations forestières voisines. La surpopulation et une hygiène individuelle médiocre caractérisent cette population et facilitent la propagation de cette maladie.

La maladie touche surtout le sexe masculin ; nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature. En effet une étude réalisée en Côte d'Ivoire par Touré B.<sup>1</sup> ; Koffi N. M.<sup>1</sup> et al. a montré que 91 % des cas dépistés lors d'une enquête réalisée en 2004 dans le district sanitaire d'Adzopé étaient de sexe masculin.

Bien d'autres études encore confirment cette tendance, comme celle de R. Wiridy Wirski et al. réalisée dans la zone de la Lobaye entre mars 1978 et novembre 1979.

Nos résultats montrent aussi que les enfants de moins de 15 ans sont les plus affectés par la maladie, comme cela est d'ailleurs évoqué dans la littérature.

L'absence totale de lésions mutilantes et invalidantes dans notre échantillon laisse à penser qu'il s'agit d'une poussée épidémique encore récente. Toutefois, des études encore plus approfondies dans d'autres régions endémiques du

Cameroun pourraient réellement nous dire si le pian est réapparu récemment ou s'il est endémique dans la région forestière du Cameroun. Une telle information permettrait de savoir si le pian est une maladie réémergente ou simplement négligée.

**En conclusion,** le pian est une de ces maladies dont on ne parle presque plus, mais qui pourtant sévit toujours dans un certain nombre de pays, notamment le Cameroun. Les Pygmées sont les plus affectés, certainement à cause de la surpopulation et l'hygiène individuelle médiocre qui caractérisent cette population. Leur accès difficile aux soins entretient cette endémicité et fait d'eux des patients négligés.

Le pian est une maladie qui ne touche que l'homme ; les foyers de pian sont très localisés ; on dispose d'un traitement très efficace ayant un bon rapport coût/efficacité, qui consiste en une injection unique de benzathine benzylpénicilline retard. Enfin le diagnostic clinique est fiable avec une formation minimum du personnel de santé : toutes ces raisons font dire que le pian peut facilement être éradiqué, à condition que les gouvernements le veuillent vraiment, et donc qu'ils allouent moins du centième de leur budget consacré aux « maladies à la mode ».

\*Représentant régional pour l'Afrique d'ALES (FAIRMED)

\*\*Secrétaire permanent adjoint des programmes de lutte contre les maladies tropicales négligées.

## IN MEMORIAM

### ■ HOMMAGE AU DOCTEUR BAOHONG JI



*Dr Baohong Ji*

Le Docteur Baohong Ji vient de nous quitter, des suites d'une longue maladie. Avec le décès accidentel d'Augustin Guédénon en janvier de cette année, ce sont deux champions de la lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli qui nous quittent.

Notre peine n'est rien comparée à celle de leurs familles mais notre désarroi est total. D'autres que moi ont évoqué la carrière de mon cher Augustin.

Je voudrais brièvement évoquer celle de mon ami Baohong, pour l'appeler par son prénom.

Né à Shanghai dans une famille médico-chirurgicale de haut niveau, Baohong a survécu à l'occupation japonaise et à la période des médecins aux pieds nus et est devenu le grand spécialiste de la lèpre à Shanghai.

Il y a introduit la culture du bacille de la lèpre dans le coussinet plantaire de la souris et a commencé à collaborer avec l'OMS.

Devant ses qualités et sa maîtrise de la langue anglaise (son père qui avait été formé aux Etats-Unis exigeait que l'on parle anglais à la maison !), il a été re-

cruté par l'OMS pour animer la recherche sur le traitement de la lèpre.

C'est là où je l'ai connu il y a 30 ans et depuis nos chemins ont été parallèles à Follereau, à la Pitié-Salpêtrière, à l'Institut Marchoux où notre collaboration avec Pierre Bobin et Samba Ousmane Sow (SOS pour les amis), pour ne citer qu'eux, a été si fructueuse. Comme beaucoup, j'ai apprécié les connaissances scientifiques du Dr Ji, et bénéficié de la rigueur de son esprit, de son honnêteté intellectuelle, de son dynamisme, de ses capacités de travail, et de la vision qu'il avait de l'avenir.

Sous un aspect parfois rude, le Dr Ji était très chaleureux, très attachant, très sensible et très fidèle dans ses amitiés.

C'était un grand bonhomme qui savait entrainer les autres dans le droit chemin. Merci pour tout ça, Dr Ji. Vous laissez un grand vide. Nous ne vous oublierons pas et nous avons déjà commencé à vous regretter amèrement...

*Pr Jacques Grosset*



*Mission à Madagascar*



*Mission à Madagascar*

## ■ HOMMAGE AU DOCTEUR AUGUSTIN GUÉDÉNON



*Dr Augustin Guédénon*

Le 12 janvier 2010, les acteurs de la lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli ont appris avec beaucoup de tristesse le décès du Docteur Augustin GUEDENON éminent léprologue, dermato-vénérologue et ancien coordonnateur des programmes nationaux de lutte contre la lèpre l'ulcère de Buruli au Bénin. A travers ces quelques lignes, nous souhaiterions rendre hommage à cet éminent léprologue qui a largement contribué à la lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli au Bénin et dans plusieurs pays d'Afrique.

Né en 1947 à Bohicon, Augustin GUEDENON fit ses études primaire, secondaire et universitaire au Bénin et en France, sanctionnées par un diplôme de Médecin en 1978, de Léprologue en 1985, de Dermatologiste en 1988 et en Administration des Services de Santé en 1989. Il débuta sa carrière au Centre de Santé de Klouékanmè dans le département du

Augustin Guédénon nous a quittés brutalement le 12 janvier 2010, à la suite d'un accident de la circulation dans son pays, le Bénin. Et nous sommes désespérés. Nous avons perdu un confrère, un ami, un acteur très engagé dans la lutte contre la lèpre et aussi un Président pour nous, membres de l'Association des Léprologues de Langue Française.

J'ai connu Augustin il y a une vingtaine d'années à l'époque où il était, au Bénin, responsable de la lutte contre les grandes endémies puis coordinateur national de

Couffo au Bénin comme Médecin-Chef en 1978. Il eut un parcours professionnel riche au service des populations du Bénin et termina au Bénin comme coordonnateur des Programmes nationaux de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli en 2003 où, il fut admis à faire valoir ses droits à la retraite.

De 2003 à ce jour en tant qu'Expert Médical auprès de la Fondation Raoul Follereau, Il s'est dévoué corps et âme à la lutte contre la lèpre et toutes les lèpres partout où le besoin se faisait sentir.

Ce parcours professionnel bien que fort élogieux ne traduit que très peu qui est le Docteur Augustin GUEDENON.

En effet, aujourd'hui, avec sa disparition nous perdons tous un ami, un parent, un collaborateur unanimement aimé, estimé et respecté. Il était un homme bon, épris de paix, avec un sens élevé du devoir et du travail bien fait. Mais au-delà de ses qualités humaines, professionnelles et incontestables, Augustin GUEDENON fût un Chrétien fervent vivant de l'Amour du Christ pour les Hommes. En plus des soins que ses compétences professionnelles apportaient à la Nation, il avait le Cœur pour aimer, soulager et accompagner ses patients.

C'est sous sa direction que la République du Bénin a atteint le seuil d'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique. Par ailleurs, alors que les patients atteints d'ulcère de Buruli étaient méconnus par le milieu

la lutte contre la lèpre. Depuis nos chemins se sont souvent croisés, ce qui m'a permis d'apprécier ses grandes qualités tant humaines que professionnelles. Sa bonne humeur, son rire légendaire, son souci dans les débats d'éviter les polémiques et de trouver un consensus, le rendaient profondément attachant.

Fidèle à ses idées et passionné jusqu'à l'obsession par son activité d'expert qui l'amenait à participer activement à la lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli en Afrique francophone, Augustin n'avait de

scientifique et médical, grâce à ses efforts conjugués à d'autres acteurs nationaux et internationaux, le Bénin dispose d'un Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli et des milliers de patients ont pu être ainsi soignés.

La Nation béninoise l'a distingué par deux fois : comme « Chevalier de l'Ordre National du Bénin, puis comme Officier de l'Ordre National du Bénin.

La mort est et restera toujours un mystère dont Dieu Seul détient la clé. Sinon comment comprendre qu'un illustre Médecin, artisan de la lutte contre la maladie, après avoir parcouru monts et vallées, traversé mares et océans, bravé les pistes les plus difficiles, puisse trouver banalement la mort des suites d'un accident de la circulation en se rendant par cet après-midi du mardi 12 janvier 2010 dans son village natal à Bohicon. Puisse le Seigneur accueillir son âme afin qu'elle repose en paix à côté de celle de son épouse Micheline, décédée il y a quatre ans.

*Dr Christian Johnson*



cesse de répéter qu'il fallait tout faire au niveau des programmes nationaux pour améliorer la formation des agents de santé afin qu'ils puissent détecter la lèpre précocement, avant l'apparition des neuropathies et ainsi un jour, peut être, venir à bout de cette endémie.

Augustin, tu nous manques déjà ... Puisse nous tous, acteurs engagés dans la lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli, poursuivre ton combat ...

*Dr Pierre Bobin  
Secrétaire général de l'ALLF*

## TÉMOIGNAGE

### ■ PRÉVENTION DES INCAPACITÉS, RÉINSERTION PROFESSIONNELLE ET LUTTE CONTRE LA STIGMATISATION LIÉE À LA LÈPRE

Témoignage d'une étudiante en « Gestion du Développement et de l'Action Humanitaire »

Julie Simonato\*

« Le malade atteint de lèpre a deux maladies, il a la lèpre et il est lépreux ». Raoul Follereau faisait cette constatation, il y a une quarantaine d'années.

Pourtant, aujourd'hui encore, cette phrase est encore trop souvent d'actualité. Bien que guéris de la lèpre, certains malades restent toujours « lépreux » aux yeux de leur entourage.

Jeune diplômée de 24 ans, j'ai décidé de consacrer mon avenir professionnel dans le domaine de la lutte contre la lèpre. Je vais tenter, ici, de vous faire partager ma « courte » expérience étant donné que l'opportunité m'en est offerte. En effet, depuis maintenant deux ans, je consacre mes projets et obligations scolaires à me spécialiser dans les problématiques relatives à cette maladie. Par l'intermédiaire de mon DUT (Gestion du Développement et de l'Action Humanitaire) j'ai eu l'opportunité de combiner mes travaux théoriques et pratiques sur le terrain, à tout ce qui a trait au volet social de la maladie de Hansen : lutte contre la stigmatisation et réinsertion socioprofessionnelle des malades et anciens malades, mais également, prévention des incapacités.

#### Le CALA (Comité d'Aide aux Lépreux d'Antalaha)

C'est grâce à un premier stage au CALA de Madagascar, que j'ai découvert cette maladie et ses conséquences désastreuses qui m'ont rapidement interpellée. Cette association malgache, où j'ai réalisé mon stage de première année, est composée de deux villages d'anciens malades de la lèpre qui sont gérés et soutenus financièrement et humainement par le CALA et sa présidente Marie Hélène Kam Hyo. Ces anciens hanséniens, qui depuis leur traitement vivent avec leur famille dans ces villages, ont réussi malgré leur exclusion à recouvrer une certaine dignité, et vaincre le stigma qui pesait sur leurs épaules depuis les premières taches in-

sensibles apparues dans leur jeunesse. Ils se sont regroupés en communauté où chacun travaille selon ses capacités et où beaucoup d'actions sont mises en place pour que leurs voisins de la ville ne les voient plus comme des parias mais comme leurs semblables.

Une école a été construite dans un des villages pour les enfants des anciens malades dont l'accès aux écoles publiques leur avait été refusé. Aujourd'hui, l'école se développe d'année en année, c'est maintenant les enfants de l'extérieur (de parents « sains ») qui viennent y étudier. Ceci est une des plus importantes victoires sur le stigma.

Une question de fond se pose quant à cette approche de l'insertion : alors

qu'on entend habituellement par réinsertion le retour de chaque individu guéri au sein de sa communauté d'origine, on constate ici l'inverse, c'est à dire que ce sont les familles d'anciens malades qui les rejoignent ! Alors, ghetto ou véritable création d'un lieu de vie ?

Une partie de la réponse se trouve à travers les interviews que nous avons réalisés. Nous voulions interroger les anciens malades sur leur ressenti personnel, et il apparaissait très nettement que pour eux, ils n'avaient plus de communauté d'origine, mais qu'ils avaient recréé un noyau social et familial au sein de ces deux villages. La même phrase revenait régulièrement quand on leur demandait s'ils voulaient quitter



La pépinière de l'un des villages du CALA (chacun travaille selon ses capacités).



Après-midi peinture au CALA.

les villages : « Quand on sort de nos cases, on voit nos voisins boitant comme nous ici, on ne subit pas de moqueries ! » La particularité du CALA est de faire un travail en aval, sur une population ayant déjà vécu la stigmatisation, et pour la plupart, souffrant de séquelles irréversibles dues à la maladie. Cette approche du travail de lutte anti-lépreuse m'a grandement enrichie car elle m'a permis de découvrir une première méthode de prise en charge, et m'a montré des types d'activités de réinsertion qui étaient efficaces et pérennes pour contrer les horreurs physiques et sociales de la lèpre.

### Mémoire et actions ponctuelles

A mon retour j'ai eu le choix de continuer dans ce domaine ou d'en découvrir de nouveaux par l'intermédiaire de mes études et je dois dire que ma rencontre avec des personnes dévouées comme le Dr Pierre Bobin (Secrétaire Général de l'ALLF) et Mr Robert Labat (ancien délégué départemental de la Fondation Raoul Follereau) m'a incitée à poursuivre ma démarche.

Dès lors, je devais organiser, dans le cadre de mes études, diverses actions lors de la semaine de la solidarité internationale. J'ai donc choisi, en premier lieu, de sensibiliser des collégiens à la problématique de la lèpre et du handicap puis de mettre en place un stand d'information sur cette maladie ainsi que sur la Fondation Raoul Follereau.

J'ai par conséquent consacré ma seconde et dernière année d'étude à ce domaine,

principalement en produisant mon mémoire de fin d'étude sur « l'influence de la stigmatisation des lépreux dans la lutte contre la maladie ». Ce mémoire a été capital dans ma professionnalisation car il m'a permis d'une part d'approfondir mes connaissances théoriques sur le sujet et d'autre part, d'être le catalyseur de ma carrière professionnelle, notamment à travers les réseaux développés.

### Bénin

Pour mon second stage, je suis allée au Bénin, dans le centre de santé Saint Camille de Davougon, tenu par des Pères Camilliens où j'ai dû rédiger un texte sur l'aspect social du centre. Grâce à ce projet de stage, j'ai pu observer des méthodes de lutte différentes de celles observées et étudiées dans mes précédentes expériences, et je dois dire qu'au contact, du père Christian, investi dans ce dur combat depuis tant d'années, je me suis retrouvée dans la meilleure des écoles pour appréhender les enjeux de ce domaine dans leur globalité.

J'ai observé un lieu où le taux de nouveaux cas a considérablement baissé en vingt ans. Les malades n'attendent plus d'avoir les séquelles de la maladie pour se présenter au centre de dépistage. Dans ce centre, chaque personne arrivant pour être soignée (de la lèpre ou d'autres maladies comme l'ulcère de Buruli) est prise en charge médicalement et socialement, dès son arrivée, et ce, jusqu'à son départ, qui se situe parfois bien des années plus tard.

C'est en considérant l'Homme dans sa globalité, que l'on peut éviter la mise au ban de la société et annihiler la hantise qu'évoque la lèpre au commun des mortels. Les actions réalisées au centre de Davougon sont faites principalement en amont de la maladie afin que les incapacités physiques ne se développent pas. Cependant, tout comme au CALA, un effort de réinsertion est également pratiqué si les populations en ont besoin.

**Aujourd'hui**, motivée et consciente des faibles débouchés professionnels dans cette branche, j'ai néanmoins choisi de persévérer dans ma démarche, en décidant dans un premier temps de poursuivre ma formation de terrain.

J'ai donc rédigé un projet, pour un **volontariat au Brésil** où je souhaite découvrir de nouvelles méthodes de réinsertion et de lutte contre la stigmatisation ; les réalités culturelles et les préjugés étant forcément, dans cette région du globe, différents de ceux observés dans les pays que j'ai précédemment visités.

Si vous voulez davantage d'information sur mon projet ou que vous souhaitez lire mon mémoire, merci de me contacter sur ma boîte mail :

\*[juliesimonato@hotmail.com](mailto:juliesimonato@hotmail.com)

**« Le trésor que je vous laisse, c'est le bien que je n'ai pas fait, que j'aurais voulu faire, et que vous ferez après moi. »  
(Raoul Follereau)**



Type de matériel proposé à Davougon (Bénin) pour améliorer le quotidien d'anciens malades soignés trop tard.



La nouvelle salle de pansements du centre de Davougon (Bénin).

## 57<sup>e</sup> JOURNÉE MONDIALE DES LÉPREUX (31 JANVIER 2010)

### ■ LA LÈPRE EXISTE ENCORE, LA LÈPRE EXCLUT TOUJOURS

Au moment où la Fondation Raoul Follereau s'efforçait d'attirer l'attention sur la 57<sup>e</sup> Journée Mondiale des Lépreux, un terrible tremblement de terre captait tous les regards vers Haïti. Dans ce contexte particulier, la campagne de communication et l'engagement des 35 000 quêteurs Follereau ont quand même réussi à faire une place aux lépreux.

S'appuyant sur les réalités du terrain, régulièrement rappelées par les acteurs de la lutte contre la lèpre, et constamment mises en évidence à travers les colonnes du *Bulletin de l'ALLF*, la Fondation a eu à cœur de faire comprendre et de dire fortement que la lèpre est toujours là, et qu'elle ravage trop souvent encore le corps et la vie de ses victimes.

Le Dr Pierre Bobin, Grégoire Detoef (représentant de la Fondation à Madagascar et au Vietnam), le Pr Stewart Cole et le Dr Moussa Djibrine Mihimit (coordinateur de la lutte contre la lèpre au Tchad), ont notamment eu l'occasion de donner du sens et du contenu à ce slogan lors de l'émission *Priorité Santé* du 27 janvier, sur Radio France Internationale (RFI).

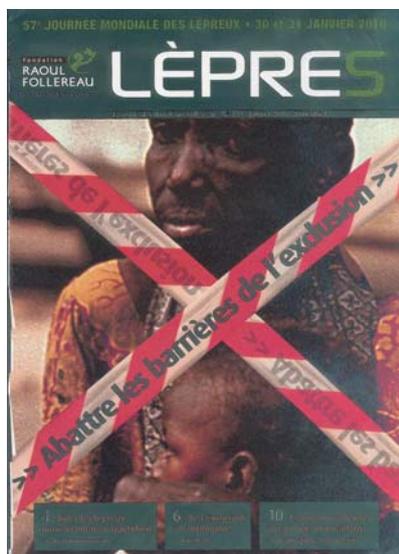
Pour la Fondation, aider les lépreux reste une priorité et un combat au quotidien. La campagne de la JML, la quête nationale, sont des moyens efficaces de le faire savoir et de collecter une partie des moyens qui permettront de maintenir des activités et des soins de qualité, dans les 28 pays où la Fondation est présente.

Dans ces pays, la lèpre n'est plus un problème de santé publique : le pari de Raoul Follereau est gagné ! Cependant, comme l'a dit Michel Récipon, Président du Directoire, lors de la cérémonie d'ouverture de la 57<sup>e</sup> JML au Burkina Faso : « Ce constat positif ne doit pas nous inciter à baisser la garde. Nous nous devons de rester vigilants, car la maladie est insidieuse. Il est important de la tenir sous contrôle, en dépistant et en soignant au plus tôt et en aidant à se réinsérer socialement ceux qui en ont besoin. »

*Service Communication de la  
Fondation Raoul Follereau*



Quête sur la voie publique 31/01/10 pour la Fondation R. Follereau



**La lèpre existe encore.**

**La lèpre ~~exclud~~ toujours.**

**POUR AIDER LES LÉPREUX 3260 sites Follereau**

Fondation **RAOUL FOLLÉREAU**  
reconnue d'utilité publique  
www.raoul-follereau.org  
BP 79 - 75015 Paris

## ■ LE RÔLE DES PUNAISES AQUATIQUES DANS LA TRANSMISSION DE *M. ULCERANS*

### Biodiversité, variations saisonnières et détection de *M. ulcerans* au Cameroun

Estelle Marion<sup>1</sup>, Sara Eyangoh<sup>2</sup>, Jordi Landier<sup>3</sup>, Jane Cottin<sup>4</sup>, Yannick Kandem<sup>2</sup>, Edouard Yeramian<sup>5</sup> et Laurent Marsollier<sup>1</sup>

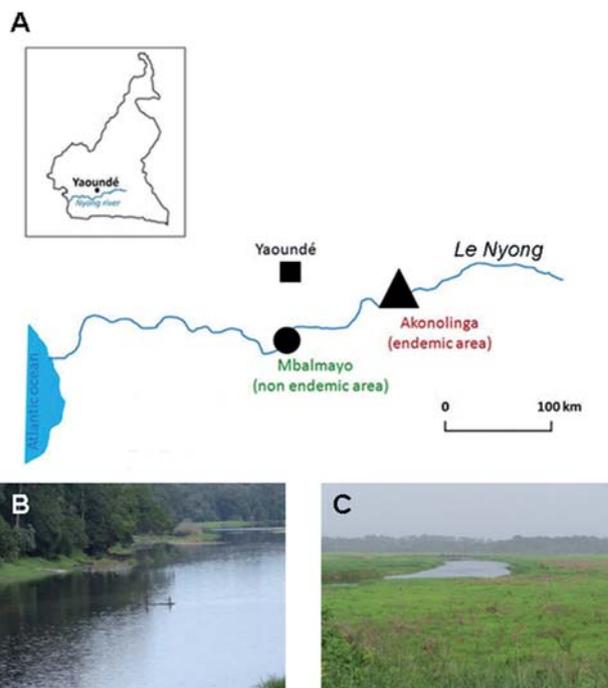
Le ou les mode(s) de transmission(s) de l'ulcère de Buruli ne sont pas encore clairement identifiés. Les populations touchées par l'ulcère de Buruli vivent à proximité des zones humides. Ces dernières décennies, différents mécanismes de transmission de *M. ulcerans* ont été proposés, allant de la contamination par aérosol, une hypothèse proposée en Australie mais jamais confirmée, à la transmission du bacille par des insectes. Dernièrement, il a été suggéré le rôle des moustiques en Australie. En effet, de l'ADN de *M. ulcerans* a été détecté dans ces insectes, mais il n'a jamais été démontré expérimentalement que les moustiques étaient capables de transmettre le bacille. Le rôle des punaises aquatiques a été évoqué depuis 1999 et des études expérimentales ont montré que *M. ulcerans* était capable de coloniser leurs glandes salivaires, et d'être transmis à des souris après morsure. Cette capacité a été redémontrée récemment par une équipe américaine. Du fait du manque de connaissances concernant ces insectes (biodiversité, écologie...), l'importance de leur rôle *in natura* dans la transmission et l'écologie de *M. ulcerans* est difficile à évaluer. A titre d'exemple, aucune étude ne s'est encore intéressée aux variations spatio-temporelles des punaises aquatiques dans une zone endémique à l'ulcère de Buruli, ainsi qu'aux variations de leur taux de colonisation par *M. ulcerans* au cours des saisons. Ces informations pourraient être un premier jalon à l'établissement de nouvelles stratégies préventives pour les populations exposées. Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude de la biodiversité spatio-temporelle au Cameroun, dans le district d'Akonolinga, un site endémique à l'ulcère de Buruli (figure 1). Les collectes ont été réalisées dans le fleuve Nyong dans des lieux très fréquentés par les populations (pêche, lavage du linge et de la vaisselle...). Dans les mêmes conditions de prélèvement, un site non endémique à l'ulcère de Buruli situé à 100 km en aval du fleuve a été exploré (figure 1).

Contrairement aux autres études, en utilisant une méthode d'échantillonnage standardisée, un nombre important de punaises aquatiques a été collecté sur une période d'un an. Les insectes capturés ont été dénombrés puis identifiés. Puisqu'il n'existe pas de clé de détermination des hémiptères aquatiques tropicaux, l'identification de ces insectes s'est limitée à la famille. Afin de rechercher la présence du bacille dans la salive des punaises, nous avons développé une méthode permettant de récolter le fluide salivaire. Par PCR quantitative, des signa-

tures moléculaires de *M. ulcerans* ont été recherchées dans l'ensemble des échantillons (insectes et salive).

Sur une période d'un an, sept familles de punaises ont été identifiées, toutes présentes sur le site endémique et non endémique à l'ulcère de Buruli (Tableau). Parmi ces familles, trois sont capables de piquer l'homme et de voler (figure 2). La densité de punaises aquatiques est la plus élevée au début de la grande saison sèche en janvier, représentant 58 % des punaises collectées (figure 3). Les signatures moléculaires de *M. ulcerans* en zone endémique ont été retrouvées dans toutes les familles de punaises aquatiques, à l'exception des *Meso-veliidæ* et des *Hydrometridæ* pour lesquelles un faible nombre de spécimens (<10 spécimens) ont été collectés. Par contre, elles n'ont jamais été détectées chez les insectes capturés en zone non endémique. Comme le montre la figure 3, le taux de colonisation des punaises par *M. ulcerans* varie au cours de l'année. Il est proche de zéro en décembre alors qu'il dépasse les 30 % en juillet. Lors de l'analyse des résultats, aucune corrélation entre les variations de densité des punaises

Figure 1 : Localisation des sites d'échantillonnage le long du fleuve Nyong (Cameroun)



(A) Les punaises aquatiques ont été collectées au niveau de la rivière dans le site endémique (Akonolinga) (B) et non endémique (Mbalmayo) (C) à l'ulcère de Buruli

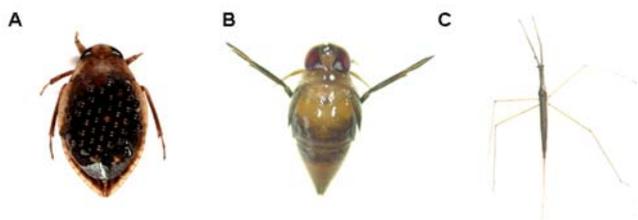
et leurs variations du taux de colonisation par le bacille n'a été mise en évidence (figure 2). Il est important de noter que de l'ADN de *M. ulcerans* a été mis en évidence dans des punaises aquatiques phytophages (*Micronectinae*). Ce résultat défend l'hypothèse selon laquelle *M. ulcerans* serait associé aux végétaux aquatiques, les punaises jouant un maillon dans la chaîne trophique de la bactérie. Dans la salive de *Belostomatidae*, il nous a été possible de détecter l'ADN du bacille. Les salives positives ont été inoculées à des souris dont plusieurs ont présenté des lésions à *M. ulcerans* 4 mois après l'inoculation. Mais il nous a été une nouvelle fois impossible d'isoler durablement la souche. Ce résultat est très important car, pour la première fois et *in natura*, la présence de bacilles viables a été détectée dans la salive de punaises aquatiques capable de piquer l'homme (figure 4). Cette observation conforte donc le rôle des punaises aquatiques dans la transmission de *M. ulcerans*.

L'ensemble de nos résultats suggèrent qu'il y aurait des périodes plus favorables à la multiplication de *M. ulcerans* dans l'environnement et donc qu'il existerait des risques saisonniers d'exposition à *M. ulcerans* pour les populations. En raison du délai de développement des lésions et des consultations tardives des patients, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence l'existence de ces risques. Notre travail permet de renforcer le rôle des punaises aquatiques

**Tableau : Familles de punaises aquatiques collectées en site endémique et non endémique à l'ulcère de Buruli**

Famille	Site endémique	Site non endémique	Régime alimentaire	Capacité à piquer l'homme	Capacité à voler	Détection de <i>M. ulcerans</i>
Belostomatidae	+	+	prédateur	+	+	+
Notonectidae	+	+	prédateur	+	+	+
Nepidae	+	+	prédateur	+	+	+
Corixidae	+	+	herbivore	-	-	+
Gerridae	+	+	prédateur	-	-	+
Mesoveliidae	+	+	prédateur	-	-	-
Hydrometridae	+	+	prédateur	-	-	-

**Figure 2 : Spécimens de punaises aquatiques capables de piquer l'homme et de voler**

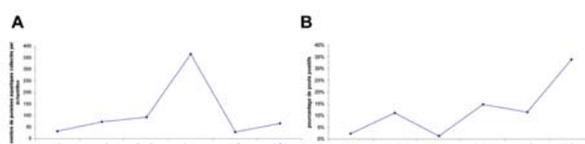


(A) famille des Belostomatidae (B) famille des Notonectinae (C) famille des Nepidae

comme hôte privilégié et spécifique de *M. ulcerans*, mais l'importance de leur rôle comme vecteur reste difficile à déterminer. L'identification des facteurs environnementaux favorisant le développement de *M. ulcerans* nécessitera l'exploration d'autres niches écologiques de *M. ulcerans* (plantes aquatiques et autres invertébrés). Notre travail est une première étape pour le développement de nouvelles stratégies en terme de prévention contre l'ulcère de Buruli.

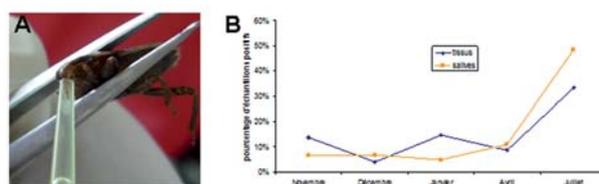
*Ce travail a été soutenu par la Fondation Française Raoul Follereau, l'Inserm, l'institut Pasteur et ses Réseaux (PTR 212) et la Région Pays de la Loire*

**Figure 3 : Densité des punaises aquatiques et leur taux de colonisation au cours de l'année**



(A) Variation de la densité de punaises aquatiques au cours de l'année. (B) Taux de colonisation à *M. ulcerans* au cours de l'année. Il n'y a pas de corrélation entre les variations de la densité de punaises aquatiques et le taux de colonisation.

**Figure 4 : Détection de *M. ulcerans* dans la salive des punaises aquatiques de la famille des Belostomatidae**



(A) Les punaises sont maintenues par une pince métallique et leur salive est collectée en plaçant le rostre dans un cône où un fluide blanc (salive) peut y être observé. (B) Détection de signatures moléculaires de *M. ulcerans* à partir de la salive et des tissus au cours de l'année.

**Références :**

Les 9 références de cet article peuvent être obtenues en contactant la rédaction du BALLF (pibobin@wanadoo.fr).

1. Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène, Université d'Angers, Angers, France.
2. Laboratoire des Mycobactéries, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, Cameroun.
3. Unité d'Epidémiologie des Maladies Emergentes, Institut Pasteur, Paris, France.
4. Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France.
5. Unité de Bio-Informatique Structurale, CNRS URA 2185, Institut Pasteur, Paris, France

## ■ LIENS FAMILIAUX ET APPARITION DE L'ULCÈRE DE BURULI AU BÉNIN

Ghislain Emmanuel Sopoh<sup>1</sup>, Yves Thierry Barogui<sup>2</sup>, Roch Christian Johnson<sup>3</sup>, Ange Dodji Dossou<sup>1</sup>, Michel Makoutodé<sup>4</sup>, Sévérin Y. Anagonou<sup>5</sup>, Luc Kestens<sup>6</sup>, Françoise Portaels<sup>7</sup>

*Les personnes vivant dans le même écosystème semblent avoir des sensibilités différentes à la maladie puisque la plupart des personnes exposées à *M. ulcerans* ne développent jamais d'ulcère de Buruli (UB). Les raisons pour lesquelles une partie seulement (et non la totalité) des personnes exposées à *M. ulcerans* développent l'ulcère de Buruli sont inconnues. Mais ce fait est susceptible de refléter les différences individuelles innées et acquises dans la réponse immunitaire à l'infection par cette bactérie. Ceci suggère que des facteurs génétiques pourraient déterminer la susceptibilité au développement de l'UB chez certaines personnes et pas chez d'autres. De nombreuses études ont été faites pour déterminer l'implication de facteurs génétiques ou immunologiques dans « l'UB maladie », mais aucun d'entre eux n'a étudié la relation familiale comme facteur de susceptibilité présumé de l'UB. Cette étude vise à déterminer si un lien de parenté ou la pratique du mariage consanguin pourrait être associé à la survenue d'ulcère de Buruli en plus des contacts quotidiens avec des sources naturelles d'eau.*

### MATÉRIELS ET MÉTHODES

#### – Type d'étude et cibles

Une étude cas-témoins a été réalisée pendant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2008.

Les patients inclus dans cette étude, comme « cas », ont été diagnostiqués et suivis au Centre de Dépistage et de Traitement de l'UB (CDTUB) d'Allada (département de l'Atlantique, Bénin) ou dans les différents centres de santé impliqués dans le traitement de l'UB, sous la supervision du CDTUB d'Allada. De janvier 2006 à 2008 juin, les cas présentant des lésions actives d'UB (nodule, œdème, plaque, ulcère ou ostéomyélite) ont été recrutés et confirmés par au moins un des tests de laboratoire [examen direct de frottis montrant des bacilles acido-alcoolo résistants, culture ou PCR positive].

Un **témoin** a été défini comme une personne qui n'avait pas de signes ou de symptômes d'UB actives ou inactives. Trois témoins, appariés selon l'âge, le sexe et le village de résidence, ont été sélectionnés pour chaque cas. Tout témoin potentiel qui souffre ou a souffert d'une quelconque maladie mycobactérienne (lèpre, la tuberculose ou BU) a été exclu. Les témoins ont été sélectionnés au hasard dans le village du cas, selon les critères d'appariement.

#### – Taille de l'échantillon

Pour estimer la taille de l'échantillon, nous avons considéré un risque = 0,05 et une puissance de 80 %. Nous avons supposé un taux de 3 témoins par cas. Du fait de l'absence de données antérieures sur le sujet, nous avons assumé qu'il pourrait exister un pourcentage de 50 % de mariages consanguins chez les témoins. Nous assumons également un odds ratio (OR) de 2 comme minimum acceptable pour l'association entre les cas et les témoins. En utilisant le logiciel de calcul de taille de l'échantillon de la puissance pour une étude cas-témoins d'Epiinfo, nous avons obtenu un échantillon de 396 participants, dont 99 cas et 297 témoins.

#### – Collecte des données

Au cours de la période d'étude, un questionnaire standard a été administré à des cas éligibles et les témoins appariés (ou

de leurs tuteurs pour les enfants) par des enquêteurs formés. Des entretiens structurés ont été menés avec les participants pendant des visites à domicile en utilisant le questionnaire pré-testé et traduit en *Aïzo* et *Fon* (les langues locales les plus parlées dans la région). Les entretiens avec les patients encore hospitalisés ont été entrepris à l'hôpital. Le questionnaire a été rempli par l'intervieweur au cours de l'entretien. La visite a été répétée jusqu'à ce que toutes les données requises aient été obtenues. Ont été collectées : les données concernant l'identification des participants (âge, sexe, origine géographique), les antécédents familiaux concernant toute maladie (en particulier la drépanocytose, le diabète et l'hypertension artérielle), le statut matrimonial (célibataire ou non), celles concernant les contacts et les habitudes quotidiennes (toutes sortes de contacts, en particulier au cours des activités professionnelles ou domestiques, ou pendant les activités de jeu concernant les enfants) avec des sources naturelles d'eau (rivière, lac, étang, marais ...). Les données relatives à la maladie [forme clinique, le site et la catégorisation de la lésion sur la base de la définition de l'OMS] ont été recueillies pour les cas.

Ont également été recueillies, les données relatives à :

– l'existence ou la pratique du mariage consanguin, et si elle est confirmée, le type de relation entre le couple marié (frère/sœur, cousins/cousines, parents/enfants, un oncle ou tante et neveu ou nièce) et le degré de relation du couple ayant eu un mariage consanguin à l'égard de l'enquêté

– l'existence d'antécédent familial d'UB, et, dans ce cas, le nombre de membres de la famille qui avait eu la maladie. Pour chaque membre de la famille qui avait eu l'UB, les données ont été recueillies sur le degré de parenté avec le participant (grands-parents, parents, collatéraux et descendants), la résidence au moment où il/elle était malade (la même maison que le cas, même village mais pas la même maison ou dans un autre village ou ville) et si oui ou non il/elle avait des contacts quotidiens avec une source d'eau naturelle pendant ses activités quotidiennes.

L'arbre généalogique de chaque participant a été réalisé (avec l'aide des parents ou du tuteur pour les enfants) en utilisant

une entrevue en profondeur et en remontant à la 3<sup>ème</sup> génération avant ou après l'enquêté et y compris les collatéraux. Chaque parent qui avait eu l'UB a été soigneusement déterminé et noté.

## – Statistiques et analyse de données

Les données ont été enregistrées et analysées à l'aide d'Epi Info 3.5.1

Tout d'abord, une analyse univariée descriptive a été réalisée pour les caractéristiques des participants. Puis les cas et les contrôles ont été comparés en utilisant une analyse bivariée pour déterminer l'Odds ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %). Pour l'analyse des associations entre les liens familiaux et l'apparition de l'UB, toutes les variables ont été entrées dans un modèle de régression logistique multiple conditionnel, suivie d'élimination rétrospective basée sur le rapport de vraisemblance, ne conservant que les facteurs prédictifs significatifs. Le statut de participant (cas ou témoin) a été utilisé comme variable dépendante. Toutes les autres variables ont été utilisées comme variables indépendantes.

## – Dispositions éthiques

La participation à l'étude est volontaire. Le consentement éclairé écrit des cas et des témoins ou de leurs parents ou tuteurs (pour les patients de moins de 15 ans) a été obtenu. Tous les cas d'UB ont reçu un traitement gratuit pour l'UB selon le protocole recommandé par l'OMS. Le protocole d'étude a eu l'autorisation du Ministère de la Santé du Bénin.

## RÉSULTATS

### – Caractéristiques des participants

Un total de **416 participants, dont 104 cas et 312 témoins** ont été inclus dans l'étude.

Parmi les cas, l'âge médian était de 12 ans (2 à 68 ans). Un total de 62 patients (59,6 %) ont moins de 15 ans et 58,7 % (61 sur 104) étaient des hommes. Un total de 75 (72,1 %) patients provenaient du district Ze, alors que 10 (9,6 %) prove-

naient d'Allada, 9 (8,7 %) de Toffo, 6 (5,8 %) de So-Ava, 3 (2,9 %) d'Abomey -Calavi et 1 (1,0 %) de Tori-Bossito. En raison de l'appariement, l'âge, le sexe et l'origine géographique étaient semblables pour les cas et les témoins. Il n'y avait pas de différence statistique entre les cas et les témoins en ce qui concerne l'état matrimonial, tout antécédent familial de maladie héréditaire et le contact quotidien avec une source naturelle de l'eau.

La caractérisation selon la forme clinique a montré que 56 cas (53,8 %) avaient des lésions ulcéreuses et 48 cas (46,2 %) des lésions non ulcéreuses. Le site des lésions sur les membres inférieurs a été de 55 (52,9 %), 34 sur les membres supérieurs (32,7 %) et 10 sur le tronc (9,6 %). Il y avait 4 cas qui avaient des lésions sur plusieurs sites (3,8 %) et un cas (1,0 %) avait une lésion sur le visage. La catégorisation des lésions des patients, en se basant sur la définition de l'OMS, (10) permet de compter 10 (9,6 %) dans la catégorie 1, 59 (56,7 %) dans la catégorie 2 et 35 (33,7 %) dans la catégorie 3.

### – Association entre les liens familiaux et l'apparition de l'ulcère de Buruli-analyse univariée et multivariée

Le *tableau 1* montre l'association entre les liens familiaux et la survenue d'ulcère de Buruli après l'analyse univariée.

Le mariage consanguin dans la famille n'est pas associé à l'apparition de l'UB ( $p = 0,40$ ), mais l'antécédent familial d'UB est fortement associée (OR, IC 95 % = 3,5; 2.1-5.8).

L'analyse multivariée, réalisée dans un modèle de régression logistique conditionnelle, incluant les caractéristiques des participants, a conservé deux principaux facteurs associés à l'apparition de l'UB :

- l'antécédent familial d'UB (OR ; IC 95 % = 5,5; 3.0-10.0) ;
- le contact quotidien avec une source naturelle d'eau (OR ; IC 95 % = 2,7 ; 1.3-5.5) (tableau 2).

La recherche du degré de relation entre le parent qui avait eu l'UB et le participant n'a montré aucune association significative entre les cas et les témoins, ni chez les parents, les collatéraux, ni dans la descendance. Mais il y avait une association significative entre les cas et les témoins chez les

Tableau 1: Association entre relation interfamiliale et survenue de l'UB - analyse univariée

Variabiles	Total Cas/Total témoins	Cas [N (%)]	Témoins [N (%)]	OR ; IC à 95%	P value
Antécédent familial d'UB	104/305				<0.001
Oui		48 (46.2)	60 (19.7)	3.5 ; 2.1-5.8	
Non		56 (53.8)	245 (80.3)	1	
Pratique de mariage consanguine dans la famille	104/312				0.40
Oui		13 (12.5)	30 (9.6)	1.3 ; 0.6-2.8	
Non		91 (87.5)	282 (90.4)	1	

grands-parents ( $p = 0,03$ ), même si cette association ne se révèle pas être un facteur de risque (tableau 3).

Au total, sept grands-parents ont eu l'UB, dont six provenant de cas et un de témoins. Le grand-père trois fois et la grand-mère quatre fois. Parmi les sept grands-parents touchés, deux vivaient actuellement dans la même maison que le participant, deux autres vivaient dans le même village (mais pas dans la même maison), deux vivaient à l'extérieur du village (y compris les grands-parents du contrôle) et l'un était décédé. Au moment de la maladie, trois des grands-parents intéressés vivaient dans la même maison que le patient, deux dans le même village et 1 à l'extérieur du village. Le lieu de vie au moment de la maladie n'était pas connu pour un grand-parent. Il n'y avait aucune différence statistique en ce qui concerne les lieux de vie du grand-parent concerné par l'antécédent familial d'UB entre les cas et les témoins ( $p = 0,30$ ). Tous les grands-parents concernés ont été en contact avec une source naturelle d'eau au cours de leurs activités quotidiennes.

## DISCUSSION

L'objectif de cette étude était d'examiner si oui ou non des liens familiaux étaient associés à une susceptibilité accrue au développement de l'UB. À la fin de l'étude, notre principale conclusion est que le risque de contracter l'UB était trois fois plus élevé chez les cas que chez les témoins pour ceux qui sont en contact quotidien avec les sources naturelles d'eau et

cinq fois plus élevé pour ceux qui avaient un antécédent familial d'UB.

De nombreuses publications ont fait état d'une relation entre l'UB et un environnement humide.

Il ressort de toutes ces études que l'UB se produit principalement dans des zones localisées près des rivières, des lacs ou des marécages.

D'autres études ont intégré l'idée d'antécédent familial d'UB parmi les facteurs testés, mais sans trouver de résultats statistiquement significatifs. Notre étude s'est penchée sur la question plus en profondeur, jusqu'à la réalisation du pedigree des participants sur plusieurs générations en amont ou en aval. Association d'un antécédent familial d'UB et l'apparition de la maladie semblent fournir de nouvelles preuves à propos de la susceptibilité de développer l'UB. Nos résultats soulèvent la possibilité que la combinaison de plusieurs facteurs contribue à une sensibilité accrue au développement de la maladie.

Plusieurs études ont montré que de nombreuses infections (Schistosomiase, leishmaniose, la lèpre ou la tuberculose) impliquent un gène important qui détermine la susceptibilité génétique des animaux et des humains à ces infections. La susceptibilité génétique au développement de l'UB a été soulevée par Stienstra *et al.* en 2001 en comparaison avec ce qui a été signalé dans d'autres maladies. En 2006, ils ont démontré que, comme déjà connu dans la tuberculose et la lèpre, le gène SLC11A1 (11a Solute carrier family member 1), aussi

Tableau 2: Association entre relations interfamiliales, caractéristiques des cas et témoins et la survenue de l'UB – analyse multivariée (Total Cas/Total témoins = 104/305)

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR ; IC à 95%	P value	OR ; IC à 95%	P value
Age < 15 ans	0.73 ; 0.14-3.74	0.71		
Genre = Masculin	1.52 ; 0.44-5.24	0.50		
Statut matrimonial = célibataire	0.43 ; 0.13-1.40	0.16		
Maladie héréditaire dans la famille	1.30 ; 0.67-2.52	0.43		
Contact quotidien avec une source naturelle d'eau	<b>2.31 ; 1.18-4.53</b>	<b>0.01</b>	<b>2.7 ; 1.3-5.5</b>	<b>0.007</b>
Antécédent familial d'UB	<b>5.07 ; 2.81-9.14</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>5.5 ; 3.0-10.0</b>	<b>&lt;0.001</b>
Pratique de mariage consanguine dans la famille	1.49 ; 0.66-3.38	0.33		

Table 3: Degré de parenté entre le membre de la famille qui a eu l'UB et le participant. (Total cas/Total témoins = 48/60)

Variables	Cas [N (%)]	Témoins [N (%)]	OR ; IC à 95%	p value
Grand-parents				0.03†
Oui	6 (12.5)	1 (1.7)	8.4 ; 0.9-192.8	
Non	42 (87.5)	59 (98.3)	1	
Parents (père/mère ou oncle/tante)				0.75
Oui	17 (35.4)	23 (38.3)	0.9 ; 0.6-1.5	
Non	31 (64.6)	37 (61.7)	1	
Collatéraux (frères/sœurs ou cousin (e))				0.76
Oui	27 (56.3)	32 (53.3)	1.1 ; 0.5-2.6	
Non	21 (43.8)	28 (46.7)	1	
Descendance (fils/fille ou neveu/niece)				0.90
Oui	6 (12.5)	8 (13.3)	0.9 ; 0.3-3.3	
Non	42 (87.5)	52 (86.7)	1	

† Fisher test



U. de Buruli

© A. Chauty, MF. Ardant

appelé NRAMPI (Natural Resistance-Associated Macrophage Protein 1) joue un rôle dans la susceptibilité à l'UB. Awomoyi *et al.* a montré que le SLC11A1 (NRAMP1) influence la sensibilité au développement de la tuberculose par le règlement de la sécrétion d'interleukine 10 (IL-10). L'IL-10 est un cytokine immunosuppresseur Th-2 qui régule à la baisse principalement les réponses immunitaires de type Th-1 et pourrait donc contribuer à un déficit de réponse de type Th1 par le système immunitaire dans la phase active de la maladie. Elles ont soulevé la possibilité que l'augmentation de la production d'IL-10 contrecarre l'activation appropriée des macrophages dans la primo-infection, conduisant à une survie accrue et la réplication des mycobactéries. Après stimulation par *M. ulcerans* ou *M. bovis* BCG, les cellules mononucléées du sang périphérique des sujets avec une infection actuelle ou passée de *M. ulcerans* montrent une réponse de type Th-2 avec production d'IL-4, IL-5, IL-6 et IL-10 et une sécrétion réduite d'interféron (IFN-) et d'IL-2 comme également observé dans la tuberculose. Par contre, chez les sujets contacts, non malades, on observe une réponse de type Th-1 avec une sécrétion accrue d'IFN- et d'IL-12. Il est donc probable que, le développement de la maladie ainsi que les types d'expressions cliniques de la maladie, repose sur des facteurs de l'hôte comme type de réponse immunitaire qui, lui-même dépend de facteurs génétiques. Les réponses de type Th-1 empêcheraient ainsi le développement de la maladie chez les personnes exposées pendant que les réponses de type Th-2 ne le font pas, suggérant que le développement de la maladie est associée à une immunosuppression.

Les patients qui développent la maladie clinique, mais aussi ceux qui développent la forme grave de la maladie semblent avoir une incapacité intrinsèque à générer une réponse de type Th1 forte aux antigènes de mycobactéries. Cela pourrait avoir un intérêt thérapeutique majeur.

Plusieurs études ont également démontré l'origine génétique d'une sécrétion insuffisante des cytokines observées dans les infections à mycobactéries. L'IL-12 est une cytokine sécrétée par les phagocytes activés et des cellules dendritiques et qui induit la production d'IFN- par lymphocytes T. L'IFN- régule la transcription de plusieurs gènes impliqués dans toutes les étapes de la réponse immunitaire anti-mycobactérienne. Elle induit la capacité bactéricide des macrophages, l'augmentation de l'expression des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité et de la protéine NRAMPI, et augmente également la synthèse de l'IL-2, fermant ainsi la boucle d'activation permettant l'amplification de la réponse immunitaire (revue dans 44). L'IL-12 est codé par IL12A et IL12B et sa déficience a été démontrée d'être associée à plusieurs maladies tuberculeuses et MNT.

Des défauts moléculaires, touchant la boucle d'activation entre l'IL-12 et l'IFN ont été identifiés (revue dans 44). Ainsi, les défauts des IFNGR1 et IFNGR2 et STAT-1 affectent l'axe d'intervention de l'IFN-. Les irrégularités dans IL12B et IL12RB1 affectent l'axe d'intervention de l'IL-12. Ces différents déficits immunitaires primaires, la caractérisation de leurs manifestations cliniques respectives et de la consanguinité des parents et des formes familiales les plus fréquemment observées conduisent à définir le syndrome de prédisposition mendélienne aux infections mycobactériennes (MSMIS) qui peut également être induite par des déficits immunitaires secondaires (comme une maladie du sang, l'infection à VIH, un traitement immunosuppresseur, l'insuffisance rénale chronique, une insuffisance hépatique, le diabète, l'alcoolisme et même la malnutrition).

Il existe peu de publications sur la susceptibilité génétique à *M. ulcerans*, mais plusieurs publications sur la susceptibilité génétique à la tuberculose et la lèpre.

De nouvelles études devraient être entreprises afin d'explorer les facteurs génétiques humains qui pourraient jouer un rôle dans le développement de l'ulcère de Buruli-maladie et de ses différentes formes cliniques.

Un gène est hérité en un mode dominant, co-dominant, ou récessif. Selon le mode de transmission, la susceptibilité à l'infection peut être maintenue d'une génération à l'autre dans un processus continu, discontinu ou même de manière aléatoire. Notre analyse en profondeur de l'arbre généalogique de nos participants nous a permis de montrer qu'il existe un lien très significatif entre l'existence de l'UB chez les grands-parents et la survenue de la maladie dans la population d'étude ( $p = 0,03$ ), alors qu'il n'y avait pas d'association pour les parents, ni pour des collatéraux ou descendants. Toutefois, nous n'avons pas été en mesure de démontrer si cela était un facteur de risque ou un facteur protecteur, puisque notre étude

manque de précision (IC à 95 % = 0.9-192.8). Le fait que nous n'ayons pas trouvé d'association chez les parents nous amène à penser que les gènes candidats devraient être identifiés entre les gènes récessifs. En effet, quand un gène est récessif, ce n'est que les porteurs homozygotes qui ont la maladie. Selon qu'ils sont mariés avec d'autres homozygotes malades, pas malade ou un porteur sain, la maladie peut sauter une génération.

Le mariage consanguin est une pratique qui pourrait favoriser un déséquilibre dans la transmission de certains gènes et ainsi, l'évolution des anomalies. Asha Bai *et al.* ont montré que les anomalies de développement ont été significativement plus fréquentes ( $p < 0,001$ ) chez les descendants de parents consanguins. La Rosa, en 2008, a soulevé l'hypothèse que l'endogamie ethnique pourrait expliquer la répartition focale de l'UB tel que décrit au Bénin. Lyons *et al.* ont montré que la consanguinité est un facteur de risque important dans la susceptibilité aux maladies infectieuses chez l'homme. En particulier, ils ont constaté que les individus consanguins sont plus fréquents chez les cas infectés par la tuberculose et l'hépatite, mais seulement dans la population où les mariages consanguins sont fréquents. Notre étude ne montre pas de différence statistique entre les cas et témoins en ce qui concerne le mariage consanguin. La fréquence globale de la pratique de mariage consanguin dans notre population d'étude n'est que

de 10,3 %. Dans la cohorte de Asha Bai *et al.* en Inde, elle était de 41,4 %. Cependant, la revue de la littérature ne nous permet pas de disposer de données sur l'incidence globale des mariages consanguins, ni au Bénin ou en Afrique sub-saharienne, ni dans notre zone d'étude, afin de nous permettre la comparaison. Ceci est donc un domaine où des recherches supplémentaires sont nécessaires.

## CONCLUSION

Cette étude confirme d'abord le **rôle du contact avec l'eau** comme facteur de risque, mais suggère également que la combinaison de plusieurs facteurs, y compris les **facteurs génétiques récessifs pourraient constituer des facteurs de risque** pour le développement de l'UB en influant sur le type de réponse immunitaire de l'individu et, par conséquent, sur le développement de la maladie proprement dite et ses différentes formes cliniques. De nouvelles études devraient être entreprises afin d'explorer les facteurs génétiques humains susceptibles de jouer un rôle dans l'infection UB et le développement de la maladie.

## Références

Les 50 références bibliographiques de cet article sont disponibles et pourront être envoyées aux lecteurs sur leur demande adressée à la rédaction du *Bull. de l'ALLF* (pibobin@wanadoo.fr).

## Remerciements

Les auteurs sont reconnaissants à tous les participants qui ont accepté de prendre part à cette étude, tout le personnel du CDTUB d'Allada et les partenaires qui soutiennent le PNLLUB et le CDTUB Allada, à savoir notamment : - le Gouvernement du Bénin ; - le projet Burulico (Union européenne), projet INCO-CT-2005-051476 ; - le projet Buruli stop (UBS Optimus Foundation), Suisse ; - Damien action, Bruxelles, Belgique ; - la Direction générale du développement et de coopération (DGCD), Bruxelles, Belgique ; - la Fondation Raoul Follereau du Luxembourg ; - l'organisation mondiale de la santé (WHO), Genève, Suisse.

1. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli (CDTUB) d'Allada, Bénin.
2. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli (CDTUB) d'Allada, Bénin.
3. Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli (PNLLUB), Cotonou, Bénin.
4. Institut Régional de Santé Publique (IRSP), Ouidah, Bénin.
5. Laboratoire de Référence des Mycobactéries (LRM), PNT, Cotonou, Bénin.
6. Immunology Unit, Department of Microbiology, Institute of Tropical Medicine, Antwerpen, Belgium.
7. Mycobacteriology Unit, Department of Microbiology, Institute of Tropical Medicine, Antwerpen, Belgium.



U. de Buruli

© A. Chauty, MF. Ardant



Arrêt sur image

## Buruli et ulcères cutanés

### Une douche portable à domicile

L'accès à l'eau propre est fondamental pour réaliser des soins de plaies corrects.

Cet accès est souvent difficile à obtenir dans les villages en Afrique.

L'utilisation de pulvérisateurs apporte alors une solution.

Il permet de transporter 5 à 10 litres d'eau propre.

Il est transportable à moto ou sur le dos grâce à des bretelles.

Il permet d'obtenir une pression grâce à une pompe mécanique actionnée par une poignée.

Il est possible d'avoir un jet directionnel pour le nettoyage de la plaie par pression ou un jet plus large pour humidifier les pansements ou nettoyer le pourtour de la plaie.

Son prix est modeste (de 10 à 50 euros).

Son entretien est simple.

## ■ COÛT DE LA PRISE EN CHARGE DES CAS D'ULCÈRE DE BURULI AU CENTRE DE DÉPISTAGE ET DE TRAITEMENT DE L'ULCÈRE DE BURULI D'ALLADA AU BÉNIN

Makoutode P. \*, Barogui Y. \*\*\*, Johnson C. \*\*\*\*, Sopoh G. \*\*, Hounnankan A. \*, Agbofoun T. \*, Dossou A. \*\*, Houezo G. \*\*, Ouendo E-M. \*

Depuis plus d'une décennie, le nombre de malades de l'ulcère de Buruli semble augmenter rapidement, ce qui a amené l'OMS à créer l'Initiative mondiale de lutte contre l'ulcère de Buruli<sup>3</sup>.

En ce qui concerne le Bénin, malgré le coût apparemment élevé de la prise en charge de l'UB, aucune étude jusque là n'a été réalisée. C'est dans ce contexte que cette étude a été initiée et vise à étudier le coût médian de la prise en charge des différentes catégories d'UB au CDTUB d'Allada en vue de la maîtrise des charges du centre. Plus spécifiquement, il s'agit de déterminer les coûts moyens par catégories d'UB au CDTUB d'Allada et de calculer le coût global de la prise en charge des cas d'UB admis au centre sur la période d'étude retenue.

### METHODE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale, rétrospective à visée évaluative.

Ont été **inclus tous les** patients reçus dans le centre entre le 1<sup>er</sup> juin 2006 et le 31 décembre 2007, confirmés par PCR et ayant fini son traitement.

Ont été **exclus** tous les patients reçus dans le centre entre le 1<sup>er</sup> juin 2006 et le 31 décembre 2007, et n'ayant pas fini leur traitement soit pour raison de complication, de décès ou d'abandon ou des cas non confirmés au PCR.

Les **cibles** de l'étude sont : les différents registres, documents et bases de données sur les patients du centre ; les responsables à divers niveau du CDTUB d'Allada (directeur, chef service clinique, le statisticien, le comptable)

### Echantillonnage

#### Méthode

Toutes les cibles de cette étude seront recrutées en utilisant une méthode non probabiliste.

**Technique** : le choix exhaustif des dossiers des patients respectant les critères d'inclusion sur la période du 1<sup>er</sup> Juin 2006 au 31 décembre 2007 ; le choix raisonné des responsables à divers niveau du CDTUB d'Allada.

**Collecte des données** : deux techniques ont été utilisées : l'exploitation de documents (fiche de dépouillement ; l'entretien individuel (guide d'entretien)

### Hypothèses et méthodes de calcul des coûts

#### Hypothèses

Les hypothèses et ou limites suivantes ont été considérées dans l'appréciation des coûts calculés.

Ont été pris en compte dans le calcul des coûts :

Du fait de la forte variabilité des objets de coût (distribution asymétrique) et en tenant compte des valeurs extrêmes, nous avons retenu de calculer les coûts médians par catégorie et total de prise en charge de l'UB plutôt que de calculer les coûts moyens par catégorie d'UB.

L'amortissement lié du bloc d'hospitalisation : il est prévu un forfait journalier d'hospitalisation estimé à 4000 F CFA inférieur au coût réel.

Les objets de coût : Chaque objet de coût se décompose en

deux composantes : les médicaments et consommables et le coût de la prestation (salaire +prime).

Le salaire du personnel de soutien. : nous avons calculé l'équivalent journalier de la rémunération de ce type de personnel, que nous avons multiplié par le nombre de jours ouvrés de l'étendu de la durée d'hospitalisation des patients retenus dans le cadre de l'étude. Ce total divisé par **cent** (100) donne un forfait salaire personnel de soutien par patient.

Les notions de coûts institutionnels (salaires) et techniques (médicaments et consommables).

N'ont pas été pris en compte dans le calcul des coûts : l'amortissement des immobilisations du centre ; les frais de téléphone, d'électricité et d'eau ; l'appréciation du coût de certains intrants (l'examen d'histopathologie) ; de même, le coût des fournitures de bureau,

### Méthode de calcul des coûts

Le processus de prise en charge de l'UB a été réparti en douze (12) objets de coût à savoir :

Consultations, laboratoire, radiographie, antibiothérapie, anesthésie-réanimation, chirurgie (chirurgie, pansements, transfusion sanguine), biologie, kinésithérapie, soins en hospitalisation : médicaments en hospitalisation, prestations du pharmacien et des infirmiers, frais de séjour, salaire personnel de soutien, restauration.

Les formules de calcul du coût médian et du coût total sont données par les formules :

**Coût médian de prise en charge UB (CTUB) =  $\sum$  Coût médian par objets de coût**

**Coût Total prise en charge UB (CTUB) =  $\sum$  Coût total par objets de coût**

### Plan d'analyse :

Les données essentiellement quantitatives issues du questionnaire ont été saisies en Excel puis analysées avec le logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS 11.5 for Windows, Chicago, USA). Ce qui a permis de calculer respectivement, le coût total médian par objet de coût, le coût médian de la prise en charge et les coûts médians par catégorie d'UB.

## RESULTATS

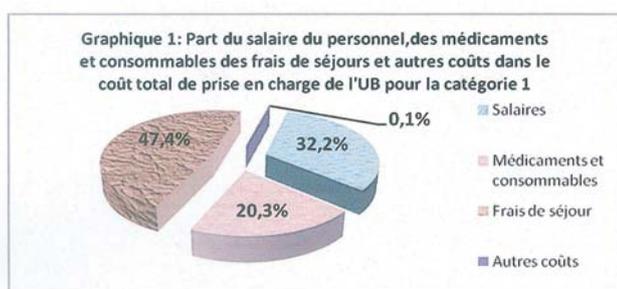
Au terme de nos investigations, 100 dossiers de patients ont été sélectionnés. En ce qui concerne la présentation des résultats, toutes les statistiques descriptives du coût sont présentées par série statistique.

Les patients traités dans le centre entre juin 2006 et décembre 2007 présentent les caractéristiques ci après :

### Coût de prise en charge de la catégorie 1 d'UB

Le coût médian de la prise en charge de la catégorie I d'UB (lésion unique de diamètre inférieur à 5 cm) est estimée à **599 866,30 FCFA soit 1199,7 USD**.

Le graphique 1 donne les parts respectives du salaire du personnel, des médicaments et consommables dans le coût total prise en charge de l'UB.

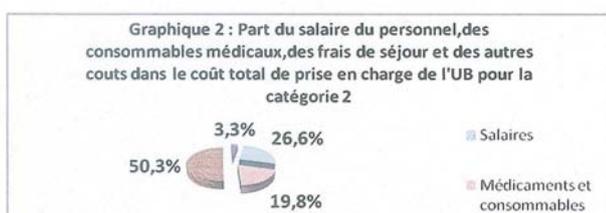


Il ressort de ce graphique que les médicaments et consommables représentent 20,3 % du coût de prise en charge de l'UB pour la première catégorie.

### Coût de prise en charge de la catégorie 2 d'UB

Le coût médian de la prise en charge de la catégorie II d'UB (lésion unique, de diamètre compris entre 5 et 15 cm) est estimée à **815 209,4 FCFA soit 1630,4 USD**.

Le graphique 2 donnent les parts respectives du salaire, des médicaments et consommables dans le coût total prise en charge de l'UB.

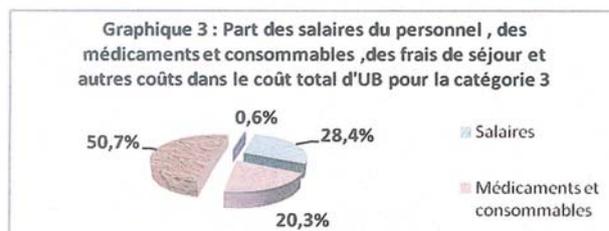


Ce graphique montre que les médicaments et consommables représentent 19,8 % du coût total médian de prise en charge de l'UB pour la deuxième catégorie.

**Coût de prise en charge de la troisième catégorie** Le coût médian de la prise en charge de la catégorie III d'UB (lésion unique de diamètre supérieur à 15 cm ou lésions multiples ou

atteinte osseuse ou lésions à location difficile) est estimé à **1 187 856,5 FCFA soit 2375,7 USD**.

Le graphique 3 donne les parts respectives du salaire du personnel, des médicaments et consommables dans le coût total prise en charge de l'UB.



Il ressort de ce graphique que, les médicaments et consommables représentent 20,3 % du coût total médian de prise en charge de l'UB pour la troisième catégorie.

Le coût médian de prise en charge de l'UB toutes catégories confondues est estimée à **89 871,3 FCFA soit 1791,7 USD**.

## DISCUSSION

A notre connaissance, il ya eu très peu d'études sur le coût de prise en charge de l'UB dans la communauté scientifique et c'est la première au Bénin. Nous avons utilisé une approche transversale, rétrospective et évaluative. L'échantillonnage a été non probabiliste pour toutes les cibles. La technique d'échantillonnage pour le choix des patients respectant les critères d'inclusion est le choix exhaustif. Cette technique garantit la représentativité de cet échantillon par rapport au CDTUB d'Allada. Enfin, les outils de collecte et les techniques utilisés sont en adéquation avec la méthode d'étude.

**De la durée d'hospitalisation du protocole de prise en charge :** les durées moyennes d'hospitalisation des catégories 1,2 et 3 sont respectivement de 10,16 et 21 semaines. Cette durée d'hospitalisation est au minimum de 10 semaines parce que selon le protocole de prise en charge de l'OMS, le traitement antibiotique seul dure 8 semaines et les interventions chirurgicales doivent s'ajouter en fonction de l'évolution du traitement. Comme on peut le constater à travers la présente étude, la durée d'hospitalisation est le principal facteur qui influence le coût de prise en charge de l'UB (51,2 % des coûts) à partir de la présente étude, des efforts considérables ont été réalisés par le CDTUB. Aujourd'hui la moyenne d'hospitalisation tourne autour de 8 semaines.

**Du coût de prise en charge de l'UB :** pour ce qui est du coût médian de prise en charge par catégorie d'UB, l'étude montre que plus le diamètre des lésions augmente plus le coût médian est important. Ainsi par patient et selon qu'il appartient à la catégorie 1,2 ou 3, les coûts médians de prise en charge par l'Etat sont respectivement de **1199,7 ; 1630,4 et 2375,7 USD**. Pour assurer une meilleure estimation du coût de prise en charge et identifier les postes onéreux, le processus de

prise en charge de l'UB a été décomposé en 12 objets de coût. Enfin, le coût total médian de prise en charge de l'UB estimé à partir des 100 patients investigués au CDTUB Allada est de **1791,7 USD**. Deux études ont été réalisées en 1998 et en 2004 respectivement au Ghana et en Australie sur les coûts directs et indirects de l'UB. Il ressortait de ces études que le coût moyen direct de l'UB était de 371,6 USD en 1994, 176,48 en 1995 et 139,63 en 1996 au Ghana et 14608 dollars Australien en 2004. Ces résultats différents du nôtre à cause de la méthodologie de calcul utilisée, du contexte et du protocole thérapeutique utilisé.

**Au total**, les résultats de cette étude ont montré que plus le diamètre des lésions augmente plus le coût médian et les séquelles sont importantes. En effet en raison du retard dans le recours aux formations sanitaires, un grand nombre de cas a connu des durées d'hospitalisation supérieures à 16 semaines et a conduit à des handicaps tels que l'amputation et la perte des organes vitaux comme l'œil. Cet ensemble de conséquences socioéconomiques traduit l'importance du dépistage précoce dans les stratégies de réduction des séquelles et du coût de la prise en charge de l'UB au Bénin. D'autre part, cette étude a souligné la nécessité de réviser certains outils et de mettre progressivement en place une comptabilité analytique, en vue d'une gestion efficiente de ces objets de coûts, en particulier, puis de l'ensemble du processus de prise en charge.

## Références

1. Kingsley.A, Etuafu. S (1998). *Socioeconomic implications of Buruli Ulcer in Ghana: three year review*. Trop. Med. Hyg.,59(6),1998,pp. 1015-1022.
2. Drummond. C,Butler J. R. *Mycobacterium ulcerans treatment cost, Australia*. Emerging Infectious Diseases. Vol.10, No.6, June 2004.
3. Asiedu. K.,Scherpbier. RW., Raviglione. M. *Buruli ulcer*. Geneva: WHO, 2000; 1-160. WHO /CDS/GBUI/2000. 1 [http : //www.who.int/gtb.buruli/](http://www.who.int/gtb.buruli/)
4. Amofah. G., Bonsu. F., Tetteh. C., Okrah. J., Asamoah. K., Aseidu K., Addy. J. *Buruli ulcer in Ghana: results of a national case search*. Emerg Infect Dis 2002; 8: 167-170.
5. Debacker M., Aguiar J., Steunou C., Meyers WM., Guedénon A., et al. *Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer) in rural hospital, Southern Benin, 1997-2001*. Emerg Infect Dis 2004; 10:1391-1398.
6. Johnson RC., Sopoh GE., Boko M., Zinsou C., Gbovi J., Makoutode M., Portaels F. *Distribution of Mycobacterium ulcerans (Buruli ulcer) in the district of Lalo in Benin*. Trop Med Int Health. 2005; 10: 863-871.
7. Kibadi K. *Ulcère à Mycobacterium ulcerans : prise en charge chirurgicale dans 102 observations en République Démocratique du Congo*. Médecine Tropicale • 2005 • 65 • 5
8. Sopoh G.E., Jonshon R. C., Dossou A.,Chauty A., Salmon O., Aguiar J. (2006). *Surveillance épidémiologique de l'ulcère de Buruli au Bénin : Résultats de trois années d'utilisation du BU2*.

\* Institut Régional de Santé Publique de Ouidah.

\*\* Centre de Dépistage et de Traitement d'Ulcère de Buruli d'Allada.

\*\*\* Centre de Dépistage et de Traitement d'Ulcère de Buruli de Lalo.

\*\*\*\* Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli.

## ICONOGRAPHIE ULCÈRE DE BURULI



Ulcère de Buruli étendu – photo CDTUB Pobé



Ulcère de Buruli étendu et végétant – photo CDTUB Pobé

(photos A. Chauty et M. F. Ardant)

## ■ ÉVOLUTION DES LÉSIONS HISTOPATHOLOGIQUES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'ULCÈRE DE BURULI PENDANT LE TRAITEMENT ASSOCIANT STREPTOMYCINE ET RIFAMPICINE

Ghislain Emmanuel Sopoh<sup>1</sup>, Luc Valère Brun<sup>2</sup>, Roch Christian Johnson<sup>3</sup>, Eric Ayadji<sup>1</sup>, Ange Dodji Dossou<sup>1</sup>, Yves Thierry Barogui<sup>4</sup>, Jean Gabin Houézo<sup>1</sup>, Luc Kestens<sup>5</sup>, Séverin Y. Anagonou<sup>6</sup>, Flore Gangbo<sup>7</sup>, Françoise Portaels<sup>8</sup>

*Le traitement de l'ulcère de Buruli se base actuellement sur la bi-antibiothérapie avec streptomycine et rifampicine, associée ou non à la chirurgie.*

*Lors de la mise en application de ce traitement, des réactions paradoxales ont été observées chez certains patients, avec une extension de la lésion et parfois apparition de nouvelles lésions de dissémination. Ces réactions ne sont pas encore expliquées à ce jour. C'est pourquoi, il nous a semblé important d'étudier la réponse de l'organisme à l'administration de ces antibiotiques, à travers l'évolution des lésions histologiques en cours de traitement.*

*Le but de cette étude est donc d'apprécier l'évolution des paramètres histologiques des lésions cliniques d'ulcère de Buruli au cours de la bi-antibiothérapie streptomycine-rifampicine*

### MATÉRIEL ET MÉTHODE

#### Cadre d'étude

Nous avons réalisé notre étude dans les Centres de Dépistage et de Traitement d'Ulcère de Buruli (CDTUB) d'Allada et de Lalo.

#### Méthode d'étude

Nous avons mené une étude prospective, à visée analytique. Elle s'est déroulée dans la période allant du 24 novembre 2008 au 7 août 2009 et porte sur les sujets porteurs de lésions cliniques suspectes d'UB dépistés et traités dans les CDTUB entre le 20 novembre et le 5 août 2009.

#### Echantillonnage

Sont inclus dans notre étude, les patients porteurs de lésions cliniques suspectes d'ulcère de Buruli (nodule, papule, plaque, œdème, ulcère), qui ont bénéficié d'au moins un prélèvement tissulaire (par punch biopsie ou biopsie exérèse), ayant bénéficié d'un traitement antibiotique associant streptomycine et rifampicine.

Ont été exclus de notre étude tous les patients ne disposant pas d'au moins un prélèvement biopsique pour une analyse histopathologique, ainsi que ceux n'ayant pas reçu de traitement antibiotique pendant la période de leur séjour (cas de rechute).

Au terme de notre étude, 56 patients remplissaient les critères et ont été retenus pour l'étude. Ces patients ont bénéficié de 140 prélèvements tissulaires.

#### Variables

La variable dépendante est représentée par le **délai avant prélèvement tissulaire** : il s'agit du délai écoulé entre la date de début du traitement antibiotique et la date du prélèvement tissulaire. Cette variable a trois modalités : S0 (pour tous les prélèvements effectués avant le démarrage de l'antibiothérapie), S4 (pour tous les prélèvements effectués entre la date de démarrage de l'antibiothérapie et le 28<sup>ème</sup> jour de traitement, c'est-à-dire la 4<sup>ème</sup> semaine de traitement ; la quasi-totalité étant effectuée au cours de la 4<sup>ème</sup> semaine), S8 (pour tous les prélèvements effectués entre la période après 4 semaines d'antibiotiques jusqu'à 8 semaines ; la majorité étant effectuée après de la 8<sup>ème</sup> semaine d'antibiothérapie).

#### Les variables explicatives sont :

**Les facteurs épidémiologiques** : le sexe, l'âge, la profession, la zone sanitaire de provenance.

**Les facteurs cliniques** : la forme clinique à l'apparition des lésions [nodule, œdème, plaque ou forme mixte selon les définitions de l'OMS], le délai avant consultation (en nombre de jours), les antécédents de vaccination au BCG et de sérologie VIH, la forme clinique de la lésion à l'admission, le siège anatomique de la lésion, les signes cliniques qui seraient associés à la lésion à l'admission (hyperthermie, frisson, adénopathie), la catégorie des lésions à l'admission [catégorie 1, catégorie 2 ou catégorie 3 selon les définitions de l'OMS], l'état nutritionnel du patient (défini sur la base du rapport poids/taille en ce qui concerne les enfants et de l'indice de masse corporelle en ce qui concerne les adultes).

**Les résultats de la PCR** : il s'agit des résultats de la PCR effectuée sur chacun des prélèvements tissulaires réalisés avant, pendant ou après le traitement antibiotique du patient. Cette variable a trois modalités : PCR non effectuée, PCR positive (PCR(+)), PCR négative (PCR(-)) ;

**Les paramètres histologiques** appréciés à la lecture des lames colorées à l'hématoxyline éosine (HE), au Ziehl Nielsen (ZN), au Grocott ou au Gram :

– Le siège histologique des lésions (épiderme, derme, tissu sous cutané (TSC))

– La présence ou non des différentes lésions selon leur siège anatomique respectif à savoir :

– au niveau de l'épiderme : l'hyperplasie, l'inflammation de l'épiderme ;

– au niveau du derme : l'élastolyse, les modifications des parois vasculaires (inflammation, thrombose), calcification et l'existence d'autres lésions

– au niveau du tissu sous cutané : les nécroses, les inflammations du tissu sous cutané, les modifications des parois vasculaires, (inflammations, thrombose) dont l'âge et l'intensité sont précisés, l'existence de calcification et enfin d'autres lésions dans le tissu sous cutané.

– Les caractéristiques de l'inflammation lorsqu'elle existe :  
– types (subaiguë, aiguë, chronique ou granulomateuse)

- intensité (légère, modérée ou sévère) ;
- organisation (sous forme de granulome dans le tissu conjonctif, d'infiltration cellulaire hétérogène diffuse du tissu conjonctif et du tissu adipeux, d'amas lymphocytaires pseudo folliculaires adjacents aux vaisseaux).
- La présence ou non de BAAR en intra cellulaire ou extra-cellulaire (macrophages), ainsi que leur zone de localisation (en zone de nécrose, en périphérie de la nécrose ou loin de la zone de nécrose), et leur intensité (légère, modérée ou sévère);
- La présence ou non de microorganismes identifiables au Grocott, ainsi que leur type;
- La présence ou non de microorganismes identifiables au Gram (cocci ou bacilles gram positif ou négatifs), ainsi que leur type.

#### La collecte des données

Les données ont été collectées en exploitant:

- les dossiers médicaux des patients ainsi que des bases de données informatisées du CDTUB en vue du recueil des informations relatives aux caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques (date de début et des différentes suivies du traitement) ainsi que des résultats de la recherche des BAAR et de la PCR effectués sur chaque prélèvement tissulaire conservé dans un milieu de transport semi liquide et analysés au laboratoire de référence pour les mycobactéries de Cotonou au Bénin ;
- les résultats des analyses histopathologiques effectuées sur les prélèvements d'un punch biopsique de 3-6 mm à l'admission et/ou en cours de traitement et de lambeaux cutanés prélevés sur le tissu excisé au cours des chirurgies réparatrices, conservés dans du formol à 10 %. Chaque prélèvement tissulaire a été utilisé pour la confection de 4 lames d'histopathologie colorées respectivement à l'HE, au ZN, au Grocott et au Gram. Les lames ont été lues au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Université de Parakou. Une fiche d'enquête sur laquelle sont relevées les données épidémiologiques, cliniques et histologiques à été conçue et utilisée pour la collecte des données.

#### Déroulement de l'étude

La sélection des patients admis au cours de la période d'étude a été réalisée selon les critères d'inclusion et d'exclusion. Ensuite, nous procédons au remplissage de la fiche d'enquête sur la base des dossiers médicaux des patients et des différentes bases de données des CDTUB. Le complément des informations manquantes dans les dossiers se fait par un interrogatoire et un examen clinique complémentaire des patients.

Le recueil et traitement des prélèvements tissulaires se fait en cours de traitement, selon les différentes périodes.

La lecture des lames d'histopathologie a été effectuée par un histopathologiste suivant les paramètres mentionnés sur la fiche d'enquête.

#### Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites avec le logiciel Epi info version 3.5.1. L'interprétation de ces données a été faite à partir de test statistique approprié : Chi<sup>2</sup> de Pearson ou test de Fisher, au seuil de signification de 0,05.

#### Considérations éthiques

Cette enquête a eu l'autorisation du Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli (PNLLUB).

La confidentialité des données a été respectée et dans le cas de notre étude, nous avons eu l'autorisation du responsable des dossiers dans chaque CDTUB ainsi que le consentement éclairé des patients inclus dans l'étude avant les différents prélèvements. Cette étude a aussi reçu l'autorisation du comité provisoire d'éthique pour la recherche en santé.

#### RÉSULTATS

##### Description des échantillons

Notre étude a porté sur 56 patients atteints de lésions cliniquement suspectes d'UB admis dans les CDTUB d'Allada et de Lalo.

Les 56 patients ont bénéficié de **140 prélèvements tissulaires** dont 21,4 % (soit 30/140) ont été réalisés à S0, 22,9 % (soit 32/140) ont été réalisés à S4 et 54,3 % (soit 76/140) l'ont été à S8. La date du prélèvement n'a pas été précisée pour 2 échantillons. Les prélèvements tissulaires sont soit à type de lambeau cutané (45,0 % soit 63/140), recueillis par le biais d'une biopsie exérèse, soit à type de punch biopsique (55 % soit 77/140) et par suite, se trouvent être de dimension variable. Ainsi, le volume des prélèvements était inférieur à 1 cm<sup>3</sup> pour 2 prélèvements sur 140 (soit 1,4 %). Il variait entre 1 et 3 cm<sup>3</sup> pour 43,6 % (soit 61/140) et était supérieur à 3 cm<sup>3</sup> pour 55,6 % (soit 77/140) (données non présentées).

La majorité des prélèvements tissulaires est issue de **lésions** siégeant aux membres inférieurs (57,1 % soit 80/140). Les autres prélèvements sont issus de lésions siégeant au niveau des membres supérieurs (29,2 % soit 41/140), du tronc (12,9 % soit 18/140) ou de la tête (0,7 % soit 1/140). L'épiderme et le derme étaient présents respectivement sur 97,1 % des coupes histologiques (soit 136/140) et le tissu sous cutané sur 99,2 % (soit 139/140) des coupes histologiques.

**La PCR et la recherche des BAAR** ont été effectuées sur 124 prélèvements tissulaires sur les 140 (soit 88,6 %), dont 30 à S0 (24,2 %), 29 à S4 (23,4 %) et 65 à S8 (52,4 %). A S0, la PCR est positive pour 80 % des prélèvements (soit 24/30) et négative pour 20 % des prélèvements (soit 6/30). A S4, la PCR est positive pour 65,5 % des prélèvements (soit 24/30) et négative pour 34,5 % (soit 10/29). A S8, la PCR est positive pour 46,2 % des prélèvements (soit 30/65) et négative pour 53,8 % (soit 35/65). Globalement, on remarque une réduction significative du pourcentage de PCR positives pendant le traitement ( $p=0,005$ , ddl =2). La proportion de PCR positives à S8 est significativement plus faible que celle de S0 ( $p=0,001$ ) et est au seuil de signification par rapport à la proportion de PCR positives à S4 ( $p=0,08$ ). La proportion de recherche de BAAR positive quand à elle n'est pas statistiquement différente à S0 (30 % soit 9/30), à S4 (28,1 % soit 6/29) et à S8 (33,4 % soit 22/43).

##### Caractéristiques épidémiologiques des patients

La majorité des patients (62,5 % soit 35/56) ont **moins de 15 ans**. Ceux âgés de 15 à 49 ans représentent 28,6 % (soit

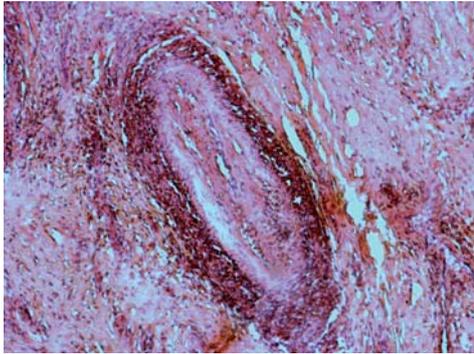


Figure 1 : organisation de l'inflammation sous forme de granulome

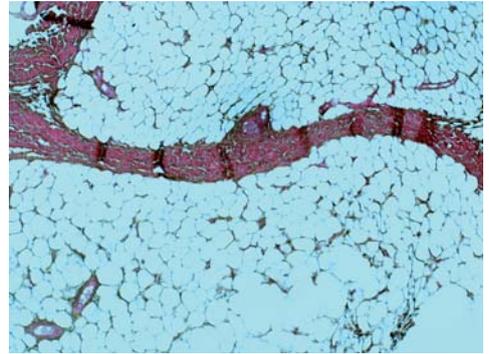


Figure 2 : nécrose adipeuse

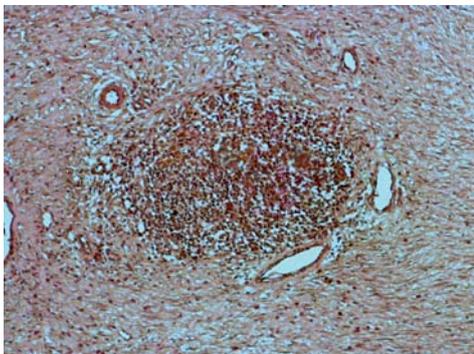


Figure 3 : amas lymphocytaire pseudo folliculaire

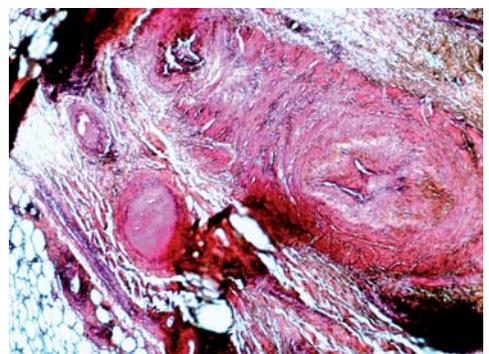


Figure 4 : thrombose vasculaire partielle et totale

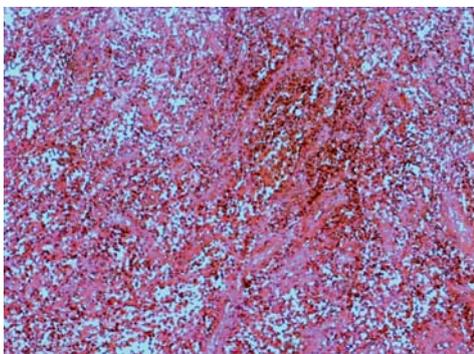


Figure 5 : nécrose de coagulation et inflammation diffuse sévère

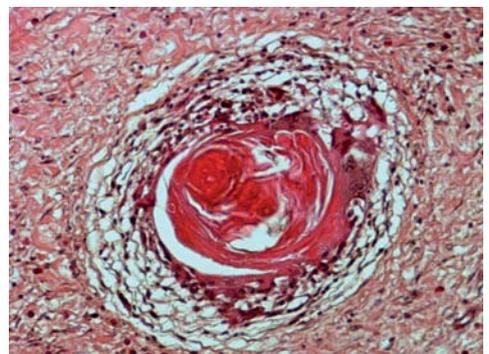


Figure 6 : lésion de vascularite, avec une thrombose vasculaire partielle

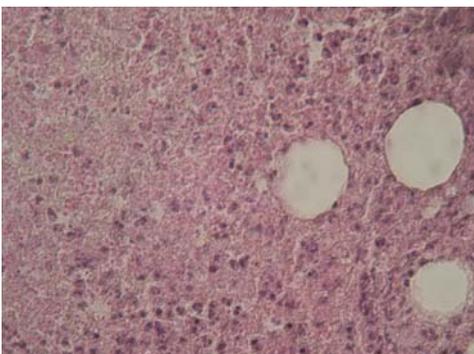


Figure 7 : nécrose adipeuse

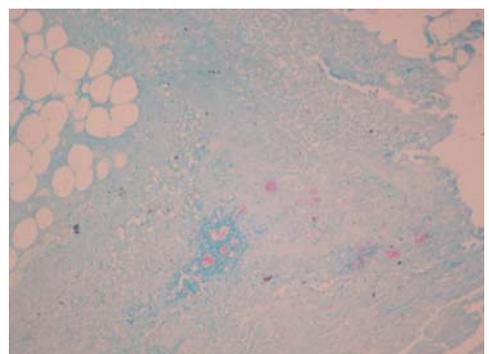


Figure 12 : amas de bacilles acido alcool résistants au sein de la zone de nécrose

16/56). Les personnes âgées de 50 ans et plus font 8,9 % des cas (soit 5/56). L'âge médian est de 10 ans, avec un intervalle interquartile de 22 ans.

Le **sexe** masculin domine (58,9 % soit 33/56) et le sexe ratio H/F est de 1,5.

En ce qui concerne la **profession** exercée par les patients, les élèves sont majoritaires (43 %, soit 24/56) suivis des enfants non scolarisés (26,7 % soit 15/56) puis les artisans et paysans (17,9 %, soit 10/56). Les commerçants et autres représentent seulement 12,5 % des malades (soit 7/56).

La plupart des malades **proviennent** de la zone sanitaire d'Allada-Zê-Toffo (78,5 %, soit 44/56). Les autres (12,6 %, soit 7/56) viennent d'autres communes du département de l'Atlantique (Sô-Ava, Abomey-Calavi), ou des départements du Mono-Couffo (5/56 venant de Lalo, soit 8,9 %).

#### Caractéristiques cliniques des patients

Elles seront présentées selon les données recueillies à l'interrogatoire et les observations cliniques à l'admission.

L'interrogatoire des patients a permis de retrouver la forme clinique de début de la maladie le statut vaccinal du patient au BCG. Ainsi, selon les patients, **les lésions ont débuté** par un nodule dans 69,4 % des cas (39/56), une plaque dans 7,1 % des cas (4/56) et un œdème d'emblée dans 14,3 % des cas (8/56). La majorité des patients auraient été **vacciné au BCG** (40/56, soit 71,4 % des cas).

Près de la moitié des patients présentent une **malnutrition** à leur admission (46,4 %, soit 26/56). Elle est plus accentuée dans le groupe des adultes (13/21, soit 62 %) que dans celui des enfants (13/35, soit 37,2 %).

Les ulcères constituent le **type de lésion** le plus fréquemment observé à l'admission (52 % soit 30/56) ; les plaques suivent (22,8 % soit 13/56) avec les formes mixtes (7 % soit 4/56). Les nodules et les œdèmes sont les formes les moins fréquentes (respectivement 5,3 % soit 3/56 et 1,8 % soit 1/56). Le **siège anatomique** le plus fréquent est le membre pelvien (47,3 %, soit 27/56), suivi des membres thoraciques (18/56, soit 31,6 %).

Parmi nos patient 21,6 % sont de « catégorie 1 », 58,8 % de la « Catégorie 2 », et enfin 19,6 % de « catégorie 3 ». Comme **autres signes associés**, 43,9 % des patients ont présenté une *hyperthermie* à l'admission. Une *douleur* a été observée dans 35,1 % des cas, et une *adénopathie* satellite associée est observée dans 8,8 % des cas.

#### Evolution des paramètres histopathologiques des patients en cours de traitement

##### Au niveau de l'épiderme

Deux types de lésions ont été observés au niveau de l'épiderme : l'hyperplasie et l'inflammation.

A S0, 26 échantillons prélevés sur 30 (86,7 %) présentaient une **hyperplasie**. Cette proportion est de 25 sur 30 (83,3 %) à S4 et de 74 échantillons prélevés sur 76 (97,4 %) à S8. Il existe une évolution significative des lésions d'hyperplasie observées au niveau de l'épithélium pendant les différentes phases du traitement ( $p = 0,028$  ;  $ddl = 2$ ). Ainsi la proportion d'hyperplasie à S4 est significativement inférieure à celle observée à S8 ( $p =$

0,019) mais ne diffère pas de celle observée à S0. La proportion d'hyperplasie de type psoriasiforme diminue significativement de S0 (100 %) à S4 (76 %) ( $p = 0,009$ ) mais ne varie plus de manière significative après S4 ( $p = 0,276$  ;  $ddl = 1$ ). La proportion d'hyperplasie pseudo épithéliomateuse ne varie pas significativement de S0 à S4 ( $p = 0,331$ ). Cependant, on note une diminution significative en passant de 48 % pour S4 à 25,7 % pour S8 ( $p = 0,037$ ).

La proportion d'**inflammation** diminue significativement de 16,7 % à S0 pour passer à 0,0 % à S4 ( $p = 0,026$ ). Elle augmente ensuite, de manière significative à 18,4 % pour S8 ( $p = 0,006$ ). Globalement, la différence entre la proportion d'inflammation entre S0 et S8 est au seuil de signification ( $p = 0,043$ ). Il n'y a pas non plus de différence entre ces deux phases en ce qui concerne le type et l'intensité de l'inflammation.

##### Au niveau du derme

Il n'y a pas de variation significative entre la proportion d'**élastolyse** à S0 (27/30 soit 90 %) et celles observées à S4 (30/30 soit 100 %) et à S8 (69/ 76 soit 90,8 %) ( $p = 0,215$  ;  $ddl = 2$ ). Il en est de même des proportions de l'élastolyse d'une période à une autre.

On note une diminution de la **nécrose coagulative** déjà à partir de S4 ( $p = 0,056$ ) et sa disparition à S8 ( $p = 0,000$ ).

Il existe une **inflammation du derme** de S0 à S8 sur tous les échantillons.

La proportion d'inflammation de type aigu et chronique ne varie pas pendant la durée du traitement. Quant à la l'inflammation du type granulomateuse, on observe une augmentation significative en cours de traitement ( $p = 0,010$ ) surtout entre S0 (6,7 % soit 2/30) et S8 (34,2 % soit 26/76) ( $p = 0,004$   $ddl=1$ ). L'inflammation sévère augmente significativement entre S4 et S8 ( $p = 0,014$ ). L'organisation de l'inflammation sous forme de granulome dans le derme connaît une augmentation du début jusqu'à la fin du traitement, avec une différence statistiquement significative ( $p = 0,001$  ;  $ddl = 2$ ).

**Les modifications vasculaires du derme** (épaississement et nécrose) observées à S0 (66,7 %) ne varient pas pendant le traitement. Il en est de même pour la proportion d'**inflammation des parois vasculaires**, de **thrombose** ou d'**occlusion vasculaire**. Cependant, la proportion de thrombose ancienne présentent une évolution au seuil de la signification de S0 à S4 ( $p = 0,049$ ) pendant que la proportion d'occlusion vasculaire totale diminue de manière significative de S4 à S8 ( $p = 0,022$ ) On observe la **présence de BAAR** dans le derme à S0 (5/30 soit 16,7 %) et à S8 (3/76 soit 3,9 %) dans une proportion moins élevée ( $p = 0,026$ ). Ces BAAR sont situés en intracellulaire (5/5 à S0 et 3/3 à S8) et en extra cellulaire (5/5 avant à S0 et 2/3 à S8). Ils sont tous localisés loin de la zone de nécrose et d'intensité sévère.

##### Au niveau du tissu sous cutané

On observe une réduction significative de la proportion de **nécrose** de S0 à S4 ( $p = 0,000$ ), passant de 80, % (soit 24/30) à 36,7 % (soit 11/30). Il n'existe pas de différence significative entre les proportions de nécrose de S4 et de S8. Les modifications sont surtout en rapport avec la nécrose

coagulative. Il n'y a pas de variation significative en ce qui concerne la nécrose adipeuse.

La présence d'une **éosinophilie** est observée dans 50% des échantillons à S0 (soit 15/30). Cette proportion décroît de manière significative à 13,3 % (soit 4/30) à S4 ( $p < 0,01$ ) et reste stationnaire à S8.

La présence de calcification a été observée sur 2 échantillons sur 30 à S0. Cette lésion augmente significativement à S8 ( $p = 0,02$ ).

Il existe une **inflammation du tissu sous cutané** sur tous les échantillons de S0 et S4 et sur 97,4 % des échantillons de S8. Une diminution significative de l'inflammation aiguë et chronique est observée entre S0 et S4 (respectivement  $p = 0,045$  et  $0,019$ ) tandis qu'on observe plutôt une augmentation de l'inflammation de type granulomateux à S8 ( $p < 0,01$ ). Il en est de même pour l'inflammation sévère qui augmente significativement de S4 à S8.

**Au niveau des parois vasculaires**, on n'observe pas de variation significative de l'épaississement. Par contre, la proportion de **nécrose** diminue de 50 % (soit 15/30) à 10 % (3/30) entre S4 et S8 ( $p < 0,01$ ). Cette diminution s'accompagne d'une réduction de l'**inflammation des parois** ( $p = 0,043$ ), mais avec une augmentation du type granulomateux de 8,3 % à 86,7 % ( $p < 0,01$ ).

La proportion de **thromboses vasculaires** ne varie pas de manière statistiquement significative selon la durée du traitement. Toutefois, on note une diminution significative des thromboses récentes et une augmentation des thromboses anciennes. La proportion d'occlusion vasculaire totale est également réduite de S0 à S4.

On note également la **présence de BAAR** dans le tissu sous cutané à S0 (7/30 soit 23,3 %), S4 (3/30 soit 10 %) et à S8 (4/76 soit 5,3 %), en intracellulaire tout comme en extracellulaire. La proportion de BAAR observée dans le tissu décroît significativement de S0 à S8 ( $p = 0,011$ ). La localisation des BAAR est variable selon qu'ils sont intra ou extracellulaire en fonction de la durée du traitement. Les BAAR intracellulaires sont situés en zone de nécrose à S0, en périphérie de la zone de nécrose à S4 et dans le tissu conjonctif interlobulaire ou loin de la zone de nécrose à S8. Quand aux BAAR extracellulaires, on les retrouve loin de la zone de nécrose à S0 et à S4 et en zone de nécrose ainsi qu'au sein du tissu interlobulaire à S8. L'intensité des BAAR extracellulaires présents dans le TSC est toujours sévère quelque soit la période de traitement.

Il existe une surinfection par des cocci gram positifs et des cocci gram négatifs. Cette surinfection persiste quelque soit la durée du traitement.

### DISCUSSION

Cette étude visait à évaluer l'évolution des lésions histopathologiques en cours de traitement à la streptomycine et à la rifampicine chez des patients porteurs de lésions cliniques d'ulcère de Buruli admis et traités dans le centre de dépistage

et de traitement d'ulcère de Buruli d'Allada au Bénin. Depuis l'introduction de l'antibiothérapie à la streptomycine et la rifampicine dans la prise en charge de l'UB, plusieurs études se sont penchées sur l'évaluation de l'efficacité clinique de ce traitement. D'autres se sont penchées sur les réponses immunitaires observées en cours de traitement. Il s'agit ici de la première étude évaluant l'évolution de tous les paramètres histologiques des lésions d'UB en cours du traitement à la streptomycine et à la rifampicine.

Au terme de l'étude, on retient principalement la réduction significative de la nécrose coagulative du derme et du tissu sous cutané ainsi que celle des parois vasculaires, la persistance, voire l'augmentation de l'inflammation du derme, du tissu sous cutané et des parois vasculaires, avec une tendance à une organisation de type granulomateux, la réduction des thromboses vasculaires, la réduction de la présence des BAAR observés. Les principales modifications sont surtout observées après la 4<sup>ème</sup> semaine de traitement.

Cette étude s'est basée sur les cas suspects d'UB et ceci pourrait constituer un certain biais dans l'interprétation des résultats. Cependant, les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients admis dans la cohorte sont compatibles avec les données de la littérature et les résultats de la PCR sont revenus positifs à 80 % pour les échantillons prélevés à S0, ceci est largement au dessus des limites inférieures de taux de confirmation fixées par l'OMS.

Bien qu'il n'existe pas réellement un guide ainsi que des critères de diagnostic histopathologique de l'UB, les différentes lésions évaluées dans ce travail ont déjà été décrites dans plusieurs études antérieures comme étant caractéristiques de l'UB.

Le premier élément qu'il convient de noter est la réduction significative de la nécrose, surtout coagulative, observée en cours de traitement. La réduction de cette nécrose est le témoin de la diminution de la surface des lésions telles que décrite par Etuafu *et al.* Cette réduction est d'abord effective au niveau du derme dès S4, mais ne se fait remarquer au niveau du tissu cellulaire sous cutané qu'après la 4<sup>ème</sup> semaine de traitement. La réduction de la nécrose, traduit cliniquement la détersion des lésions. Le fait que cette détersion se fasse progressivement du derme vers le tissu sous-cutané, donc de la surface vers la profondeur de la lésion fait suggérer la contribution des pansements à cette détersion. Dans tous les cas, la réduction de la nécrose contribuerait à l'efficacité de l'antibiothérapie à travers une amélioration de la vascularisation des sites des lésions et l'afflux des cellules de défense de l'organisme et par la suite, une amélioration de la réponse inflammatoire.

L'inflammation est observée à toutes les phases du traitement. Si, au niveau de l'épiderme, on observe une disparition des signes inflammatoires à S4, avant d'observer leur reprise à S8, au niveau du derme, du tissu sous cutané et de l'hypoderme, par contre, on observe une persistance, sans variation significative, des signes inflammatoires. L'existence d'une inflammation en dehors de tout traitement a été démontrée

par plusieurs auteurs. L'organisation de cette inflammation sous forme de granulome, en cours de traitement à été également mise en évidence par Schütte *et al.* Cette organisation sous forme granulomateuse intervient surtout à S8 et est observable, aussi bien au niveau du derme, du tissu sous cutané ainsi que des parois vasculaires. Ceci traduit la réponse immunitaire locale de l'organisme à l'infection mycobactérienne, comme observée dans la tuberculose, favorisée par la détersion de la nécrose et par suite par l'afflux de sang et de cellules sanguines au site de la lésion comme démontré plus haut. Cet afflux de sang est également favorisé par la réduction des occlusions vasculaires totales, observées déjà à S4 dans le tissu sous cutané, puis à S8 dans le derme.

Le rôle de la mycolactone sur les vaisseaux sanguin ainsi que sur la réponse immunitaire locale et la localisation des mycobactéries dans les lésions d'UB, à été mis en évidence par plusieurs auteurs. La persistance de la thrombose vasculaire à S8 et surtout le fait que l'on observe une augmentation des thromboses en organisation traduit la persistance des effets de la mycolactone, malgré une réduction significative de la charge bactérienne, mise en évidence par la diminution de la proportion de BAAR observée dans les tissus à partir de S4. Cependant, dans le tissu sous cutané, il est à noter une réduction significative de la thrombose vasculaire récente et une augmentation des thromboses vasculaires anciennes, témoins d'une limitation des effets de la toxine. Il serait certainement intéressant de procéder à la même évaluation au-delà de S8 afin de pouvoir mieux apprécier l'impact de l'antibiothérapie sur les lésions vasculaires liées à la mycolactone.

Le principal objectif de l'antibiothérapie au cours du traitement à la streptomycine et la rifampicine est la stérilisation des lésions. La bactéricidie de cette association a déjà été démontrée in vitro, chez la souris et chez l'homme. Son efficacité, quant à la réduction de la positivité de la culture, dans les petites lésions à partir de la 4<sup>ème</sup> semaine de traitement, à été aussi démontrée. Cependant, de rares échecs thérapeutiques (avec des cultures positives après plusieurs semaines de traitement) sont toujours observées, laissant présager de l'ineffectivité absolue de la stérilisation des lésions telles qu'envisagée par l'OMS. Dans notre étude, nous avons pu observer la persistance des BAAR dans 5,3 % des prélèvements à S8 dans le tissu sous cutané et 3,9 % de ces prélèvements dans le derme. Cependant, la viabilité de ces BAAR n'a pas pu être appréciée, la culture n'ayant pas été effectuée. Deux types de lésions, habituellement peu décrites, on été également observées. Il s'agit de la présence de calcifications et d'une hyper éosinophilie. La présence de calcifications pourrait traduire la chronicité de la lésion. L'augmentation de la proportion de lésions de calcification observée à S8 comparativement à S0 est en faveur de cette hypothèse. Une confrontation avec la durée avant consultation pourrait aider à confirmer cette hypothèse.

La relation de l'hyperéosinophilie avec l'infection à *M. ulcerans* est par contre difficile à expliquer. Il pourrait s'agir d'une co-infection avec un parasite à tropisme cutané (comme

certaines leishmanies) tout comme il pourrait s'agir de la manifestation d'une hypersensibilité d'étiologie à déterminer. Rappelons qu'il a été démontré une susceptibilité génétique à la leishmaniose, tout comme à l'infection à *M. ulcerans*, toutes deux liées au gène SLC11A1 (NRAMP1). Dans tous les cas, des recherches ultérieures seraient nécessaires afin de clarifier cette hyper éosinophilie tissulaire observée chez ces patients.

## Conclusion

Cette étude sommaire et préliminaire a pu démontrer, en se basant sur les lésions histologiques, l'efficacité de la combinaison thérapeutique streptomycine-rifampicine sur les lésions majeures provoquées par l'infection à *M. ulcerans* telle que la nécrose coagulative du derme et du tissu sous-cutané. Elle confirme également la présence d'une inflammation dans les lésions d'UB, sa persistance pendant le traitement, mais surtout son organisation sous forme de granulome en cours de traitement. Elle démontre que les principales modifications sont observées surtout à S8, confortant ainsi les recommandations de l'OMS en ce qui concerne la durée minimale de 8 semaines d'antibiotiques recommandée. Enfin, elle démontre la persistance des effets de la mycolactone à S8 surtout sur les vaisseaux sanguins.

## Références

Les 28 références n'ont pu être mises pour des raisons de place. Elles pourront être adressées sur demande à la rédaction du BALLF (pibobin@wanadoo.fr)

## Remerciements :

*Nous remercions toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de ce travail, à savoir : les malades d'ulcère de Buruli ; le personnel des CDTUB d'Allada et de Lalo ; le gouvernement du Bénin à travers le programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli ainsi que le Laboratoire de référence pour les mycobactéries ; les partenaires qui appuient le PNLLUB, le LRM et les CDTUB d'Allada et de Lalo, à savoir : Damien Action, Bruxelles, Belgique ; la Direction Générale pour la Coopération et le Développement (DGCD), Bruxelles, Belgique ; la Fondation Française Raoul Follereau ; la Fondation Luxembourgeoise Raoul Follereau ; le projet Buruli stop de a fondation UBS, Geneve Suisse ; l'OMS, Genève, Suisse.*

1. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli (CDTUB) d'Allada, Bénin ;
2. Unité d'Anatomie Pathologique, Faculté de Médecine, université de Parakou, Parakou, Bénin ;
3. Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli (PNLLUB), Cotonou, Bénin ;
4. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli de Lalo, Bénin ;
5. Immunology Unit, Institute of Tropical Medicine (ITM), Antwerpen, Belgium ;
6. Laboratoire de Référence des Mycobactéries (LRM), PNT, Cotonou, Bénin ;
7. Unité de Biologie Humaine, Faculté des sciences de la santé, université d'Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin ;
8. Mycobacteriology Unit, Institute of Tropical Medicine (ITM), Antwerpen, Belgium

## ■ QUELQUES TERMINOLOGIES EN LANGUE FRANÇAISE DES FORMES CLINIQUES D'ULCÈRE DE BURULI

Kapay Kibadi\*, Alexandra Forli\* et François Moutet\*

La « revisitation » en 2010 des terminologies en langue française employées pour désigner les formes cliniques d'ulcère de Buruli (UB) peut s'avérer un sujet d'actualité et d'une importance non négligeable, en ce qui concerne, en particulier, les communications scientifiques sur l'UB. Le but de notre article est d'amorcer une discussion sur la nécessité ou non d'actualiser certaines terminologies encore employées dans la description de cette maladie.

L'UB est une maladie infectieuse impliquant la peau et provoquée par une mycobactérie appelée *Mycobacterium ulcerans*<sup>1</sup>. C'est Mac Callum qui a décrit pour la première fois l'agent causal en découvrant les bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR) dans une biopsie prélevée à partir d'un ulcère de la jambe chez un enfant de Bairnsdale (Australie) en 1940 et qui a publié la première description de cette nouvelle infection mycobactérienne en 1948, différente de celles connues jusque là<sup>2</sup>. D'abord dénommée bacille de Bairnsdale du fait de l'origine du patient, la bactérie a pris le nom de *Mycobacterium ulcerans* en 1950 après la description des principaux types cultureux<sup>1</sup>. En 1961, de nombreux cas ont été observés en Ouganda. Dodge & Lunn<sup>3</sup> sont les premiers à avoir utilisé l'appellation « ulcère de Buruli » pour désigner la maladie en se référant à l'origine géographique des patients qui habitaient le district de Buruli en Ouganda (actuel district de Nakasongola). Dès lors, l'affection sera appelée « ulcère de Buruli »<sup>4</sup>.

### Pathologie et formes cliniques de l'UB (terminologies encore utilisées)

Après avoir été introduit dans le derme ou dans le tissu sous-cutané, *Mycobacterium ulcerans* passe par une phase de latence de durée variable avant de proliférer et de produire une toxine ayant une affinité pour les adipocytes et des effets cytotoxiques sur les cellules. La nécrose qui en résulte installe un milieu favorisant la prolifération de l'agent étiologique, qui de ce fait s'en trouve accélérée<sup>1</sup>.

Selon l'OMS<sup>1</sup>, trois stades de la maladie sont reconnus: le stade non ulcéré, le stade ulcéré et le stade cicatriciel.

Le stade non ulcéré comprend 4 formes cliniques de la maladie (nodule, papule, œdème, placard). Le nodule (*figure 1*) est caractérisé par un nodule froid qui est sous-cutané, indolore ou très peu douloureux. La papule (*figure 2*) est une lésion cutanée indolore surélevée de moins d'un centimètre de diamètre.

La forme œdémateuse (*figure 3*) est en fait un œdème peu inflammatoire qui apparaît progressivement en quelques jours voire quelques semaines. Cet œdème peut englober tout un



Figure 1. Nodule d'UB au coude gauche\*



Figure 2. Papule d'UB au poignet gauche\*



Figure 3. UB à type d'œdème de l'avant bras droit\*

membre ou même l'ensemble du tronc, avec parfois un aspect de peau d'orange. La zone tuméfiée n'est ni chaude, ni sensible, et le patient ne présente pas d'altération de l'état général. La partie atteinte est tendue, luisante et les limites de la lésion sont difficiles à définir. De plus, cet œdème ne prend pas le godet. Le placard (*figure 4*), indolore ou peu douloureux, est de consistance cartonnée, dure. Les limites de la lésion sont plus ou moins nettes.



Figure 4. UB à type de plaque étendue\*

Le stade ulcéré (*figure 5*) se caractérise par un ulcère aux bords décollés (sous-minés). Ce décollement est dû à la nécrose du tissu adipeux, permettant le passage d'une sonde cannelée. Fréquemment indolore (sauf en cas de surinfection importante), l'ulcère est entouré par une peau souvent dure, mais non inflammatoire. Le fond de l'ulcère est jaunâtre, recouvert d'une gélatine adhérente. Il peut aussi se présenter sous forme granulomateuse. La surface de l'ulcère peut rester petite alors que l'extension sous-cutanée peut envahir tout un membre. Plusieurs ulcérations contiguës peuvent ainsi communiquer entre elles. Dans certains pays d'Afrique, comme la République Démocratique du Congo (RDC), les patients se présentent parfois dans les centres de santé en présence des formes ulcérées très étendues (*figure 6*).



Figure 5. Stade ulcéré d'UB à la jambe gauche\*



Figure 6. Large UB au membre inférieur\*

En l'absence de tout traitement médical, après plusieurs semaines, voire plusieurs mois, les bords de l'ulcère s'affaissent, le fond bourgeonne et une cicatrisation se met en place spontanément : c'est le stade cicatriciel. C'est une cicatrice (*figure 8*) en forme d'étoile. Elle est fibreuse, rétractile gênant le mouvement des articulations du voisinage. Des atteintes osseuses sont également observées (*figure 7*).



Figure 7. UB avec une ostéomyélite\*



Figure 8. UB au stade cicatriciel\*

Quant à la pathologie de l'UB, les analyses histopathologiques décrivent trois phases<sup>5</sup> :

Phase I : Phase nécrosante (évolutive)

Les ulcères sont décollés et l'on observe la formation d'un nouvel épithélium sur les bords de la lésion et la surface en dessous du lambeau de derme qui la recouvre. L'épiderme adjacent est en général hyperplasique. La base de l'ulcère d'origine comporte une escarre nécrosée de débris cellulaires et de fibrine et parfois une escarre centrale. On observe une nécrose de coagulation du tissu sous-cutané et de l'aponévrose semblable à celle décrite pour les lésions non ulcératives.

Phase II : Organisation (phase granulomateuse précoce)

La phase précoce de la guérison se caractérise par une réaction granulomateuse mal organisée dans le derme et le tissu sous-cutané. L'infiltration granulomateuse renferme des macrophages (cellules épithélioïdes), des cellules géantes de Langhans et des lymphocytes, qui finissent par former des granulomes tuberculoïdes. On observe parfois des macrophages spumeux, des lymphocytes sur les bords de la graisse nécrosée. Les BAAR sont rares ou absents.

Phase III : Phase de guérison

Avec la progression de la guérison, le tissu de granulation se forme, suivi d'une fibrose et d'une cicatrice affaissée. On observe rarement des BAAR.

## Conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française & Société Française de Dermatologie<sup>6</sup>

La peau est constituée d'un épiderme, d'un derme, d'un hypoderme (à tort dénommé tissu sous-cutané). L'hypoderme est limité dans sa partie profonde par le fascia superficialis, mal individualisé et inconstant, et une structure solide plus profonde, l'aponévrose superficielle, siège de la nécrose dans la fasciite.

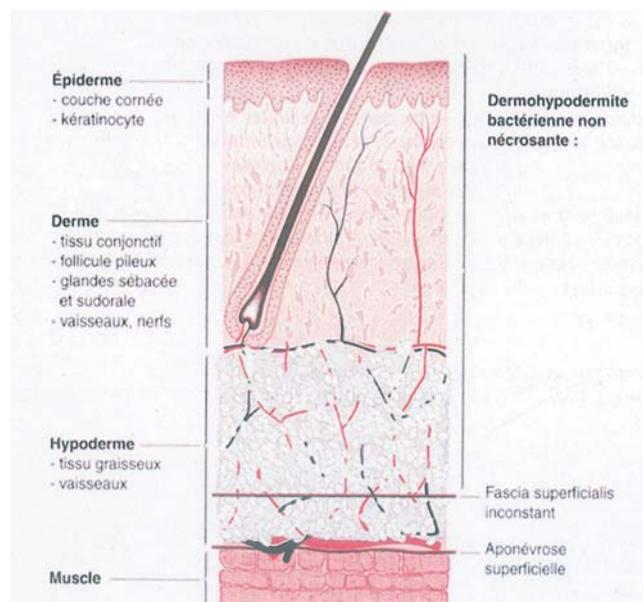


Figure 9\*

Le terme anglo-saxon de « cellulite » faisant référence à un tissu cellulaire sous-cutané inexistant est impropre. Il est source de confusion car il intéresse des entités histologiques variées et doit être abandonné et remplacé selon la nature de la lésion et la structure anatomique atteinte par dermo-hypodermite bactérienne, dermo-hypodermite bactérienne nécrosante, fasciite nécrosante.

En effet, on peut distinguer les infections de la peau en infections superficielles et infections dermo-hypodermiques. Les infections superficielles ne sont pas chirurgicales et concernent le dermatologue (impétigos, folliculites, furoncles, intertrigos etc.).

Les infections dermo-hypodermiques sont en revanche souvent chirurgicales : dermo-hypodermite bactériennes, lymphangites, panaris, abcès. Sous la peau, les infections des tissus mous sont toujours chirurgicales, urgentes et très graves : fasciites nécrosantes, et cellulites synergistiques, myosites, gangrènes gazeuses.

Cette conférence de consensus de Tours (26 janvier 2000) a permis à la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française et à la Société Française de Dermatologie de s'entendre sur la terminologie et d'abandonner le terme classique de « cellulite » et de le remplacer par 3 termes précis : **Dermohypodermite bactérienne (DHB)**, **Dermohypodermite bactérienne nécrosante (DHBN)**, **Fasciite Nécrosante (FN)**.

En effet, lorsque l'infection respecte l'aponévrose sous-jacente, l'on décrit 2 types de Dermohypodermite bactérienne (DHB) :

- La DHB, correspondant au classique érysipèle (en anglais, « cellulitis »)
- La DHB nécrosante (DHBN), avec nécrose du tissu adipeux mais sans atteinte du fascia (en anglais, « necrotizing cellulitis »).

On parle de « Fasciite nécrosante (FN) lorsque l'aponévrose, le fascia (et non le fascia superficialis) est nécrosé (en anglais, « necrotizing fasciitis »).

Muelder & Nourou<sup>8</sup>, pour l'infection à *Mycobacterium ulcerans*, distinguent 4 stades : stade 1 (nodule sous-cutané), stade 2 (cellulite), stade 3 (ulcération), stade 4 (cicatrisation). Plusieurs stades peuvent être en effet imbriqués.

Ainsi ces auteurs<sup>(1-5, 8-9)</sup> ont désigné dans des terminologies parfois variées « forme oedémateuse UB », « cellulite UB », « stade ulcéré UB », des lésions UB (figures 10-12) qui pourraient être nommées à nos jours « dermo-hypodermite nécrosante » ou « fasciites nécrosantes » à *Mycobacterium ulcerans*.



Figure 10. DHBN à *M. ulcerans*



Figure 11. DHBN à *M. ulcerans*



Figure 12. DHBN à *M. ulcerans*

La distinction clinique entre dermo-hypodermite « nécrosante » et « non nécrosante », entre « nécrose aponévrose superficielle » et « sans nécrose aponévrose superficielle » n'est pas facile. Cette distinction n'est aisée qu'en peropératoire. D'où de façon non spécifique, la terminologie « dermo-hypodermite nécrosante à *Mycobacterium ulcerans* » paraît plus acceptable pour désigner cliniquement ces formes cliniques de l'UB. En effet, l'évidence d'une nécrose de coagulation de l'hypoderme en cas d'infection à *Mycobacterium ulcerans* n'est plus à démontrer<sup>1, 5</sup>.

### Proposition

Josse *et al*<sup>9</sup> ont rapporté que « le processus de nécrose dermo-épidermique extensive aux tissus sous-cutanés graisseux est caractéristique de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* ». Nous pourrions envisager en langue française que la terminologie de « Dermo-hypodermite nécrosante à *Mycobacterium ulcerans* » serait, peut-être, plus appropriée que celle d'« œdème », « cellulite » à *Mycobacterium ulcerans* ? Nous espérons que les pathologistes, dermatologues, infectiologues et cliniciens d'UB vont s'entendre sur la terminologie à utiliser de nos jours pour les formes cliniques d'UB et trouveront un consensus sur l'abandon ou non des termes classiques de

« cellulite », « œdème », « plaque » à *Mycobacterium ulcerans* utilisés encore en 2010 pour des terminologies selon la nature de la lésion et la structure anatomique atteinte.

### Références

1. World Health Organization. Buruli ulcer. *Mycobacterium ulcerans* infection. Asiedu K, Scherprier R, Raviglione M, eds. 2000. WHO/CDS/CPE/GBUI/1. 2000. WHO, Geneva, 118p.
2. MacCallum P, Tolhurst JC, Buckle G, Sissons HA. A new mycobacterial infection in man. *J Pathol Bacteriol* 1948; 60: 93 - 122.
3. Dodge OG, Lunn HF. Buruli ulcer: A mycobacterial skin ulcer in a Uganda child. *Am J Trop Med Hyg* 1962; 65: 139 - 142.
4. Kibadi K, Aujoulat I, Meyers WM, Mokassa L, Muyembe T, Portaels F. Etude des appellations et des représentations attachées à l'infection à *Mycobacterium ulcerans* dans différents pays endémiques d'Afrique. *Med Trop* 2007; 67 : 241 - 248.
5. World Health Organization. Buruli Ulcer. Diagnosis of *Mycobacterium ulcerans* disease. A manual for health care providers. Portaels F, Johnson P, Meyers WM. Eds. 2001. WHO/CDS/CPE/GBUI/4.2001. WHO, Geneva, 92p.
6. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française & Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. *Méd Mal Infect* 2000 ; 30 :241 - 245.
7. Casotto J. Classification et formes cliniques des infections des parties molles. 2007. Reamed.
8. Muelder K & Nourou A. Buruli ulcer in Benin. *Lancet* 1990; 336: 1109 - 1109.
9. Josse R, Guedenon A, Darie H, Anagonou S, Portaels F, Meyers WM. Les infections cutanées à *Mycobacterium ulcerans*: ulcère de Buruli. *Méd Trop* 1995 ; 55 : 363 - 373.

\*Unité de chirurgie plastique et de la main. Service de chirurgie plastique reconstructive et esthétique. Hôpital A. Michallon B.P. 217. Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble [akibadi@yahoo.fr](mailto:akibadi@yahoo.fr)

\*Photos 1-8 et 10-12 : source Kibadi RDC  
Fig. 9 : source : Casotto<sup>7</sup>

## LU POUR VOUS

Sélection d'articles et traduction : *Dominique Frommel*

### ■ TRAITEMENT DE L'ULCÈRE DE BURULI PAR L'ASSOCIATION RIFAMPICINE-CLARITHROMYCINE PAR VOIE ORALE

*Nienhuis W.A., Stienstra Y., Schouten J.P. et al.*

**Traitement antibiotique pour une infection à *Mycobacterium ulcerans* récente et limitée: une étude randomisée**, in *The Lancet*, 2010 ; 375, 664-672

L'étude d'A. Chauty et coll. (*Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 4029-4053), menée au Bénin sur 224 sujets atteints d'ulcère de Buruli, a démontré que la bithérapie streptomycine - rifampicine, proposée en 2004 par l'OMS (Grosset J, *Bull ALLF*, 2004 ; 14: 33 et Marsollier L et Johnson C, *Bull ALLF*, 2005 ; 17: 38-40), administrée pendant 8 semaines avait permis 102 guérisons sans intervention chirurgicale et conduit à 113 guérisons par antibiothérapie associée ou suivie d'une excision et greffe cutanée. Neuf échecs avaient été observés. Parmi les sujets guéris, seuls 3 avaient présenté une rechute.

Nienhuis et coll. ont entrepris au Ghana en 2006 et 2007 un travail similaire incluant une variable qualitative, la durée du traitement à la streptomycine, lequel est assorti de contraintes et de risques iatrogéniques. Une cohorte de 151 patients, [recrutés par recherche active de cas, moyenne d'âge 12 ans, apparition de signes cliniques depuis 4 semaines (écart de 2-6 s.), surface de la lésion 27 cm<sup>2</sup> (5-55 cm<sup>2</sup>), présence d'une ulcération de 36 à 43 %, confirmation de l'infection par PCR 95 %, par d'autres méthodes 3 %], a été aléatoirement répartie en **2 groupes** :

– le premier était traité par injection quotidienne de **streptomycine**, 1 mg/kg/j, et prise orale de **rifampicine** 10 mg/kg/j

(dose maximale 600 mg) de façon continue pendant **8 semaines**.

– le second recevait le **même traitement pendant les 4 premières semaines** après lesquelles la **clarithromycine** 7,5 mg/kg/j par voie orale était substituée à la streptomycine pendant les 4 semaines suivantes, la prise et la posologie de **rifampicine** restant inchangées.

Le taux de guérison, entre les **20<sup>e</sup> et 24<sup>e</sup> semaines**, a été de **50 % dans les 2 groupes**, à la **52<sup>e</sup> semaine** de **96 %** dans le groupe streptomycine x 8 semaines, de **91 %** dans le groupe streptomycine x 4 semaines suivi de clarithromycine x 4 semaines.

Cette étude, menée dans des conditions de suivi rigoureuses, fait le constat qu'un macrolide efficace *per os* peut être substitué à un aminoglycoside comme agent efficace contre *M. ulcerans*.

Le raccourcissement de la période des injections de streptomycine et son remplacement par un traitement par voie orale comprenant la rifampicine et la clarithromycine constituent un facteur favorisant l'observance d'un traitement, qui peut ainsi être poursuivi loin d'un centre de santé.

Les succès rapportés sont, sans nul doute, fonction de la prise en charge précoce des malades, une situation résultant d'une recherche active de cas d'infection.

(N.B. La clarithromycine, interférant avec l'activité de plusieurs antirétroviraux, ne devrait pas être administrée à des sujets VIH+ sous traitement ARV).

### ■ MÉCANISME PATHOGÉNIQUE *M. ULGERANS*

*Silva MT, Portaels F, Pedrosa J. Mécanismes pathogéniques du parasite intracellulaire *Mycobacterium ulcerans*, agent causal de l'ulcère de Buruli*, in *Lancet Infectious Diseases* 2009; 9: 699-710.

Excellente revue de la littérature qui souligne que la plupart des publications portant sur *M. ulcerans* et l'ulcère de Buruli (UB) sont en langue anglaise. (A noter, cependant, 41 références de langue française sur 75 citées par AK Kibadi in "Les rechutes après traitement de l'ulcère de Buruli par la chirurgie en Afrique", *Bull Soc Pathol Exot.* 2006 ; 99: 230-235). *M. ulcerans* présente toutes les spécificités d'un parasite intracellulaire qui détermine une réaction inflammatoire, une immunité à médiation cellulaire et une hypersensibilité retardée. Au sein des espèces de mycobactéries, *M. ulcerans* exprime une singularité particulière en raison de son potentiel

cytotoxique du à la sécretion d'une exotoxine, la mycolactone. Le fait que *M. ulcerans* est une bactérie intracellulaire doit conduire au développement de vaccins stimulant l'immunité cellulaire et de protocoles thérapeutiques incluant la recherche d'antibiotiques actifs dans le milieu intracellulaire. Contrairement à la lèpre et la tuberculose, l'UB est lié à des facteurs environnementaux et est donc considéré comme non-transmissible d'homme à homme. La réapparition de l'UB, vers 1980, pourrait être attribuable à des facteurs environnementaux (déforestation, modifications topographiques, augmentation de l'agriculture manuelle des zones humides).

## ■ MYCOLACTONE

Sarfo FS, Phillips RO, Rangers B, Mahrous EA, Lee RE, et al. **Mise en évidence de Mycolactone A/B dans des tissus humains infectés par *Mycobacterium ulcerans***, in *PLoS Negl Trop Dis*, 2010; 4: e577.

*M. ulcerans* détermine l'ulcère de Buruli, une maladie fréquente en Afrique occidentale et qui touche principalement les enfants. *M. ulcerans* est la seule mycobactérie qui provoque des lésions par production d'une toxine. Cette toxine, une molécule lipidique, diffuse à partir du site d'infection et lyse les cellules voisines et, à faible concentration, induit une suppression de la réponse immunitaire. L'objectif de cette étude a été de démontrer que cette toxine peut être détectée parmi les lipides extraits à partir de lésions à *M. ulcerans* et d'étudier son rôle dans la pathogenèse de l'ulcère de Buruli.

Les lipides ont été extraits à partir de 10 biopsies cutanées d'origine humaine et mis en évidence par chromatographie sur couche mince et spectrométrie de masse. Dans des tests de cytotoxicité *in vitro*, ces extraits purifiés induisent la lyse de cellules en culture. La mycolactone a été détectée dans les deux formes pré-ulcéreuse et hémorragique de la maladie, également dans des lésions prélevées chez un sujet sous traitement antibiotique avec, toutefois, une bioactivité réduite, ce qui suggère que la concentration des toxines était inférieure à celle des lésions non traitées. Ces résultats indiquent que la mycolactone est présente dans les lésions, quel que soit le stade de la maladie. La mycolactone pourrait être utilisée comme biomarqueur pour surveiller la réponse clinique au traitement antibiotique.

## LEPROSY & GLOBAL DERMATOLOGY PROJECT

<http://brazil.telederm.org/default.asp>

LEPROSY & Global Dermatology project is a unique medical web application whereby dermatologists, pathologists, dermatopathologists, infectiologists, general practitioners, residents, students in medicine and any other healthcare workers interested in tropical dermatology can discuss interesting and unusual cases in clinical dermatology and dermatopathology of tropical diseases with special emphasis on leprosy.

The project has been conceived through collaboration between :

Research Unit of Dermatopathology (RUDP), Department of Dermatology, Medical University of Graz, Graz - (Austria)

Foundation of Tropical Medicine of Amazonas (FMTAM), Manaus – Brazil

Foundation Alfredo Da Matta (FUAM), Manaus – Brazil

Unit of Social Dermatology, National Reference Center for Hansen's Disease (NRCHD), Department of Health Sciences – San Martino University Hospital, University of Genoa, Genoa – Italy

Dermatology Group, The University of Queensland, School of Medicine, Princess Alexandra Hospital, Brisbane — Australia

This service is aimed to exchange knowledge and expertise on a worldwide level. LEPROSY & Global Dermatology project is completely free of charge and the site does not host or receive funding from advertising.

The teleconsultation service is based on the transmission of digital images from users to the application. Cases are submitted to a moderated forum ("discussion cases") where all users can review the cases and post on-line their opinions.

The application is password protected: only physicians or healthcare workers are able to register and access the application. Each registration is selectively activated.

The information provided on this site is designed to support, not replace, the relationship that exists between a patient and his/her existing physician. Personal data of patients, including their identity, are not transmitted.

LEPROSY & Global Dermatology project undertakes to honour the legal requirements of medical/health information privacy that are applied in Austria. LEPROSY & Global Dermatology does not undertake any kind of legal responsibility for the consultations.

Please register yourself to the service. You will be informed by e-mail regarding the next steps.

For more information or help please contact: [cesare.massone@gmail.com](mailto:cesare.massone@gmail.com)

## ■ BIBLIOGRAPHIE RÉCENTE SUR L'ULCÈRE DE BURULI

Articles publiés entre mai 2009 et janvier 2010

Eric Comte

### Sélection

– Eddyani M, Fraga AG, Schmitt F, Uwizeye C, Fissette K, Johnson C, Aguiar J, Sopoh G, Barogui Y, Meyers WM, Pedrosa J, Portaels F. Fine-needle aspiration, an efficient sampling technique for bacteriological diagnosis of nonulcerative Buruli ulcer. *J Clin Microbiol.* 2009 Jun;47(6):1700-4.

– Kibadi K, Colebunders R, Muyembe-Tamfum JJ, Meyers WM, Portaels F. Buruli ulcer lesions in HIV-positive patient. *Emerg Infect Dis.* 2010 Apr;16(4):738-9.

– Nienhuis WA, Stienstra Y, Thompson WA, Awuah PC, Abass KM, Tuah W, Awua-Boateng NY, Ampadu EO, Siegmund V, Schouten JP, Adjei O, Bretzel G, van der Werf TS. Antimicrobial treatment for early, limited *Mycobacterium ulcerans* infection: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010 Feb 3.

– O'Brien DP, Robson ME, Callan PP, McDonald AH. "Paradoxical" immune-mediated reactions to *Mycobacterium ulcerans* during antibiotic treatment: a result of treatment success, not failure. *Med J Aust.* 2009 Nov 16;191(10):564-6.

– Phanuz MD, Bafende AE, Imposo BB, Meyers WM, Portaels F. Under treated necrotizing fasciitis masquerading as ulcerated edematous *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer). *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Mar;82(3):478-81.

– Phillips R, Sarfo FS, Guenin-Macé L, Decalf J, Wansbrough-Jones M, Albert ML, Demangel C. Immunosuppressive signature of cutaneous *Mycobacterium ulcerans* infection in the peripheral blood of patients with Buruli ulcer disease. *J Infect Dis.* 2009 Dec 1;200(11):1675-84.

– Radford AJ. The surgical management of lesions of ulcerans infections due to *Mycobacterium ulcerans*, revisited. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009 May 18.

– Sarfo FS, Phillips RO, Rangers B, Mahrous EA, Lee RE, Tarelli E, Asiedu KB, Small PL, Wansbrough-Jones MH. Detection of Mycolactone A/B in *Mycobacterium ulcerans*-Infected Human Tissue. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010 Jan 5;4(1):e577.

– Webb BJ, Hauck FR, Houpp E, Portaels F. Buruli ulcer in West Africa: strategies for early detection and treatment in the antibiotic era. *East Afr J Public Health.* 2009 Aug;6(2):144-7.

### Autres articles

– Abgueguen P, Pichard E, Aubry J. Buruli ulcer or *Mycobacterium ulcerans* infection. *Med Mal Infect.* 2009 Sep 29.

– Barogui Y, Johnson RC, van der Werf TS, Sopoh G, Dossou A, Dijkstra PU, Stienstra Y. Functional limitations after surgical or antibiotic treatment for Buruli ulcer in Benin. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Jul;81(1):82-7.

– Boulkroun S, Guenin-Macé L, Thoulouze MI, Monot M, Mercckx A, Langsley G, Bismuth G, Di Bartolo V, Demangel C. Mycolactone suppresses T cell responsiveness by altering

both early signalling and posttranslational events. *J Immunol.* 2010 Feb 1;184(3):1436-44.

– Coulibaly B, Coulibaly-N'golo MD, Ekaza E, Aka N, N'guessan KR, Baudryard A, Assandé JM, Trébissou N, Guédé-Guina F, Dosso M. [Implementation of in vitro culture of *Mycobacterium ulcerans* from clinical samples versus detection of acid-fast bacilli and bacterial genome in Abidjan, Côte d'Ivoire.]. *Bull Soc Pathol Exot.* 2009 Dec 14.

– Esteban J, Ortiz-Pérez A. Current treatment of atypical mycobacteriosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Dec;10(17):2787-99. Review.

– Ji B, Chauffour A, Aubry A, Robert J, Ibrahim M, Jarlier V. Impacts of dosing frequency of the combination rifampin-streptomycin on its bactericidal and sterilizing activities against *Mycobacterium ulcerans* in mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Jul;53(7):2955-9.

– Johnson PD. Should antibiotics be given for Buruli ulcer? *Lancet.* 2010 Feb 3.

– Käser M, Gutmann O, Hauser J, Stinear T, Cole S, Yeboah-Manu D, Dernick G, Certa U, Pluschke G. Lack of insertional-deletional polymorphism in a collection of *Mycobacterium ulcerans* isolates from Ghanaian Buruli ulcer patients. *J Clin Microbiol.* 2009 Nov;47(11):3640-6.

– Käser M, Hauser J, Pluschke G. Single nucleotide polymorphisms on the road to strain differentiation in *Mycobacterium ulcerans*. *J Clin Microbiol.* 2009 Nov;47(11):3647-52.

– Käser M, Hauser J, Small P, Pluschke G. Large sequence polymorphisms unveil the phylogenetic relationship of environmental and pathogenic mycobacteria related to *Mycobacterium ulcerans*. *Appl Environ Microbiol.* 2009 Sep;75(17):5667-75.

– Kibadi K, Boelaert M, Kayinua M, Minuku JB, Muyembe-Tamfum JJ, Portaels F, Lefèvre P. Therapeutic itineraries of patients with ulcerated forms of *Mycobacterium ulcerans* (Buruli ulcer) disease in a rural health zone in the Democratic Republic of Congo. *Trop Med Int Health.* 2009 Jun 26.

– Kibadi K, Mputu-Yamba JB, Mokassa B, Panda M, Muyembe-Tamfum JJ. Relapse after surgical treatment of mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer): study of risk factors in 84 patients in the Democratic Republic of the Congo. *Med Trop (Mars).* 2009 Oct;69(5):471-4. French.

– Kibadi K. A rare large cutaneous ulcer from the rural area, Democratic Republic of Congo. What is the diagnosis: Buruli ulcer? *Rural Remote Health.* 2009 Oct-Dec;9(4):1310.

– McGann H, Stragier P, Portaels F, Gascoyne Binzi D, Collyns T, Lucas S, Mawer D. Buruli ulcer in United Kingdom tourist returning from Latin America. *Emerg Infect Dis.* 2009 Nov;15(11):1827-9. PubMed PMID: 19891876.

– Minime-Lingoupou F, Beyam N, Zandanga G, Manirakiza A, N'Domackrah A, Njuimo S, Eyangoh S, Cottin J, Marsollier L,

- Marion E, Portaels F, Le Faou A, Bercion R. Buruli ulcer, Central African Republic. *Emerg Infect Dis.* 2010 Apr;16(4):746-8.
- Muela Ribera J, Peeters Grietens K, Toomer E, Hausmann-Muela S. A word of caution against the stigma trend in neglected tropical disease research and control. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009 Oct 27;3(10):e445.
- Ortiz RH, Leon DA, Estevez HO, Martin A, Herrera JL, Romo LF, Portaels F, Pando RH. Differences in virulence and immune response induced in a murine model by isolates of *Mycobacterium ulcerans* from different geographic areas. *Clin Exp Immunol.* 2009 Aug;157(2):271-81.
- Phillips R, Sarfo FS, Guenin-Macé L, Decalf J, Wansbrough-Jones M, Albert ML, Demangel C. Immunosuppressive signature of cutaneous *Mycobacterium ulcerans* infection in the peripheral blood of patients with buruli ulcer disease. *J Infect Dis.* 2009 Dec 1;200(11):1675-84.
- Portaels F. Infection with *mycobacterium ulcerans* (Buruli ulcer): still a neglected disease in 2009?. *Med Trop (Mars).* 2009 Oct;69(5):429-30. French.
- Porten K, Sailor K, Comte E, Njikap A, Sobry A, Sihom F, Meva'a A, Eyangoh S, Myatt M, Nackers F, Grais RF. Prevalence of buruli ulcer in akonolinga health district, cameroon: results of a cross sectional survey. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009 Jun 23;3(6):e466.
- Porter JL, Tobias NJ, Hong H, Tuck KL, Jenkin GA, Stinear TP. Transfer, stable maintenance and expression of the mycolactone polyketide megasynthase *mls* genes in a recombination-impaired *Mycobacterium marinum*. *Microbiology.* 2009 Jun;155(Pt 6):1923-33.
- Qi W, Käser M, Röltgen K, Yeboah-Manu D, Pluschke G. Genomic diversity and evolution of *Mycobacterium ulcerans* revealed by next-generation sequencing. *PLoS Pathog.* 2009 Sep;5(9):e1000580. Epub 2009 Sep 11.
- Romano M, Huygen K. DNA vaccines against mycobacterial diseases. *Expert Rev Vaccines.* 2009 Sep;8(9):1237-50. Review.
- Schunk M, Thompson W, Klutse E, Nitschke J, Opare-Asamoah K, Thompson R, Fleischmann E, Siegmund V, Herlinger KH, Adjei O, Fleischer B, Loscher T, Bretzel G. Outcome of patients with buruli ulcer after surgical treatment with or without antimycobacterial treatment in Ghana. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Jul;81(1):75-81.
- Silva MT, Portaels F, Pedrosa J. Pathogenetic mechanisms of the intracellular parasite *Mycobacterium ulcerans* leading to Buruli ulcer. *Lancet Infect Dis.* 2009 Nov;9(11):699-710. Review.
- Spangenberg T, Kishi Y. Highly sensitive, operationally simple, cost/time effective detection of the mycolactones from the human pathogen *Mycobacterium ulcerans*. *Chem Commun (Camb).* 2010 Mar 7;46(9):1410-2.
- Suykerbuyk P, Wambacq J, Phanzu DM, Haruna H, Nakazawa Y, Ooms K, Kamango K, Stragier P, Singa JN, Ekwanzala F, De Herdt E, De Maeyer P, Kestens L, Portaels F. Persistence of *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli Ulcer) in the historical focus of Kasongo Territory, the Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Nov;81(5):888-94.
- Tobias NJ, Seemann T, Pidot SJ, Porter JL, Marsollier L, Marion E, Letournel F, Zakir T, Azuolas J, Wallace JR, Hong H, Davies JK, Howden BP, Johnson PD, Jenkin GA, Stinear TP. Mycolactone gene expression is controlled by strong SigA-like promoters with utility in studies of *Mycobacterium ulcerans* and buruli ulcer. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009 Nov 24;3(11):e553.
- Torrado E, Fraga AG, Logarinho E, Martins TG, Carmona JA, Gama JB, Carvalho MA, Proença F, Castro AG, Pedrosa J. IFN-gamma-dependent activation of macrophages during experimental infections by *Mycobacterium ulcerans* is impaired by the toxin mycolactone. *J Immunol.* 2010 Jan 15;184(2):947-55.
- Vandelannoote K, Durnez L, Amissah D, Gryseels S, Dodoa A, Yeboah S, Addo P, Eddyani M, Leirs H, Ablordey A, Portaels F. Application of real-time PCR in Ghana, a Buruli ulcer-endemic country, confirms the presence of *Mycobacterium ulcerans* in the environment. *FEMS Microbiol Lett.* 2010 Jan 18.
- Walsh DS, Eyase F, Onyango D, Odindo A, Otieno W, Wai-tumbi JN, Bulimo WD, Schnabel DC, Meyers WM, Portaels F. Short report: Clinical and molecular evidence for a case of Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* infection) in Kenya. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Dec;81(6):1110-3.
- Wang HX, Yue J, Han M, Yang JH, Gao RL, Jing LJ, Yang SS, Zhao YL. Nontuberculous mycobacteria: susceptibility pattern and prevalence rate in Shanghai from 2005 to 2008. *Chin Med J (Engl).* 2010 Jan;123(2):184-7.
- Webb BJ, Hauck FR, Houpp E, Portaels F. Buruli ulcer in West Africa: strategies for early detection and treatment in the antibiotic era. *East Afr J Public Health.* 2009 Aug;6(2):144-7. Review.

**Article parus dans le Bulletin de l'ALLF**

- Johnson C. et coll. Evaluation plan UB / Bénin 2004-2008 *Bulletin de l'ALLF* n° 24 – avril 2009 p. 65.
- Chauty A. et Ardant MF. Cas clinique d'ostéomyélite *Bulletin de l'ALLF* n° 24 – avril 2009 p. 91.
- Comte E. Physiothérapie dans l'UB *Bulletin de l'ALLF* n° 24 – avril 2009 p. 87.
- Comte E. Table ronde sur les ostéomyélites UB *Bulletin de l'ALLF* n° 24 – avril 2009 p. 88.
- Kibadi K. Réseau confirmation cas UB en RDC *Bulletin de l'ALLF* n° 24 – avril 2009 p. 72.
- Kibadi K. et coll. Mission chirurgicale / Séquelles UB en RDC *Bulletin de l'ALLF* n° 24 - avril 2009 p. 85.
- Sopoh G. et coll. Dissémination UB sous traitement spécifique. *Bulletin de l'ALLF* n° 24 - avril 2009 p. 75.
- Sopoh G. et coll. Prévalence UB dans commune de Ze (Bénin) *Bulletin de l'ALLF* n° 24 - avril 2009 p. 81.

## ■ UN DEUXIÈME SITE ENDÉMIQUE D'ULCÈRE DE BURULI AU CAMEROUN

Jordi Landier<sup>1,2,4</sup>, Estelle Marion<sup>3</sup>, Laurent Marsollier<sup>3</sup>, Pascal Boisier<sup>4</sup>,  
Noumen Djeunga<sup>5</sup>, Arnaud Fontanet<sup>2</sup> et Sara Eyangoh<sup>1</sup>

L'ulcère de Buruli, maladie cutanée due à l'infection par *Mycobacterium ulcerans*, a été décrit au Cameroun dans les années 60 dans la région forestière de la vallée du Nyong, dans les districts d'Ayos et Akonolinga. La maladie y est endémique et la prévalence atteignait 0,47 % en 2007. Une enquête nationale a été réalisée en 2004 au Cameroun afin de rechercher des cas d'ulcère de Buruli dans les autres régions. Deux districts présentaient un nombre important de cas cliniques supposés, le district de Bongué dans la région du Sud-ouest et le district de Bankim, dans la région de l'Adamaoua.

En 2008 et 2009, plusieurs missions ont été réalisées pour étudier l'épidémiologie et l'environnement de l'ulcère de Buruli à Bankim.

Le district de Bankim est localisé à environ 500 km au nord de Yaoundé, dans une région de transition entre la forêt et les savanes. C'est une plaine située à environ 700 m d'altitude limitée au nord par les monts Mambila qui marquent la frontière avec le Nigéria voisin.

Le centre de la plaine est occupé depuis 1990 par un vaste lac qui résulte de la construction d'un barrage sur la rivière Mappé (figure 1). Cet aménagement a provoqué de profonds changements environnementaux pour les populations : de vastes surfaces de terres cultivables ont été immergées et plusieurs villages ont été déplacés.

Un enregistrement systématique des cas d'ulcère de Buruli a été mis en place dans le district de Bankim en 2007. Depuis, environ 75 cas sont diagnostiqués et traités chaque année avec le soutien de l'ONG Aide aux Lépreux Emmaüs Suisse (ALES). En 2007 et 2008, les patients étaient relativement plus âgés que ce qui est habituellement constaté dans les régions endémiques, avec un âge médian de 20 ans et un quart des cas ayant plus de 37 ans. La tendance est cependant à une diminution de l'âge des cas et l'âge médian était de 12 ans en 2009. Les lésions étaient principalement des ulcères, classiquement localisés sur les membres inférieurs.

La procédure de confirmation des cas cliniques par le Laboratoire des Mycobactéries du Centre Pasteur du Cameroun instaurée en avril 2009 a permis de confirmer 10 cas, parmi 34 écouvillons prélevés entre avril et juin 2009, par les techniques de microscopie et de biologie moléculaire (PCR).

Les études environnementales réalisées en janvier 2008 ont permis de détecter par PCR la présence de signatures moléculaires de *M. ulcerans* dans les tissus et la salive de punaises aquatiques capturées dans les points d'eau domestiques et la retenue du barrage. Une étude épidémiologique a également été menée entre juin et août 2009 pour étudier les facteurs de risque de l'ulcère de Buruli dans ce nouveau foyer et évaluer l'impact de la moustiquaire dans la prévention, qui avait été mise en évidence par l'étude de facteurs de risque réalisée précédemment à Akonolinga (ref. Pouillot et al, 2007). Les résultats sont en cours d'analyse.

La présence d'ulcère de Buruli à Bankim est à rapprocher de la proximité de cette zone avec les régions sud du Nigéria où des cas

ont été décrits récemment. Le nombre important de cas observés ces dernières années a permis de révéler la présence de la maladie dans cette région. Comme dans d'autres régions, on peut relier cette augmentation aux modifications écologiques majeures qui ont résulté de la mise en eau du barrage de la Mappé. Le lac de retenue est un milieu marécageux, probablement favorable au développement de *M. ulcerans*, d'un de ses hôtes ou d'un éventuel vecteur. Il est possible aussi que les déplacements de populations aient conduit les habitants de Bankim à fréquenter des endroits présentant davantage de risque d'infection, en particulier les terres fertiles des zones inondées de façon saisonnière.

D'avantage de données seraient souhaitables afin de mieux cerner l'ampleur de l'ulcère de Buruli dans les régions voisines de l'ouest du Cameroun, ainsi que dans les régions frontalières du Nigéria.

Travaux soutenus par : L'Institut Pasteur et ses réseaux (PTR 212), Aide aux Lépreux Emmaüs Suisse, Inserm, la région Pays de la Loire et la Fondation Française Raoul Follereau



figure 1 : Le barrage de la Mappé à Bankim, nouveau foyer d'ulcère de Buruli dans la région de l'Adamaoua, Cameroun. (photo J. L.)

1. Laboratoire des Mycobactéries, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, Cameroun, Réseau International des Instituts Pasteur.
2. Unité d'Epidémiologie des Maladies Emergentes, Institut Pasteur, Paris, France.
3. Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène, Université d'Angers, Angers, France.
4. Laboratoire d'épidémiologie et de Santé Publique, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, Réseau International des Instituts Pasteur.
5. Hôpital de District de Bankim, Cameroun

## ■ SÉQUELLES DE L'ULCÈRE DE BURULI. MISSION DE CHIRURGIE PLASTIQUE À POBÉ (BÉNIN) EN OCTOBRE 2009

Marie Françoise Ardant\*

Chaque praticien prenant en charge l'ulcère de Buruli doit faire face à la prévention des séquelles dès le premier jour. Dès l'arrivée du malade, un bilan doit évaluer la perte de fonctionnalité et une prise en charge doit être mise en place. A la sortie du centre, une nouvelle évaluation doit être faite, mesurant le gain ou la perte de la fonctionnalité par rapport à l'entrée et mettant en place une surveillance sur plusieurs mois (12 environ suivant les cas) pour détecter l'apparition d'une perte de fonction. La cicatrice continue d'évoluer environ pendant 12 mois et la formation d'une bride rétractile malgré un traitement correct est fréquente dans certaines localisations.

Ces séquelles d'apparition plus ou moins tardive justifient la formation des chirurgiens locaux à certaines plasties et/ou une mission ponctuelle par un chirurgien spécialisé.

Le Centre de Diagnostic et Traitement de l'ulcère de Buruli (CDTUB) de Pobé au Bénin a bénéficié de la venue du Dr Zilliox, chirurgien des grands brûlés de Lyon, durant la dernière semaine d'octobre 2009.

Grâce à une bonne organisation en amont :

- inscription sur une liste depuis plusieurs mois des patients susceptibles d'être concernés,
  - dès la première consultation, une bonne prise des coordonnées du patient : adresse précisant nom de la maison, quartier, village, arrondissement, commune... mais aussi nom et profession des parents pour les enfants, et numéros de téléphone dans l'entourage,
  - un infirmier, qui se déplace en moto et en pirogue, pouvant quelques semaines avant l'arrivée du chirurgien prévenir le patient ou la famille d'une date de consultation pré-chirurgicale.
- Ainsi 18 malades ont pu être rassemblés pendant les 3 jours d'intervention prévus soit 6 patients par jour ce qui, compte

tenu des contingences locales correspond à la moyenne opératoire habituelle.

Le Dr Johnson, coordinateur du PNULUB, était chargé du programme de cette mission.

A Pobé, ont participé à cette mission, outre le Dr Zilliox, le Dr Adeye, chirurgien attitré au CDTUB de Pobé, le Dr Odry, étudiante en CES de chirurgie 2<sup>e</sup> année, l'équipe habituelle : anesthésiste, infirmiers... du CDTUB de Pobé.

Les malades ont tous été vus dans la journée du 26 octobre et le programme opératoire établi en fonction des cas. Quelques cas de séquelles de brûlures relevant des mêmes techniques opératoires ont été pris en charge.

De nombreuses brides du coude ou du creux poplité ont été opérées par une plastie en IC.

Ces missions, à condition qu'elles apportent une véritable collaboration entre spécialiste et personnel médical local avec un apprentissage réel et mise en situation pratique participative des médecins locaux permettent un réel échange de pratiques, un apprentissage de nouvelles techniques qui, mises en route, permettront un progrès.

Une nombreuse équipe semble inutile car elle ne permet pas au personnel local d'être participatif mais seulement spectateur d'une technique qui restera toujours étrangère. Il importe également que l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale soit concerné par le travail effectué. Le meilleur chirurgien du monde n'obtiendra aucun résultat si l'hygiène n'est pas respectée, si les pansements ne sont pas faits correctement.

\*CDTUB de Pobé (Bénin)



Intervention chirurgicale à Pobé au cours de la mission



Brides rétractiles avant chirurgie



Après chirurgie, 15<sup>e</sup> jour

## PHOTOS DE MALADES OPÉRÉS AU COURS DE LA MISSION



15<sup>e</sup> jour



15<sup>e</sup> jour



15<sup>e</sup> jour



45<sup>e</sup> jour



résultat au bout de 3 mois



résultat au bout de 3 mois



Avant chirurgie



cicatrice retractile



Après chirurgie

\*CDTUB de Pobé Bénin

## ■ LÉSIONS OSSEUSES DANS L'ULCÈRE DE BURULI AU CAMEROUN

Um Boock Alphonse\*

*L'ulcère de Buruli est une affection causée par Mycobacterium ulcerans qui se caractérise surtout par son tropisme cutané, avec formation d'ulcérations importantes généralement sur les membres, exposant très souvent les os à l'infection. L'os peut être colonisé par contiguïté, mais également à distance (forme métastatique).*

*Les atteintes de l'os ne sont pas rares. Si les lésions de la peau sont bien connues, la littérature contient peu de données spécifiques sur les lésions osseuses.*

### Site de l'étude

Le bassin du Nyong a été le premier foyer de l'ulcère de Buruli découvert au Cameroun il y a bientôt quarante ans. A ce jour cette région héberge l'un des principaux centres de prise en charge de cette maladie. La perception de la maladie s'est améliorée car la population est de mieux en mieux informée. Ayos a une population d'environ 60 000 habitants.

### Objectif

Evaluer la prévalence des complications osseuses à *M. ulcerans*.

### Méthodes

Nous avons mené une étude prospective à partir des cas dépistés dans la période allant de janvier à décembre 2008. 54 cas ont été dépistés. Il s'agit uniquement de malades dépistés au centre de prise en charge d'Ayos. Tous ont été confirmés par la PCR comme cas d'ulcère de Buruli. Nous avons réalisé des prélèvements au niveau des atteintes cutanées pour recherche de germes de surinfection. La PCR ainsi que la culture ont été réalisées au Centre Pasteur de Yaoundé.

Une radiographie de la région atteinte avait systématiquement été réalisée pour tous les malades inclus dans l'étude, dès confirmation diagnostique de l'ulcère de Buruli.

Tous les malades ont été catégorisés et mis sous traitement antibiotique et en rééducation selon les cas.

### Résultats

#### Analyse de l'échantillon

Notre échantillon de 54 patients se répartissait ainsi :

- 57 % (n = 31) de femmes contre seulement 43 % (n = 23) d'hommes ;
- 63 % (n = 34) d'enfants de moins de 15 ans ;
- 52 % (n = 28) présentant des lésions aux membres supérieurs contre 48 % pour les membres inférieurs ;
- 77 % (n = 42) d'ulcères, 9 % (n = 5) de nodules, 9 % (n = 5) de plaques et enfin 5 % (n = 2) d'œdèmes ;
- 28 % (n=15) de lésions de la catégorie I, 33 % (n = 18) de lésions de catégorie II et 39 % (n = 21) de lésions de catégorie III (selon la classification de l'OMS).

#### Résultats de culture

60 % des prélèvements n'étaient pas surinfectés.

*Enterococcus faecalis* est le plus fréquent (22 %) dans les cultures de notre échantillon. Sa présence traduit le problème en-

vironnemental rencontré dans les villages et même les structures de soins, du fait du manque d'eau potable.

### Examen radiographique

13 % (n = 7) des radiographies ont objectivé des lésions osseuses de différents degrés.

Une de ces lésions était associée à une surinfection par le *Proteus mirabilis*.

*Voir photo qui montre un épaississement de la corticale antérieure dans sa partie médiane, des calcifications en arrière de la partie inférieure du tibia, une opacité postérieure de la diaphyse tibiale (ostéite ?)*



Lésions osseuses UB

photo U. Boock

### Typologie des lésions radiologiques rencontrées

72 % (n = 5) des lésions osseuses concernent les lésions de la catégorie III contre 2 % (n = 2) pour les lésions de la catégorie II.

### Commentaires

Les caractéristiques épidémiologiques de notre échantillon sont concordantes avec les données de la littérature.

La prépondérance des lésions de la catégorie III traduit un dépistage tardif des cas.

La prévalence des lésions osseuses est de 13 % dans le district de santé d'Ayos en 2008. Françoise Portaels évoque une incidence de 14 % dans une étude réalisée au Bénin. Ces lésions osseuses se retrouvent préférentiellement dans les lésions de catégorie III.

La durée d'exposition de l'os à l'infection des tissus environnants influencerait aussi le type de la lésion osseuse, mais pas nécessairement la surinfection.

En effet, Portaels et coll. ont montré dans une étude que l'ostéomyélite a été associée à d'autres germes dans seulement 16 % de cas et la surinfection n'était pas un préalable au développement de la participation osseuse.

### Conclusion

**La prévalence des complications osseuses de l'UB a été de 13 % dans le district de santé d'Ayos en 2008.**

Celle-ci serait surtout en relation avec la catégorie de la lésion et n'est pas forcément une conséquence des surinfections bactériennes.

La présente étude permet d'attirer l'attention des thérapeutes sur l'ampleur des complications osseuses dans la prise en charge de l'ulcère de Buruli. Fort heureusement l'antibiothérapie disponible est efficace sur ces lésions.

### Bibliographie

1. Brauner M, Hassine W & Gharbi Ha - Ostéites infectieuses. *Encycl Méd Chir*, Paris, *Radiodiagnostic* II, 31218 A10, 9, 1982.
2. Carayon A & Honorat M - Les complications osseuses des ulcères à mycobactéries. *Bull Soc Méd Af Noire Lgue Fr*, 1969, **19**, 408-415.
3. Diard F, Kind M & Chateil JF - Approche diagnostique des tumeurs osseuses. Editions techniques. *Encycl Méd Chir*, (Paris, France), *Radiodiagnostic Neuroradiologie - Appareil locomoteur*, 31520 A10, 13 p.
4. 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. *Médecine Tropicale* • 2000 • 60 • 3 Article original
5. V. Lagarrigue, F. Portaels, W.M. Meyers, J. Aguiar L'ulcère de Buruli : attention aux atteintes osseuses ! A propos de 33 cas observés au Bénin. *Médecine tropicale* 2000, vol. 60, n°3, pp. 262-266.

*\*Médecin, Représentant Régional pour l'Afrique de ALES désormais appelé FAIRMED*

3 photos p. 112 : A. Chauty – M. F. Ardant



*Ostéoarthrite de la cheville à M. Ulcerans*



*Importante ostéoarthrite du genou à M. Ulcerans*



*Radiographie du genou du malade précédent*

## ■ PRISE EN CHARGE À BASE FAMILIALE ET COMMUNAUTAIRE DANS LE SUIVI DES PERSONNES TOUCHÉES PAR L'ULCÈRE DE BURULI AU CAMEROUN

Valérie Simonet\*

Près de 37 % des personnes enregistrées avec un ulcère de Buruli (UB) au Cameroun présentaient une incapacité en 2009<sup>1</sup>. La majorité de ces personnes ont bénéficié d'une rééducation dans un centre de traitement (qu'il soit de référence – pour les cas complexes – ou périphérique – pour les cas courants sans complication). Cependant, la prise en charge ne s'arrête pas à la sortie du centre de traitement. Toutes les personnes qui présentent des plaies fermées depuis moins d'un an, au niveau ou à proximité d'une articulation, sont considérées comme étant à risque de développer une incapacité, même si à la sortie du centre de traitement elles ne présentaient pas de déficit de mobilité. D'autre part, les personnes ayant récemment récupéré leur amplitude de mouvement ou ayant encore un léger déficit de mobilité sont à risque de perdre – ou tout au moins de ne pas regagner – de la mobilité sans un suivi attentif. Il convient donc d'assurer un suivi des personnes à risque pendant une période allant jusqu'à 12 mois après l'hospitalisation<sup>2,3</sup>.

La question du suivi des personnes touchées par l'UB se pose probablement dans la plupart des pays endémiques, qui partagent des problèmes similaires, tels que l'éloignement des structures de santé, le manque de rééducateurs qualifiés, le mauvais état des routes, la cherté ou l'absence des transports. La prise en charge à base familiale et communautaire apparaît comme une réponse appropriée à ces difficultés (la réhabilitation à base communautaire est d'ailleurs une stratégie soutenue et recommandée par l'OMS pour les pays en développement<sup>4</sup>) et pourrait à terme aider à limiter le temps d'hospitalisation, en libérant les patients plus tôt, mais correctement accompagnés et armés d'un savoir-faire quant à la prévention des incapacités. Il existe encore très peu de publications concernant l'organisation de la prévention des incapacités liées à l'UB au sein d'un système de santé, et apparemment aucune sur la prise en charge à base familiale et communautaire dans l'UB. Cet article dévoile les leçons tirées d'une première expérience faite au Cameroun ainsi que les applications réalisées par la suite.

### Mise en œuvre

#### *Première expérience de prise en charge à base communautaire (2005-2006)*

La question du suivi des personnes après leur hospitalisation s'est posée dès la création d'une unité de rééducation de référence en 2004 à Ayos, dans la province du Centre. Une stratégie de suivi des personnes touchées par l'UB a été développée conjointement par le Ministère de la Santé du Cameroun et Aide aux Lépreux Emmaüs Suisse (devenue FAIRMED). L'une des solutions envisagées a été d'utiliser et de renforcer le réseau existant de centres de santé intégrés et de relais communautaires afin de les impliquer dans la prévention des incapacités. Des premières formations ont été données entre 2005 et 2006 aux responsables de centres de santé intégrés dans le district d'Ayos et aux relais communautaires des aires de santé principalement concernées. Cependant, les premiers résultats en 2007 montraient que le suivi des personnes après hospitalisation n'était globalement encore pas assuré.

#### *Leçons apprises*

L'analyse de ces résultats a montré que les rôles des différents acteurs (rééducateurs du centre de référence, responsables des centres de santé intégrés et relais communautaires) étaient insuffisamment définis, laissant des failles dans la procédure de suivi. Il s'est également avéré que les relais communautaires ne savaient pas vraiment quoi faire concrètement en présence des personnes concernées et des familles lors de leurs rencontres sur le terrain. Les rééducateurs du centre de référence étaient peu conscients de l'importance de l'enseignement aux familles dans la prévention des incapacités après

hospitalisation ; la pose d'actes thérapeutiques par eux-mêmes était privilégiée au détriment de l'éducation thérapeutique des personnes et de leur famille. Enfin, la stratégie avancée (visites domiciliaires et supervision des centres de santé intégrés par les rééducateurs du centre de référence) a rencontré trop d'obstacles à trop de niveaux (coût, disponibilité de véhicules et de personnel qualifié, état des routes etc.) : elle ne pouvait pas rester un moyen réaliste de suivi.

#### *Adaptation de la stratégie (2008-2009)*

En tenant compte des leçons apprises, une nouvelle expérience a été menée dans l'aire de santé de Ngoantet, province du Centre. La stratégie de suivi a été revue en s'appuyant cette fois sur trois principaux piliers : la prise en charge à base familiale, le suivi communautaire et la mise en place d'un circuit d'informations entre les différents niveaux (communauté, centres de santé et district).

#### *La prise en charge à base familiale*

Il n'existe actuellement pas d'approche de réhabilitation à base communautaire au Cameroun hors des grandes villes, donc pas de réseau déjà existant de prévention ou de prise en charge des incapacités. D'autre part, les cas d'UB sont souvent très dispersés géographiquement et dans ce contexte, il n'est pas envisageable de former des relais communautaires à la rééducation de quelques personnes touchées par l'UB habitant leur zone d'activité. La stratégie qui semble la plus appropriée se base sur l'*empowerment* de la personne elle-même et de sa famille, qui peuvent durant l'hospitalisation devenir des spécialistes pour leur propre rééducation, pour autant qu'on les y implique dès le départ. L'éducation thérapeutique constitue un

élément crucial de cette stratégie ; cela signifie pour les rééducateurs des centres de traitement la nécessité de passer d'un rôle de prestataire de soin à un rôle de formateur et de facilitateur pour chaque personne, chaque famille. Ce passage est souvent très difficile puisqu'il s'agit non seulement d'un changement de pratique, mais avant tout d'un changement de vision de son travail. Afin de le faciliter, il a été décidé d'utiliser un carnet d'exercice expliquant simplement, à l'aide de dessins, les interventions recommandées<sup>3</sup>. Ce carnet aide les familles à comprendre ce qu'elles ont à faire et encourage les rééducateurs à transmettre les savoir-faire pour que ces interventions soient réalisées de façon appropriée (fig. 1).



Figure 1. Education thérapeutique au centre de traitement. Déjà durant l'hospitalisation, la sœur de cette personne touchée par l'UB apprend à poser correctement l'attelle qu'elle devra porter la nuit. Ce qu'elle a fait correctement plusieurs fois sous supervision, elle sera capable de le faire au village.



Figure 2

### Le suivi communautaire

Le suivi est assuré en priorité par les relais communautaires, qui ont un rôle de contrôle et d'encouragement par rapport aux familles (fig. 2 et 3). Ils font le lien entre la communauté et le centre de santé de l'aire dans laquelle ils se trouvent. Leur rôle a été redéfini autour de l'utilisation d'un formulaire de contre référence et de suivi. Ce formulaire d'une page se compose de deux parties. Celle du haut, remplie par le référent (rééducateur) au centre de traitement, contient des renseignements sur le bénéficiaire du suivi et les interventions recommandées. La partie du bas (fig.4) est constituée d'une grille d'éléments à contrôler exprimés sous forme d'affirmations que le relais communautaire doit simplement cocher. La nouvelle formation des relais communautaires, instaurée de façon pilote au printemps 2009 dans l'aire de santé de Ngoantet, a été simplifiée et axée sur la bonne utilisation de ce formulaire. Elle s'est déroulée cette fois sur deux jours, laissant du temps à l'expérimentation. Un petit guide très simple de 4 pages sous forme de questions-réponses a été réalisé pour accompagner cette formation et le travail des relais sur le terrain. Un document de supervision pour évaluer les performances des relais a également été mis sur pied.

### Mise en place d'un circuit d'informations

La stratégie avancée a été abandonnée au profit de la mise en place d'un circuit régulier des informations entre le niveau communautaire, les centres de santé intégrés (l'unité de soin la plus décentralisée) et le district de santé. Les personnes libérées du centre de traitement sont signalées au centre de santé de l'aire dans laquelle



Figure 3

Le relais demande à un membre de la famille de réaliser les interventions recommandées (fig.2). Il constate que les exercices effectués ici par la maman correspondent à ceux qui figurent dans le carnet délivré au centre de traitement (fig.3) et l'encourage à continuer. Cependant, la cicatrice n'a pas été hydratée : le relais doit aborder ce point avec la famille, trouver une solution avec eux et contrôler l'hydratation lors de sa prochaine visite.

elles habitent et au relais communautaire de leur village. La fiche de contre-référence et de suivi est transmise du centre de traitement au relais communautaire à travers le centre de santé. Le relais communautaire retourne la fiche tous les mois au centre de santé, en même temps que les autres informations dont il doit rendre compte quand à la situation sanitaire de sa zone (un ou plusieurs villages). Les informations concernant l'évolution de la situation de chaque bénéficiaire suivi prennent le même chemin que toutes les autres données qui doivent être transmises mensuellement du centre de santé au district de santé. Le district de santé, enfin, partage ces informations avec le centre de traitement. Des variations peuvent exister quand les circonstances l'exigent.

**Quelques premiers résultats**

L'éducation thérapeutique avec l'utilisation du carnet d'exercice a été testée avec succès pendant l'hospitalisation pour la plupart des patients, qui montraient parfois des progrès nettement meilleurs qu'on aurait pu l'attendre sans leur participation.

Dans les 8 mois qui ont suivi la formation dans l'aire de santé de Ngoantet, toutes les personnes qui avaient eu de la rééducation en centre de traitement ont bénéficié d'un suivi au niveau communautaire, ce qui signifie que dans 100 % des cas, il y a eu au moins une transmission du relais au centre de santé.

Les formulaires de contre-référence et de suivi ont été considérés comme faciles d'utilisation et très compréhensibles par la plupart des relais communautaires et des bénéficiaires du suivi. D'autre part, le petit guide d'accompagnement a été largement apprécié des relais et considéré comme très aidant dans leur formation et leur pratique sur le terrain.

**Perspectives**

Le recul est encore insuffisant pour tirer des conclusions par rapport à cette stratégie. Néanmoins, les premières observations

sont encourageantes. L'approche communautaire est reconvenue de façon internationale comme l'approche appropriée pour prévenir et prendre en charge les incapacités ; elle est cependant tributaire de l'environnement dans lequel elle est développée et doit être adaptée au contexte. L'expérience en cours au Cameroun va apporter des réponses supplémentaires par rapport aux facteurs facilitants, aux obstacles, à ce qui fonctionne bien ou moins bien, aux résultats imprévus. Pour avoir une meilleure vision du succès de cette stratégie, il faudra être en mesure de répondre à un certain nombre de questions par rapport à l'éducation thérapeutique, au suivi communautaire, à l'ensemble de la procédure et à l'état de santé des bénéficiaires. Les personnes libérées du centre de traitement ont-elles acquis le savoir-faire nécessaire à leur rééducation au village ? Les formulaires sont-ils correctement remplis et transmis dans les temps à travers le circuit imposé ? Les personnes suivies ont-elles évité le développement d'incapacités ? Ont-elles pu regagner de la mobilité au village en cas de léger déficit ? Les réponses à ces questions permettront d'adapter encore une fois la stratégie et d'avancer encore un peu vers une plus grande participation des familles et des communautés à la prise en charge de leurs membres handicapés ou souffrant d'affections chroniques invalidantes.

**Bibliographie**

1. Statistiques nationales du Ministère de la Santé Publique du Cameroun, 2009.
2. Lehman L, Simonet V, Saunderson P, Agbenorku P. Ulcère de Buruli, Prévention des Incapacités (POD). Organisation mondiale de la Santé, 2006.
3. Simonet V. Prévention des incapacités dans l'ulcère de Buruli : rééducation de base. Guide pratique de terrain. Organisation Mondiale de la Santé, 2009.
4. Khasnabis C, Motsch KH. The participatory development of international guidelines for CBR. Lepr Rev, 2008 ; 79 : 17-29.

\* Ergothérapeute, experte en Prévention des Incapacités pour FAIRMED

Partie remplie par le relais communautaire		Remplir les cases ainsi :		U		Vrai : je continue mes visites à la fréquence décidée.	
Vérifier les éléments cochés par le référent du centre				X	Faux : je discute des solutions avec la personne et je reviens dans un mois		
				X	X	Faux deux mois de suite - j'avertis le centre.	
Eléments à contrôler		21.0	25.0	Dates			
		6	7				
<input type="checkbox"/>	La mobilité n'a pas diminué	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La mobilité s'est améliorée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La cicatrice est hydratée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Il n'y a pas de plaie	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La plaie s'est fermée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La personne porte son attelle la nuit	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La personne peut démontrer comment mettre son attelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	L'attelle est en bon état, les bandes sont disponibles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La personne peut démontrer les exercices et positions qu'on lui a enseignés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La personne réalise ses exercices	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Les bandages compressifs sont encore élastiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	L'huile ou la crème hydratante est disponible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La personne est aidée par un de ses proches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	La personne est satisfaite de son évolution	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

Fig.4 Partie du bas du formulaire de contre-référence et suivi. Le relais a vérifié tous les aspects cochés par le référent du centre de traitement. Lors de la première visite, la personne ne portait pas son attelle la nuit alors qu'elle l'avait à disposition et savait comment la mettre en place. La discussion avec le relais a peut-être porté sur la nécessité de continuer à la mettre même si il n'y avait pas de déficit de mobilité. La seconde visite a montré que la personne a accepté de la porter, mais une plaie est apparue. Lors de la prochaine visite, si la plaie persiste, le relais avertira le centre de santé de l'aire et recommandera à la personne d'y passer.

## ■ LES RECHUTES D'ULCÈRE DE BURULI POSENT DE DÉLICATES QUESTIONS AUX CLINIENS

Eric Comte \*

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* provoque des ulcères cutanés dont le traitement médical est antibiothérapeutique, associant Rifampicine et Streptomycine (RS), ou, en cas de contre indication, Rifampicine et Clarithromycine (RC) pendant deux mois, de soins de plaies, de physiothérapie et éventuellement de chirurgie. Malgré cette prise en charge, il est possible de voir réapparaître des lésions chez un patient qui semblait guéri.

Ces rechutes posent de nombreux problèmes aussi bien sur le plan physiopathologique que diagnostique ou thérapeutique.

### Qu'appelle-t-on « rechute » ?

C'est une question compliquée car nous ne connaissons pas encore clairement la physiopathologie de l'infection à *M. ulcerans*. Dans le « Guide pour les programmes nationaux<sup>1</sup> » l'OMS définit les rechutes d'ulcère de Buruli comme « un nouveau diagnostic d'ulcère de Buruli (UB) chez une personne ayant été déclarée guérie après un traitement antibiotique spécifique (avec ou sans chirurgie) ».

En complément de cette définition, l'OMS précise que « si des antibiotiques spécifiques n'ont pas été administrés auparavant, le patient devrait être considéré comme un nouveau cas. »

Cette approche, basée sur l'expérience de la tuberculose, est centrée sur le problème de la résistance aux antibiotiques. Le nombre de rechutes serait alors un indicateur de la résistance de *M. ulcerans* aux antibiotiques.

Le problème est cependant plus large et mérite une discussion. La simple définition de l'OMS ne permet pas de faire face aux problèmes que rencontrent les cliniciens.

### Différentes situations cliniques.

Il convient tout d'abord d'écarter deux situations avant de parler de rechute :

- La réouverture mécanique d'une plaie qui avait cicatrisé : Il ne s'agit pas d'une reprise du phénomène infectieux mais d'une rupture du tissu cicatriciel. Dans ce cas il n'y a pas de *M. ulcerans* au niveau de la plaie et il faut simplement reprendre les soins de cicatrisation. Il est important pour éviter ces cas d'insister sur la prévention secondaire basée sur l'entretien de la peau et des mesures de protection de la peau.
- L'aggravation paradoxale de la lésion au cours du traitement antibiotique : Il est maintenant admis qu'il peut exister une aggravation paradoxale des lésions lors de la mise sous antibiotiques. La mycolactone a un effet immunosuppresseur qui empêche les réactions de défense de l'organisme et donc les phénomènes inflammatoires. Lors de l'action antibiotique, le nombre de mycobactéries diminue et donc la quantité de mycolactone diminue également. Par conséquent la suppression de l'immunité locale diminue. L'organisme va donc mettre en jeu des réactions de défense qui vont se traduire par la destruction de tissus lésés et des réactions donnant temporairement une aggravation des lésions. Cette aggravation est paradoxalement un signe positif de l'action des antibiotiques et ne doit pas conduire à un arrêt de l'antibiothérapie<sup>2</sup>.

Nous pouvons parler de rechute lorsqu'il y a réapparition du phénomène infectieux dû à *M. ulcerans*.

Nous pouvons assister à :

- la réapparition d'une plaie au même endroit que la plaie précédente avec présence de *M. ulcerans*.
- la réapparition d'une plaie dans un endroit différent que la plaie précédente avec présence de *M. ulcerans*.

Au niveau physiopathologique, nous pouvons poser plusieurs questions :

- est-ce qu'il s'agit de la réapparition de *M. ulcerans* qui a été traité au niveau local mais qui est resté « dormant » dans une autre localisation ?



© Photo A. Chauty et MF. Ardant

- est-ce qu'il y avait un foyer profond, comme par exemple une ostéomyélite, qui ne serait pas traité par une simple cure d'antibiotiques et disséminerait des embolus infectieux ?
- est-ce que *M. ulcerans* est résistant au traitement antibiotique ?
- est-ce qu'il s'agit d'une rechute du même *M. ulcerans* ou d'une nouvelle infection ?

Il a été constaté que certains patients présentaient des lésions multiples et récidivantes. Certains chercheurs posent l'hypothèse de facteurs génétiques ou immunitaires prédisposant à une sensibilité particulière à *M. ulcerans*.

Nous devons aussi comprendre que le processus infectieux est en partie distinct du processus de cicatrisation. Il est certainement nécessaire d'avoir une élimination du germe pour pouvoir assurer une bonne cicatrisation mais la cicatrisation peut prendre un temps plus long (plusieurs mois) alors que le traitement infectieux devrait normalement être obtenu en 2 mois. Il est possible alors que des véritables rechutes infectieuses surviennent avant que la cicatrisation ne soit terminée. Il est possible alors que ces rechutes ne soient pas comptabilisées comme rechute puisque le patient ne sera pas considéré comme guéri. Il y a ici un problème de définition des résultats de traitements. Il faudrait dans l'idéal distinguer un résultat du processus infectieux et un résultat de cicatrisation.

Si le résultat de cicatrisation est assez facile à définir sur des critères cliniques, le résultat du processus infectieux est plus délicat car il faudrait avoir des indicateurs biologiques ou bactériologiques. Mais là encore, l'absence de connaissances précises de la physiopathologie de *M. ulcerans* rend difficile la définition de ces marqueurs.

### En pratique.

En cas de nouvelle plaie sur une cicatrice, il convient de refaire un prélèvement à visée bactériologique (ZN, PCR, culture) et histopathologique, lorsque c'est possible.

En cas de négativité de la recherche bactériologique, il semble prudent de conclure dans un premier temps à une simple réouverture mécanique de la cicatrice et ne faire que des soins locaux de plaies sans antibiothérapie spécifique.

En cas de positivité de la recherche bactériologique, il faut se poser 5 questions :

- est-ce que le traitement a été bien pris ?
- est-ce qu'il y a une résistance de *M. ulcerans* aux antibiotiques ?
- est-ce qu'il existe un foyer profond (ostéomyélite...) ?
- est-ce qu'il peut y avoir une immunosuppression globale (HIV, diabète, traitement corticoïde...) ?
- est-ce qu'il y a des cas familiaux d'U. B. d'évolution complexe ?

L'étude des rechutes doit alors comporter des examens complémentaires (antibiogramme, radiographies osseuses, test HIV, glycémie...). Des décisions thérapeutiques devront être adaptées en fonction des réponses.

La dernière question est de savoir lorsqu'il y a une véritable rechute infectieuse : quel traitement utiliser ? Sur le plan infectieux, l'OMS ne définit pas de protocole de prise en charge des rechutes. Il semble logique cependant de ne pas redonner le même traitement et alors de proposer l'autre combinaison possible (RS ou RC).

Devons-nous redonner une cure d'antibiotiques RS lorsque nous avons donné RC ou d'antibiotiques RC lorsque nous avons donné RS ?

En l'absence d'étude, il est difficile de faire une recommandation.

Les rechutes ne pourront être traitées correctement que lorsque nous aurons une deuxième ligne d'antibiotiques efficaces contre *M. Ulcerans*.

### Références

1. OMS, « Guide pour les programmes nationaux » 2009. <http://www.who.int/buruli/Guide%20Coordonneurs%20programmes%20FR.pdf>
2. O'Brien DP, Robson ME, Callan PP, McDonald AH. "Paradoxical" immune-mediated reactions to *Mycobacterium ulcerans* during antibiotic treatment: a result of treatment success, not failure. *Med J Aust.* 2009 Nov 16; 191(10):564-6.

\*MSF Suisse



© Photo A. Chauty et MF. Ardant

## ■ WAWLC, UNE COORDINATION POUR AMÉLIORER LE SOINS DES PLAIES DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT

John MacDonald\*

*Les plaies chroniques et les lymphoedèmes causent d'importants problèmes sociaux et affectent la qualité de vie des personnes touchées et leurs familles. La lenteur des guérisons est frustrante pour les patients et les personnels de santé. Les coûts directs et indirects des soins pour les patients et le système de santé sont considérables.*

*La charge des plaies chroniques et des lymphoedèmes dans les pays en développement n'est pas connue. Les étiologies de ces maladies sont nombreuses avec des spécificités régionales, nationales et locales.*

*Etant donné que l'on constate, dans les pays en développement, l'augmentation croissante de maladies non transmissibles, de la plus longue espérance de vie, de la fréquence des accidents de la route, de la persistance de certaines maladies infectieuses, on estime que la prévalence des plaies chroniques et des lymphoedèmes est également susceptible d'augmenter.*

### 1. Pourquoi un nouveau partenariat mondial de santé pour les soins de plaies et de lymphoedèmes ?

Au cours des deux dernières décennies, on a pu constater, dans les pays développés, d'énormes progrès de la médecine en soins des plaies et en gestion des lymphoedèmes. Ces soins modernes des plaies pourraient bénéficier, dans les pays en développement, aux lésions liées à la lèpre, à l'ulcère de Buruli, aux ulcères infectieux.

### 2. Qu'est ce que l'alliance mondiale pour les soins de plaies et du lymphoedème ?

Le WAWLC (*World Alliance for Wound and Lymphoedema Care*) est un partenariat mondial pour faire progresser les principes modernes de soins de plaies et de la gestion des lymphoedèmes, surtout, dans les pays à faibles ressources. Elle a été officiellement lancée en octobre 2009.

Les **objectifs** de cette alliance sont :

1. Sensibiliser à l'importance des plaies chroniques et lymphoedèmes et leur impact économique et social.
2. Développer une politique globale pour une prise en charge moderne des plaies et des lymphoedèmes.
3. Aider les pays à faible ressources à développer les technologies actuelles pour le traitement des plaies et le lymphoedème.
4. Contribuer à renforcer les systèmes de santé dans les pays affectés à tous les niveaux afin d'atteindre l'objectif 3.
5. Appuyer la recherche visant à améliorer la gestion des plaies chroniques et des lymphoedèmes.

### 3. Qui peut participer à l'alliance mondiale pour les soins des plaies et du lymphoedème ?

WAWLC est ouvert aux pays partenaires, aux organisations sanitaires internationales, aux organisations non gouvernementales (ONG), associations professionnelles, institutions académiques et de recherche et toute personne intéressée à faire progresser la gestion de la plaie et du lymphoedème.

### 4. Qu'offre WAWLC ?

WAWLC offre un forum par lequel les membres peuvent mettre en commun leurs moyens et mettre en œuvre des solutions

qu'aucun partenaire ne pourrait réaliser seul. La mission WAWLC met l'accent sur six points clés :

1. Plaidoyer : améliorer l'information sur les plaies chroniques et le lymphoedème afin d'attirer l'attention des décideurs politiques de santé
2. Mobilisation des ressources : élaboration de stratégies novatrices et attractives pour mobiliser des ressources financières et matérielles auprès des organisations publiques et privées.
3. Coordination mondiale et mise en réseau : un secrétariat ayant pour mission de développer, gérer et entretenir cette initiative mondiale
4. Appui aux pays : aider les pays à développer les capacités de leurs systèmes de santé à fournir des services intégrés de soins de plaies et lymphoedèmes à tous les niveaux.
5. Interventions efficaces et recherche concernant de nouveaux produits
6. Suivi et évaluation des progrès accomplis (analyses de données, visites de pays et réunions d'intervenants).

\*Pour plus d'information : <http://www.wawlc.org/>



Mal perforant plantaire

## ■ TROISIÈME COURS INTERNATIONAL PORTANT SUR LA MICROBIOLOGIE DE *M. ULCERANS* (M2U) À YAOUNDÉ

Laurent Marsollier<sup>1</sup>, Cristina Gutierrez<sup>2</sup>, Yannick Kamdem<sup>3</sup>, Estelle Marion<sup>1</sup> et Sara Eyangoh<sup>3</sup>

Du 23 au 28 novembre 2009 s'est tenu au Centre Pasteur du Cameroun à Yaoundé, le 3<sup>ème</sup> cours international de microbiologie concernant *Mycobacterium ulcerans*, agent responsable de l'ulcère de Buruli. Il s'agissait d'un cours de niveau II, qui visait au renforcement des capacités du personnel technique formé lors des deux précédentes sessions (janvier 2006 et septembre 2007) afin de les rendre plus aptes et indépendants à la réalisation du diagnostic moléculaire, objectif permettant de suivre les recommandations, faites aux différents pays endémiques, par l'OMS à travers l'Initiative Mondiale contre l'ulcère de Buruli (GBUI) de mettre en place les méthodes de diagnostic moléculaire et de confirmer au moins 50% des cas d'ulcère de Buruli.

En effet, la confirmation du diagnostic par les méthodes classiques repose essentiellement sur la détection microscopique des bactéries par la coloration de Ziehl-Neelsen (méthode peu sensible et pas spécifique de *M. ulcerans*) ou la mise en culture (très longue et peu sensible, pour un délai minimal de 6 semaines) à partir des prélèvements réalisés au niveau de la lésion. La détection de l'ADN de *M. ulcerans* par amplification génique (PCR) est la méthode de diagnostic la plus rapide et la plus sensible. Cependant, les structures spécialisées où sont acheminés les prélèvements, restent souvent éloignées des centres de prise en charge et de dépistage clinique de l'ulcère de Buruli (le plus souvent en Europe). Il est donc essentiel de développer des structures capables d'effectuer ce diagnostic par PCR dans les pays endémiques.

Cet enseignement, organisé par le Dr Sara Eyangoh avec le soutien technique du Dr Laurent Marsollier a été dispensé à 12 participants (biologistes, ingénieurs et techniciens) de 7 nationalités différentes ayant accès à la PCR ou souhaitant mettre en place cette technique rapidement au sein de leur structure. Il s'agissait en plus du Cameroun, des participants venus du Bénin, Congo, Côte d'Ivoire, République Démocratique du Congo, République Centrafricaine et Togo.

Le cours a été essentiellement pratique. Ainsi, après de brefs rappels théoriques sur l'intérêt de la confirmation bactériologique des cas et la place des méthodes moléculaires pour le diagnostic, les étudiants ont participé à des séances de travaux pratiques qui leur ont permis d'acquérir et /ou renforcer les compétences pour réaliser le diagnostic de l'infection à *M. ulcerans* par PCR. Les participants ont également été initiés à la technique de la PCR en temps réel. Cet apprentissage nous a semblé nécessaire car la plupart de ces pays disposent dans le cadre d'autres projets des appareils de PCR en temps réel qui pourraient également être utilisés pour le diagnostic de l'UB.

Un accent particulier a été mis sur la discussion et l'échange de nos expériences. Il en est ressorti que différentes méthodes

étaient utilisées dans les laboratoires et souvent de façon inadéquate. Les participants ont ainsi manifesté le besoin de la création d'un réseau sur la microbiologie de l'ulcère de Buruli. Ce réseau aurait pour objectif de favoriser les échanges et à court terme d'harmoniser des procédures techniques. A moyen terme, nous envisageons de créer un centre régional pour l'organisation des contrôles qualités inter-laboratoires et l'appui au diagnostic moléculaire pour les pays qui n'auraient pas accès à la PCR (il n'existe pas de centre de référence en Afrique). Ce réseau permettrait ainsi à long terme d'organiser des études multicentriques sur plusieurs pays en utilisant les mêmes méthodologies (évaluation de nouveaux tests de diagnostic, nouvelles antibiothérapies, études épidémiologiques et environnementales...).

*Cet enseignement a été soutenu par : le Réseau International des Instituts Pasteur, le Centre Pasteur du Cameroun, le Ministère de la Santé Publique du Cameroun.*

1. Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène, Université d'Angers, Angers, France.
2. Foundation for Innovative New Diagnostics, Geneva, Switzerland.
3. Laboratoire des Mycobactéries, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, Cameroun, Réseau International des Instituts Pasteur



*groupe de participants au cours de Yaoundé*

## ■ ULCÈRE DE BURULI CHEZ UN VOYAGEUR FRANÇAIS AU SÉNÉGAL

Khaled Ezzedine<sup>1\*</sup>, Thierry Pistone<sup>2</sup>, Jane Cottin<sup>3</sup>, Laurent Marsollier<sup>3</sup>, Véronique Guir<sup>4</sup>, Denis Malvy<sup>2</sup>

L'ulcère de Buruli (UB) est une infection endémique du tissu sous-cutané causée par *Mycobacterium ulcerans*, un agent pathogène environnemental. C'est une affection émergente caractérisée par la nécrose du tissu sous-cutané aboutissant à un ulcère chronique, d'extension progressive et qui reste indolore. La maladie a un impact socio-économique majeur dans les populations des pays concernés par l'endémie. L'ulcère de Buruli est présent à l'état endémique dans 17 pays et des cas isolés ont été rapportés dans 10 autres pays.

A ce jour, peu de cas ont été rapportés chez le voyageur<sup>1</sup>. Nous relatons ici un cas d'ulcère de Buruli, confirmé par la détection de matériel génétique de *M. ulcerans*, chez un voyageur ayant contracté l'infection au Sénégal, pays dans lequel aucun cas d'ulcère de Buruli n'a jusqu'alors été rapporté<sup>2</sup>.

### Cas clinique

En août 2007, un français caucasien de 27 ans était admis dans le service de maladies tropicales de l'hôpital St-André, CHU de Bordeaux. Le patient revenait d'un séjour au Sénégal de juin à août 2007, période de la saison des pluies. Il a séjourné en Casamance, près de la frontière de Guinée-Bissau, dans le cadre d'un apprentissage de construction de pirogues. Au cours de cette activité, il a été fréquemment en contact avec un environnement d'eaux stagnantes et de boue. A l'admission, on notait une lésion ulcéro-nécrotique de la face antérieure de la jambe gauche sans signe de bourgeonnement. Cette lésion était présente depuis près de 8 semaines et serait apparue, selon lui, après une piqûre d'insecte. La plaie était indolore et évoluait de manière extensive, au cours du mois suivant, d'une forme nodulaire vers une forme ulcéreuse. Par ailleurs, le patient était en bonne santé apparente sans signe systémique. L'examen cutané révélait un ulcère de 3 x 6 cm nécrotique à bords décollés (photo 1). Cette lésion ne présentait pas de signe d'inflammation mais on notait la présence d'une production purulente et d'une adénopathie satellite. Un prélèvement de pus retrouvait la présence de *Staphylococcus aureus* et d'un streptocoque de groupe A. Une biopsie de la lésion était réalisée pour examen histologique et recherche par PCR de génomes de pathogènes. L'étude histologique révélait une dermatose inflammatoire chronique avec un tissu granulomateux s'étendant vers la graisse sous-cutanée. L'examen de Ziehl-Nielsen et la culture n'était pas contributive concernant la présence d'une mycobactérie. Néanmoins, au vu de la présentation clinique et biologique largement compatible avec une infection par *M. ulcerans*, la recherche du génome du pathogène par PCR TaqMan en temps réel ayant recours aux amorces spécifiques de *M. ulcerans* (Séquence d'Insertion IS2404 and gène codant pour le domaine de la ketoreductase-B) a été positive. Ainsi les résultats montraient que les deux cibles d'amorces étaient retrouvées dans l'ADN extrait de l'échantillon, autorisant une estimation de la densité d'environ  $6 \times 10^3$  éléments par gramme de tissu ; la densité bactérienne relativement basse rendant compte de la non-contributivité de la culture et de l'examen direct.

Le patient était dès lors traité par une association de rifampicine (600 mg/jour) et de moxifloxacine (400 mg/jour). Une exérèse chirurgicale complémentaire était soumise à évalua-

tion, à l'échéance de 4 semaines après le début de l'antibiothérapie. Pour des raisons personnelles le patient est sorti prématurément contre avis médical de l'établissement avec la programmation d'un suivi de contrôle hebdomadaire. Malgré de nombreux appels téléphoniques, le patient n'est pas revenu et a été considéré perdu de vue au bout de 15 jours.



Photo 1. Ulcère nécrotique de 3 x 6 cm avec une production séro-purulente et une bordure décollée érythémateuse.

### Conclusion

Cette observation est remarquable pour deux raisons. Elle rapporte un nouveau cas d'ulcère de Buruli parmi les très rares cas rapportés dans le cadre de la médecine des voyages. Surtout, il s'agit du premier cas confirmé d'ulcère de Buruli au Sénégal, ce qui ajoute ce pays à ceux concernés plus au Sud par l'endémie dans la région d'Afrique de l'Ouest. Elle souligne enfin la performance du voyageur international comme sentinelle dans le système d'alerte et de surveillance épidémiologique vis-à-vis d'infections émergentes ou ré-émergentes ainsi que l'intérêt du recours à l'outil de biologie moléculaire dans la conduite orientée de la démarche diagnostique.

### References

1. Semret M, Koromihis G, MacLean JD, Libman M, Ward B. *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer): first reported case in a traveller. Am J Trop Med Hyg 1999; 61: 689-93.
2. Ezzedine K, Pistone T, Marsollier L, Cottin J, Guir V, Malvy D. Buruli ulcer in longterm traveller to Senegal. Emerg Infect Dis 2009; 15: 118-9.

1. Service de Dermatologie, CHU St-André, Bordeaux, F-33075 France.
2. Service de Médecine interne et des maladies tropicales, CHU St-André, Bordeaux, F-33075 France.
3. Centre Hospitalier, Université Angers, Angers, France
4. Service de Médecine Interne, CHR Saint-Nazaire, BP 414, Saint-Nazaire, F-44606 France

\*Auteur correspondant: Khaled EZZEDINE, Service de Dermatologie, CHU Saint-André, Bordeaux ; [khaled.ezzedine@chu-bordeaux.fr](mailto:khaled.ezzedine@chu-bordeaux.fr)

## ■ AUTRE INFECTION MYCOBACTÉRIENNE

### Deux cas de tuberculose cutanéoganglionnaire à Pobè (Bénin) – Difficultés thérapeutiques

Annick Chauty\*

*Parmi les malades qui se présentent au Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli (CDTUB) de Pobè (Bénin) toutes les ulcérations ne sont pas dues à *Mycobacterium ulcerans*.*

*Nous vous présentons deux observations de tuberculose cutanéoganglionnaire caractéristique, pour lesquelles le traitement spécifique antituberculeux nous a posé quelques problèmes.*

#### 1<sup>ère</sup> observation

S., originaire du Nigéria, 35 ans, marié, 2 enfants, consulte pour de grosses adénopathies axillaires gauches, datant d'au moins 5 mois. A noter par ailleurs : une toux, fièvre vespérale, amaigrissement.

Bilan : VSH : 120 mm 1<sup>ère</sup> heure, polynucléose, anémie importante (Hb : 7,4), séropositivité VIH positive (VIH 1). Radiographie pulmonaire : pas de lésions parenchymateuses, adénopathies médiastinales bilatérales. IDR tuberculine négative.

Examen des crachats fait au CDTUB : absence de BAAR. 2<sup>e</sup> prélèvement pour mise en culture.

Le malade est pris en charge au centre de référence VIH à Porto Novo (CD4 : 294) et reçoit un traitement anti-rétroviral. Par contre pour la tuberculose ganglionnaire cliniquement évidente, le centre de référence tuberculose ne se sent pas autorisé à mettre le patient sous antituberculeux sans preuve bactériologique.

Le malade revient plusieurs fois en consultation.

Il décède 2 mois après sa mise sous trithérapie. Peu de temps après les résultats de la culture des sérosités reviennent positifs.

Il s'agissait donc bien d'une tuberculose ganglionnaire associée à une sérologie VIH + au stade SIDA.

#### 2<sup>ème</sup> observation

E., fillette de 5 ans, consulte pour des adénopathies sous maxillaires et axillaires fluctuantes et fistulisées (photos 1 à 3).

Pas de cicatrice de BCG. La radiographie pulmonaire est normale. La recherche de BAAR (Ziehl) sur le liquide de ponction d'une adénopathie est négative mais l'IDR à la tuberculine est phlycténulaire (2 cm) avec un œdème de tout l'avant bras. Devant ce tableau clinique et la réponse explosive de l'IDR à la tuberculine (photo 4), l'enfant est adressée au service de référence pour la tuberculose afin qu'elle puisse bénéficier rapidement d'une mise sous traitement gratuite.

Mais, sans confirmation bactériologique, le service ne sent pas autorisé à mettre l'enfant sous anti-tuberculeux... et celle-ci est renvoyée dans son village avec une ordonnance de céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération...

Ces antibiotiques coûtent très cher, les parents les ont quand même achetés, et les adénopathies surinfectées ont diminué de volume, sans pour autant se refermer ni disparaître.

2 mois après les cultures reviennent positives.

L'enfant a disparu... la famille parle d'envoûtement et l'a envoyée au Nigéria...

**Ces deux exemples illustrent la difficulté que nous avons à mettre sous traitement spécifique les patients tuberculeux présentant une forme extra-pulmonaire bactériologiquement non confirmée.**

**Voir page suivante les photos de la fillette de 5 ans.**

\*Médecin chef du CDTUB Pobè (Bénin)



*Photo 1 : adénite axillaire fistulisée*



*Photo 2 : adénites cervicales et sous-maxillaires fluctuantes*



*Photo 3 : adénite sous-angulomaxillaire fluctuante*

*Photos A. Chauty*



*Photo 4 : IDR tuberculine phlycténulaire*

## ■ LA TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE : UNE FORME FRÉQUENTE TROP SOUVENT NÉGLIGÉE

Bertrand Cauchoix\*

Alors que l'incidence mondiale de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive est estimée à 61 cas pour 100 000 habitants, l'incidence des autres formes de tuberculose (tuberculose à microscopie négative et tuberculoses extra-pulmonaires) est estimée à 206 cas pour 100 000 habitants (source WHO Global Tuberculosis Control 2009). Si ces formes extra-pulmonaires n'engagent pas, en général, le pronostic vital, elles exposent parfois à des complications ou séquelles lorsqu'un traitement efficace n'est pas prescrit dans les temps.

Parmi les formes extra-pulmonaires, **la tuberculose ganglionnaire est l'une des plus fréquentes**. Elle touche essentiellement les ganglions périphériques et notamment cervicaux et elle survient assez tôt après la primo infection. Les sujets les plus atteints sont les jeunes, dans les pays à forte prévalence.

**Clinique.** Généralement l'adénopathie est isolée ou concentrée dans un territoire ganglionnaire, elle est ferme indolore et de petite taille, puis elle augmente et peut devenir fluctuante puis évoluer spontanément vers une fistulisation au niveau cutanée, qui va devenir chronique. Une cicatrisation n'est obtenue qu'après plusieurs mois. L'intradermo réaction à la tuberculine (IDR) est souvent positive.

**Le diagnostic** de tuberculose peut se faire par ponction ou biopsie du ganglion.

– En cas de fistulisation, l'aspect caséux du pus est très évocateur. Seuls les diagnostics différentiels d'adénite aiguë suppurée ou d'adénophlegmon secondaire à une atteinte bactérienne locale peuvent être évoqués. La confirmation diagnostique peut être faite par examen microscopique direct ou mise en culture.

– En absence de fistulisation (adénopathie ferme), le diagnostic peut être fait par examen microscopique direct ou culture sur frottis réalisé à partir d'une ponction ou d'une exérèse. Cette exérèse permet surtout de pratiquer un examen anatomo-pathologique lequel permettra soit de faire le diagnostic de tuberculose soit d'évoquer un diagnostic différentiel parmi lesquels : sarcoïdose (IDR négative) ; affection maligne type lymphome, leucémie, cancer métastasé ; infection à VIH (mais dans ce cas l'atteinte ganglionnaire est plus généralisée).

### Conclusion

Alors que les programmes tuberculose sont volontiers axés sur le dépistage des formes contagieuses à microscopie positive, il est important de ne pas méconnaître l'existence de cette forme de tuberculose et donc d'en évoquer le diagnostic précocement.

Il serait **trop réducteur de limiter le diagnostic de tuberculose aux seules formes pulmonaires positives**. La plupart des programmes nationaux disposent aujourd'hui au moins d'un laboratoire national réalisant la culture des mycobactéries et les CHU pratiquent aussi l'examen anatomopathologique. Il faut donc encourager la recherche diagnostique face à une

adénopathie évocatrice de tuberculose, même si la gratuité des examens n'est pas encore généralisée. Le traitement standardisé est identique à celui des autres formes de tuberculose et il est gratuit dans tous les pays en développement dotés d'un programme national.

La principale difficulté réside surtout dans l'absence de biopsie ou de ponction mais aussi dans le fait que certains responsables de la lutte contre la tuberculose ne prennent pas en compte les formes de tuberculose autres que pulmonaires à microscopie positive.



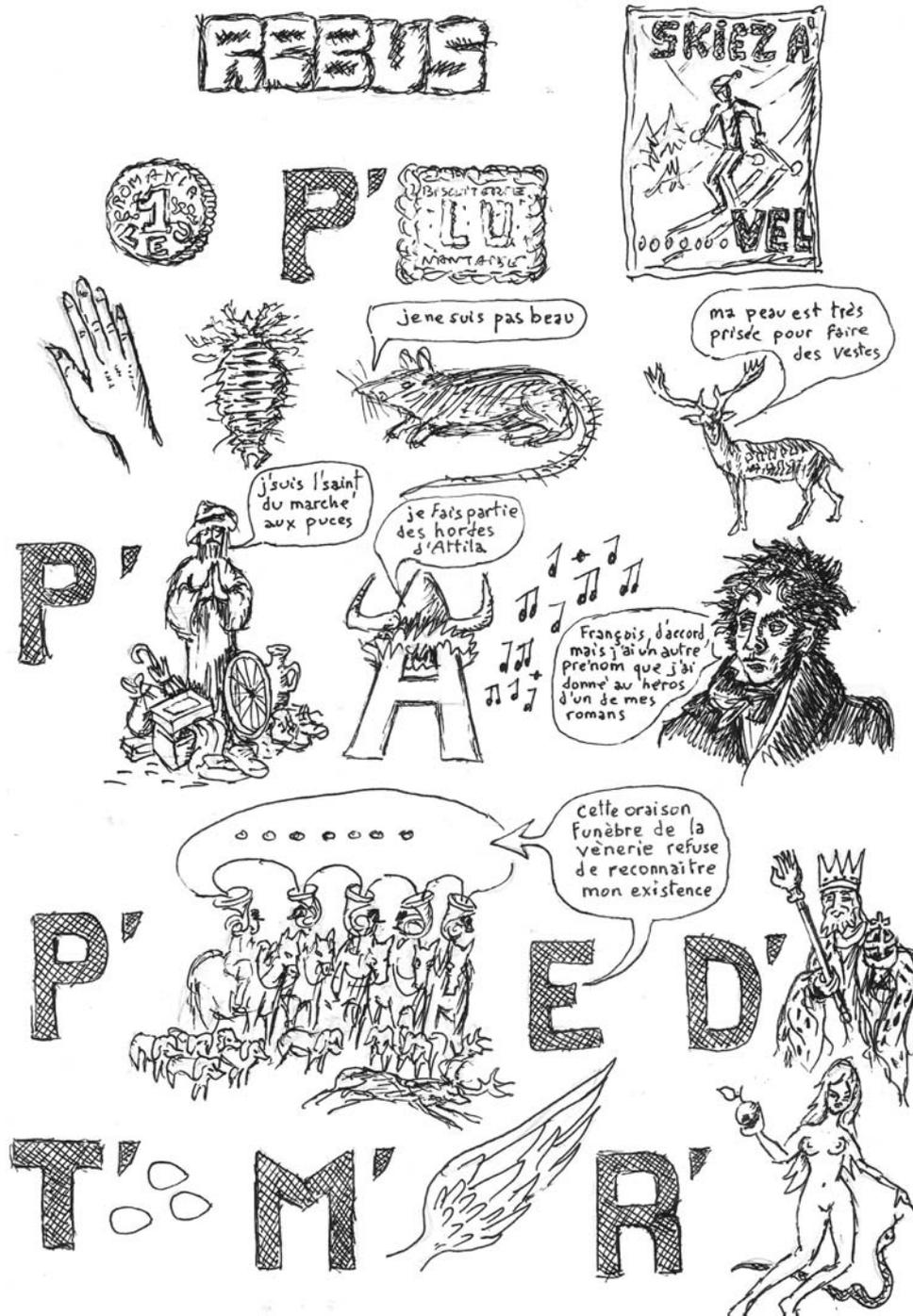
Tuberculose cutaneo-ganglionnaire



Tuberculose cutaneo-ganglionnaire

\*Conseiller médical de la Fondation Raoul Follereau

■ LE RÉBUS de Jacques Darquey



■ SOLUTION DU RÉBUS

Le plus court chemin pour aller d'un point à un autre n'est pas la ligne droite mais le rêve. (Proverbe malien soninké)

LEU - P'LU - COURCHE - MAIN - POU - RAT LAID - DAIM - P'OUEN - « A » HUN - NOTES - RENÉ - P'HAL - LALI NIE « E » - D'ROI - T'EURS - M'AILLE - R'VEE.

Nom : ..... Prénom : .....  
 Fonction : .....  
 Adresse : .....  
 .....  
 ..... Pays : .....  
 Tél : ..... Fax : .....  
 E-mail : .....

- Souhaite adhérer à l'A.L.L.F.  
 Souhaite renouveler mon adhésion pour 2010

Ci-joint, le paiement :

<input type="checkbox"/> de ma cotisation annuelle (10 euros) .....	10 €
<input type="checkbox"/> d'un don (facultatif) de soutien à l'A.L.L.F. ....	
<b>Total</b> .....	

**Le paiement de la cotisation annuelle permet de recevoir gratuitement le Bulletin de l'ALLF.**



**Adresser le bon ci-dessus et votre paiement selon les modalités suivantes :**

- virement international à Association des Léprologues de Langue Française  
 BNP Bordeaux-Tourny France  
 Code banque : 30004 - Code guichet : 00588 - N° compte : 28032 clé RIB 64  
 N° de compte bancaire international (IBAN) : FR76 3000 4005 8800 0000 2803 264 BIC : BNPAFRPPBOT
- chèque bancaire à l'ordre de l'ALLF  
 à adresser à l' Association des Léprologues de Langue Française  
 4 rue Jean Jacques Bel 33000 BORDEAUX FRANCE  
 Tél. et Fax. 05 56 52 32 14

*Un accusé de réception et votre carte d'adhérent vous seront adressés dès réception de votre paiement.*

**BULLETIN**  
**de l'Association des Léprologues de Langue Française (ALLF)**  
 ISSN : 1622-4329  
 N° 25 - mai 2010

**Directeur de publication et rédacteur en chef** : P. Bobin

**Comité de rédaction** : M. F. Ardant, P. Aubry, B. Cauchoix, E. Comte, G. Y. de Carsalade, D. Drevet,  
 K. Ezzedine, D. Frommel, M. Géniaux, M. Y. Grauwin, C. Johnson, R. Josse, A. Mahé, L. Marsollier,  
 J. Millan, J. M. Milleliri, A. Mondjo

**Comité éditorial** : B. Carbonnelle, E. Declercq, J. Grosset, J. N. Mputu, S. O. Sow

**Conception / réalisation** : éditions confluences - **Impression** : imprimerie SCENE (Saint-Étienne)

**Adresse**  
 Association des Léprologues de Langue Française (A.L.L.F.)  
 4 rue Jean Jacques Bel 33000 BORDEAUX - FRANCE  
 Tél. 33 (0)5 56 52 32 14 – Email : pibobin@wanadoo.fr  
 Site web : [www.sfdermato.org/allf/index.html](http://www.sfdermato.org/allf/index.html)

**Siège Social A.L.L.F.**  
 Centre René Labusquière - Université Victor Segalen Bordeaux 2

## INTERNET

– **Le Bulletin de l'ALLF**, peut être consulté sur l'Internet grâce à la Société Française de Dermatologie (SFD) qui nous héberge sur son site. Une actualisation est faite régulièrement, au fur et à mesure de la parution du *Bulletin de l'ALLF*. Vous pouvez nous trouver à l'adresse suivante :

[www.sfdermato.org/allf/index.html](http://www.sfdermato.org/allf/index.html)

**Nouveau : Le Bulletin de l'ALLF est maintenant disponible in extenso au format pdf et peut donc être téléchargé**

### Autres références utiles :

- OMS :
  - Lèpre : [www.who.int/lep](http://www.who.int/lep)
  - Buruli : [www.who.int/gtb-buruli](http://www.who.int/gtb-buruli)
- ILEP : [www.ilep.org.uk](http://www.ilep.org.uk)
- Fondation Raoul Follereau (FRF) : [www.raoul-follereau.org](http://www.raoul-follereau.org)
- Soc. Fr. Dermatologie : [www.sfdermato.org](http://www.sfdermato.org)
- Medline/PubMed : [www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed)
- Vietnamité : [www.vietnamitie.org](http://www.vietnamitie.org)
- Dermatologie sur Internet : [www.dermatonet.com](http://www.dermatonet.com)
- PCD (Pathologie Cytologie Développement) : [www.pcd-online.org](http://www.pcd-online.org)
- Soc. Fr. Histoire de la Dermatologie : [www.bium.univ-paris5.fr/sfhd](http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhd)

## Sommaire

– Editorial	<i>P. Bobin</i>	p. 2
– Vie de l'ALLF et du Bulletin		p. 2
– Lèpre		
– Epidémiologie		
Lèpre dans le Monde (doc OMS)		p. 3
Lèpre en Argentine	<i>S. Paredes</i>	p. 6
Lèpre dans l'Océan Indien	<i>C. Ratrimoarivony et coll.</i>	p. 7
Distribution géographique de la lèpre au Bénin 1995-2008	<i>C. Johnson et coll.</i>	p. 8
Situation de la lèpre en France métropolitaine et d'outre mer	<i>G. La Ruche</i>	p. 12
Pharmacorésistance de la lèpre dans le Monde (doc.OMS)		p. 14
Lèpre dans les DOM TOM.	<i>P. Bobin et les responsables lèpre DOM TOM</i>	p. 15
Lèpre à Mayotte entre 1990 et 2008	<i>G. Y. de Carsalade et coll.</i>	p. 16
– Quoi de neuf ?		
Revue de presse anglophone sur la lèpre	<i>D. Frommel</i>	p. 19
Nouveau livre : Note di leprologia		p. 22
– Diagnostic		
A propos de quelques caractéristiques de <i>M leprae</i>	<i>J. Millan</i>	p. 23
Lèpre ou pas lèpre ?	<i>M. Géniaux</i>	p. 26
Atteintes viscérales inhabituelles de la lèpre	<i>A. Mahé</i>	p. 28
Du diagnostic biologique au traitement de la lèpre	<i>C. Roche et coll.</i>	p. 30
DRESS / Disulone	<i>M. Crouzat</i>	p. 36