



**Organisation
mondiale de la Santé**

**REUNION ANNUELLE DE L'OMS
SUR L'ULCERE DE BURULI**

22 AU 24 MARS 2010

RESUMES

© Organisation mondiale de la Santé 2010

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Editions de l'OMS, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Table des matières

L'ulcère de Buruli en Australie en 2009	11
Présentateur : Professeur Paul Johnson	
Ulcère de Buruli au Japon : 14 cas d'infection à « <i>Mycobacterium ulcerans</i> , sous-espèce <i>shinshuense</i> » de 1980 à 2009	13
Présentatrice : Docteur Kazue Nakanaga	
« Efforts pour dissiper les mystères entourant la transmission de l'ulcère de Buruli en Afrique et en Australie : que savons-nous aujourd'hui, quelles sont les lacunes et comment progresser ? » 15	
Présentateurs : Professeurs Richard W. Merritt ¹ et Paul D.R. Johnson ²	
Mise au point de tests rapides de diagnostic pour l'ulcère de Buruli : où en sommes-nous actuellement et quelle est la prochaine étape ?	17
Présentateurs : Timothy P. Stinear ¹ et Gerd Pluschke ²	
Collaboration HUG-MSF : projet VIH-Buruli d'Akoloninga.....	18
Présentatrice : Docteur Vanessa Christinet	
Rôle de la société civile dans la lutte contre l'ulcère de Buruli	20
Compte-rendu de la Health Foundation du Ghana et du Programme Fontilles dans deux districts du Ghana.	
Présentatrice : Mme Lynda Arthur	
Consortium Stop Buruli – une initiative de recherche de l'UBS Optimus Foundation	23
Présentatrice : Docteur Susanna Hausmann-Muela	
FP7 Projet BuruliVac: Identification et développement de vaccins candidats pour l'ulcère de Buruli (Durée : 36 mois, Date du début : 01/03/2010).....	24
Présentateur : Professeur Bernhard Fleischer	
DIAGNOSTIC	25
Rapport sur la confirmation des cas d'UB par les laboratoires au Togo (2009).....	27
Présentatrice : Docteur Gisela Bretzel.....	
Confirmation des cas d'UB par le laboratoire au NMIMR (Ghana) : association de la microscopie et de la PCR pour réduire les coûts et raccourcir les délais.....	29
Présentatrice : Docteur Dorothy Yeboah-Manu	
Diagnostic moléculaire de <i>Mycobacterium ulcerans</i> à partir d'échantillon cliniques en Côte d'Ivoire de 2000 à 2009	31
Présentateurs : Docteur Euloge Ekaza, Docteur Solange Ngazoa-Kakou.....	
Confirmation des cas d'ulcère de Buruli au Cameroun	33
Présentatrice : Docteur Sara Eyangoh	
Biopsie à l'aiguille fine pour le diagnostic de l'infection à <i>M. ulcerans</i> et la détection de la mycolactone	35
Présentateur : Docteur Laurent Marsollier	
Tutoriel de la biopsie à l'aiguille fine étape par étape	36
Présentatrice : Docteur Miriam Eddyani	
<i>Réunion annuelle de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, 22 au 24 mars 2010</i>	3
<i>Résumés</i>	

Première opération d'évaluation externe de la qualité pour la détection moléculaire de <i>Mycobacterium ulcerans</i> dans les échantillons cliniques	37
Présentatrice : Docteur Miriam Eddyani	
Élaboration de nouvelles méthodes et amélioration de celles qui existent déjà pour le diagnostic de <i>M. ulcerans</i> au Noguchi Memorial Institute for Medical Research	39
Présentateur : Professeur Daniel Boakye	
Diagnostic et détection de l'ulcère de Buruli : le potentiel de plateformes de diagnostic intégrées pour plusieurs maladies	40
Présentatrice : Docteur Cristina Gutierrez	
Mise au point d'un test simple, peu coûteux et utilisable sur place pour diagnostiquer <i>Mycobacterium ulcerans</i> sur la base d'une détection chimique directe de la mycolactone	42
Présentatrice : Docteur Pamela Small	
CONFIRMATION EN LABORATOIRE.....	45
Confirmation en laboratoire des cas d'ulcère de Buruli par la PCR au Congo Brazzaville	47
Auteur : Docteur Damas Obvala	
Optimisation de l'isolement de <i>Mycobacterium ulcerans</i> par amélioration des conditions de collecte, de conservation et de transport des échantillons cliniques	48
Auteurs: Docteur N'Guetta Aka et coll.	
Renforcement des Capacités pour le Diagnostic et la Surveillance de l'Ulcer de Buruli en Cote d'Ivoire: Mise au Point du Diagnostic PCR en Temps Réel	49
Auteurs: Docteur Solange Ngazoa-Kakou et coll.	
Rapport sur la confirmation des cas d'UB au laboratoire, VIDRL, 2009	50
Auteurs : Docteur Caroline Lavender, Professeur Paul Johnson, Docteur Janet Fyfe	
Rapport d'activité du Laboratoire national de référence du Bénin en 2009	53
Auteur : Docteur Dissou Affolabi	
Rapport de la confirmation en laboratoire des cas de CDTUB Pobé (Bénin).....	55
Auteurs : Docteur Laurent Marsollier et coll.:	
Rapport sur la confirmation en laboratoire des cas d'UB - Congo Brazzaville	57
Auteur : Docteur Laurent Marsollier	
Confirmation de la présence de <i>M. ulcerans</i> dans les prélèvements analyses au CNR-Buruli en Côte d'Ivoire en 2009.....	58
Auteurs : Docteur Euloge Ekaza et coll.	
Rapport récapitulatif sur la confirmation des cas d'ulcère de Buruli au laboratoire du KATH, à Kumasi, en 2009.....	61
Auteurs : Docteur Richard Phillips et coll.	
Rapport sur la confirmation des cas d'UB au laboratoire du KCCR (Ghana) en 2009	65
Auteurs : Professeur Ohene Adjei et coll.	
Confirmation des cas d'ulcères de Buruli en 2009: Rapport de l'Institut de médecine Tropicale (IMT), Antwerpen, Belgique.....	67
Auteurs : Professeur Françoise Portaels et coll.	
<i>Réunion annuelle de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, 22 au 24 mars 2010</i>	4
<i>Résumés</i>	

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE ET AUTRES TRAITEMENTS 69

Quatre cas d'ulcère de Buruli ayant reçu une antibiothérapie par voie orale à base de rifampicine : trois succès et un échec apparent.....	71
Présentatrice : Docteur Claire Gordon	
L'infection à <i>Mycobacterium ulcerans</i> (Ulcère de Buruli) en Guyane: évolution des pratiques thérapeutiques de 2004 à 2009	72
Présentateur : Docteur Pierre Couppié	
Traitement antibiotique en décentralisation combinant la rifampicine avec la clarithromycine ..	74
Présentateur: Docteur Phillip Humphris.....	
Expérience du Bénin dans la mise en œuvre de l'antibiothérapie spécifique : Résultats et perspectives	76
Présentateur : Docteur Christian Johnson.....	
Étude pilote comparant la réponse clinique et bactériologique de patients atteints d'ulcère de Buruli au Ghana à un traitement à la rifampicine-streptomycine 7 jours par semaine pendant 8 semaines, par rapport à un traitement à la rifampicine-streptomycine pendant 2 semaines, puis à la rifampicine-clarithromycine pendant 6 semaines.....	77
Présentateur : Docteur Richard Phillips	
Potentiel de la rifapentine dans le traitement standard de l'ulcère de Buruli.....	79
Présentateur : Docteur Deepak Almeida	
Les réactions immunitaires « paradoxales » à <i>Mycobacterium ulcerans</i> pendant l'antibiothérapie sont dues à la réussite du traitement, pas à un échec.....	81
Présentateur : Docteur Daniel O'Brien	
Évaluation de la vitesse de guérison de l'ulcère de Buruli	82
Présentateur : Docteur Stephen Sarfo.....	
Utilisation des antibiotiques pour la prise en charge de l'ulcère de Buruli : évaluation rapide des résultats (Ghana, 2009)	85
Auteurs : Docteur Edwin Ampadu; Monsieur William Opare	
Traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli : Suivi simultané des malades dans plusieurs CDT (centres diagnostic et de traitement).....	88
Auteur : Docteur Um Boock Alphonse	
L'amélioration de la qualité des soins aux plaies nécessite une antalgie contrôlée et adaptée.....	92
Auteurs : Monsieur Dimitri Madoery, Monsieur Paul Bobbink, Madame Dominique Bidet-Bazin.....	
L'importance d'un travail suivi et soutenu à long terme pour un changement dans la prise en charge des soins aux plaies (asepsie, prévention des surinfections, bon usage de produits au bon moment, ...) quelque soit les conditions et les moyens à disposition.....	94
Auteurs : Dominique Bidet-Dazin, Monsieur Dimitri Madoery, Monsieur Paul Bobbink	
Apport de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge de l'ulcère de Buruli	96
Auteurs : Docteur Ange Dossou et coll.....	
Thèse sur l'utilisation de l'ozone dans le traitement de l'ulcère de Buruli.....	98
Auteur: Madame Fiammetta Benetton	

CHIRURGIE 103

Module OMS de Gestion intégrée des soins chirurgicaux d'urgence et essentiels (IMEESC) pour le renforcement des capacités.....	105
Présentatrice : Docteur Meena Cherina,.....	
« Le déficit de la formation des chirurgiens de l'UB : la vision de l'ICR, Abidjan »	106
Présentateur : Docteur Patrick Meredith	
Chirurgie de reconstruction dans l'ulcère de Buruli ; intérêt des missions de formation « sur le terrain »	107
Présentateur : Docteur Rémy Zilliox.....	
Renforcement des capacités de formation et gestion dans le programme de l'UB au Togo	108
Présentateur : Docteur Joerg Nitschke	
Profil des séquelles de l'ulcère de Buruli d'un point de vue chirurgical	110
Présentateur : Docteur Thomas Fischer.....	
« Proposition de classification de la chirurgie de l'UB et des séquelles et stratégie de prise en charge »	111
Auteurs : Docteur Patrick Meredith et Professeur Henri Assé.....	

PREVENTION DES INCAPACITES..... 113

L'intérêt de la prévention des incapacité (POD) dans un programme de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) a base communautaire ; le cas du programme de l'IME*/Kimpese en République démocratique du Congo	115
Présentateurs : Docteur Bofunga Imposo et coll.	
Le rôle des relais communautaires dans la prévention des incapacités liées à l'UB : de l'expérience d'Ayos à l'expérience de Ngoantet	117
Présentatrice : Madame Valérie Simonet	
Programme de formation élémentaire de 3 jours à la prévention des incapacités au niveau des soins de santé primaires : méthodes et suivi 4 mois après la formation.....	119
Présentatrice : Madame Linda Lehman.....	
Bilan Programme prévention invalidités et rééducation physique (PIRP) en Côte D'Ivoire et Bénin, 2004-2009	120
Présentatrice : Madame Verónica Malda	
Problématique de la formation dans le contrôle de l'UB : contribution de la FFL.....	122
Présentateur : Docteur Emile China	
Fiabilité de l'évaluation de la limitation des mouvements.....	124
Auteurs : Madame Linda Lehman et coll.....	
Dix taches pour prévenir l'incapacité dans l'ulcère de Buruli	125
Auteurs : Madame Linda Lehman, Docteur Paul Saunderson	
Tableau simplifié d'une page sur la prévention des incapacités	127
Auteurs : Docteur Paul Saunderson, Madame Linda Lehman	

Prévention des incapacités	128
Auteur : Monsieur Grégoire Tiencheu Tchokouago.....	
AUTRES.....	131
Le pian au Ghana : enquête pilote parrainée par l’OMS dans la Région Orientale	133
Présentateur : Docteur Agana Nsiire	
Le pian dans le district sanitaire de Lomié (Région Est du Cameroun).....	135
Présentateur : Docteur Earnest Njih Tabah	
Lutte contre le pian au Congo-Brazzaville en 2009	137
Présentateur : Docteur Damas Obvala.....	
Contribution à l’amélioration du contrôle de l’Ulcère de Buruli dans le Territoire de Songololo en République Démocratique du Congo	138
Présentateur : Docteur Phanzu Mavinga Delphin	
Intégration des activités de lutte et prise en charge décentralisée de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire.....	140
Présentateur : Professeur Henri Assé	
Evaluation de l'apport de la stratégie de décentralisation dans la surveillance épidémiologique de l'ulcère de Buruli dans la zone de couverture du CDTUB d'Allada au Bénin	141
Présentateur : Docteur Ange Dossou.....	
Contribution de MAP International à la lutte contre l’ulcère de Buruli en Cote d’Ivoire et au Ghana	143
Présentateur : Monsieur Aubin Koffi Yao.....	
Dépistage précoce de l'ulcère de Buruli dans le district d'Akonolinga au Cameroun.....	145
Présentateur : Docteur Pablo Díaz Badial	
Apport de la cartographie et des techniques de géoréférence (utilisation du GPS) dans le contrôle de l’ulcère de Buruli	147
Présentateur : Docteur Ghislain Sopoh.....	
Établir un lien entre les différents aspects de l’UB : surveillance, transmission, écologie et lutte	149
Présentatrice : Madame Ellen Whitney	
L'approche Promotion de la santé pour le contrôle de l'ulcère de Buruli dans la zone sanitaire d'Allada/Zè/Toffo (ZS AZT) au sud du Bénin	150
Auteurs : Docteur Goudoté Paule Y., Houéto David, Deccache Alain	
Accompagnement du patient à l'hôpital ou en ambulatoire : approche interculturelle. Exemples pris dans quelques hôpitaux en charge de la gestion des malades atteints de l'ulcère de Buruli	152
Auteur : Monsieur Samuel Kouassi Kouakou	
La question de l'accompagnement dans la prise en charge thérapeutique du malade atteint de l'ulcère de Buruli en Afrique (Côte d'Ivoire) : projet de recherche.....	153
Auteur : Monsieur Samuel Kouassi Kouakou	

Projet SCOBU	154
Auteurs : Professeur Yuki Shimomura, Docteur Kazuyuki Fukunishi	
LUTTE	155
Aspects epidemiologiques et systeme de surveillance de l'ulcere de Buruli au Gabon en 2009	157
Auteur : Docteur Louis Stanislas Bayonne Manou	
L'ulcère de Buruli en République Centrafricaine	160
Auteurs : Docteur Bernard Boua, Docteur Etienne Dolido	
Lutte contre l'ulcère de Buruli au Cameroun en 2009	161
Auteurs: Docteurs Earnest Njih Tabah ¹ , Alphonse Um Boock ² , Sarah Eyangoh ³	
Situation epidemiologique de l'ulcere de Buruli en 2009 au Congo-Brazzaville	163
Auteur : Docteur Damas Obvala	
Contribution à l'amélioration du contrôle de l'ulcère de Buruli dans le Territoire de Songololo en République Démocratique du Congo	165
Auteur : Docteur Phanzu Mavinga Delphin	
Ghana : programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli 2009	167
Auteurs : Docteur Edwin Ampadu, Docteur William Opare.....	
Lutte contre l'UB : situation au Nigéria.....	170
Auteur : Docteur Agbochenu S Aboje.....	
Lutte contre l'ulcère de Buruli au Togo en 2009	171
Auteurs : Docteur Yiragnima Kobara, Monsieur Franz Wiedermann, Monsieur Denis Gadah.	
Surveillance et prise en charge à l'hôpital d'Adjumani	173
Auteur : Docteur Henry Wabinga	
SURVEILLANCE	175
Ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire: un nouveau foyer découvert à Adiopodoumé dans la commune de Yopougon (Abidjan Km 17)	177
Auteurs : Docteur N'Guetta Aka et coll.....	
Le résultat d'une année de décentralisation des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) dans le Territoire de Songololo, en République démocratique du Congo (RDC).....	178
Auteurs : Docteur Bofungo Imposo	
Ulcère de Buruli dans la région africaine de l'OMS : une epidémie ou une endémie ?	180
Auteur : Docteur Alexandre Tiendrebeogo	

RECHERCHE	181
<i>M. ulcerans</i> dans l'environnement et transmission à l'homme
Facteurs de risque pour l'ulcère de Buruli à Bankim, nouvelle zone d'endémie au Cameroun .	183
Présentatrice : Docteur Sara Eyangoh
Diversité biologique et possible implication des hémiptères aquatiques dans la transmission de <i>Mycobacterium ulcerans</i> , agent étiologique de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest).....	184
Présentateur : Professeur Julien Doannio
Une question d'échelle : démographie, micro-géographie, <i>M. ulcerans</i> et ulcère de Buruli dans les hameaux d'un village d'endémie au Bénin.....	186
Présentatrice : Professeur Pamela Small
Présence et abondance de <i>Mycobacterium ulcerans</i> dans 25 villages béninois, avec ou sans endémie	187
Présentatrice : Docteur Heather Williamson
Rôle des petits mammifères terrestres en tant que réservoir de <i>Mycobacterium ulcerans</i> au Bénin	188
Présentatrice : Docteur Lies Durnez.....
" <i>Mycobacterium ulcerans</i> colonizes the gastrointestinal tracts of mammals. What is the evidence?"	189
Présentatrice : Docteur Janet Fyfe.....
Lésions viscérales dues à l'infection naturelle à <i>Mycobacterium ulcerans</i> chez des marsupiaux australiens.....	190
Présentatrice : Docteur Christina McCowan
Rôle des interactions entre le climat, l'environnement et l'homme pour prédire l'émergence de l'ulcère de Buruli dans l'État de Victoria (Australie)	191
Présentateur : Docteur Eric Benbow
Métrologie des macro-invertébrés aquatiques liés à <i>Mycobacterium ulcerans</i> au Ghana (Afrique de l'Ouest) : les communautés d'invertébrés peuvent-elles indiquer la probabilité de présence de l'agent pathogène ?.....	194
Présentateur : Monsieur Ryan Kimbirauskas
Variations de la présence de <i>Mycobacterium ulcerans</i> dans l'espace d'une masse d'eau où le bacille est endémique	195
Présentatrice : Docteur Mollie McIntosh
Caractéristiques des biofilms des plantes aquatiques, indiquées par les diatomées et liées à <i>Mycobacterium ulcerans</i>	197
Présentatrice : Madame Stephanie Miller.....

RECHERCHE	199
Pathogénie de <i>M. ulcerans</i> et réponse de l'hôte
Infection expérimentale du médaka (<i>Oryzias latipes</i>) par <i>Mycobacterium ulcerans</i> : un modèle de transmission, de pathogénie et de toxicité pour le poisson	201
Présentatrice : Docteur Lydia Mosi.....
Etude au laboratoire de la biologie et de l'éthologie de <i>Diplonychus sp</i> (Belostomatidae) et de sa compétence vectorielle dans la transmission à l'homme de <i>Mycobacterium ulcerans</i> , agent pathogène de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest).....	202
Presentation : Docteur Julien Doannio
Protection contre l'ulcère de Buruli expérimental par le BCG : rôle des souches de souris et de <i>M. ulcerans</i>	204
Présentateur : Docteur Paul Converse
Effet protecteur de la salive de punaise d'eau contre le développement de lésions dues à <i>M. ulcerans</i>	206
Présentateur : Docteur Laurent Marsollier
A propos d'une souche particulière de <i>Mycobacterium ulcerans</i> isolée en Cote d'Ivoire : identification par MIRU-VNTR et séquençage	208
Présentateur : Docteur David Coulibaly-N'Golo.....
Comparaison de l'histopathologie murine et humaine après la chimiothérapie	209
Présentateur : Professeur Masamichi Goto.....
Étude de l'impact de la mort cellulaire sur la réponse immunitaire au cours de l'infection expérimentale à <i>Mycobacterium ulcerans</i>	210
Présentateur : Professeur Jorge Pedrosa
Présentatrice : Docteur Laure Guenin-Macé	211
Criblage haut-débit pour l'identification des cibles de la mycolactone : liens entre <i>M. ulcerans</i> et le système nerveux	212
Présentatrice : Docteur Estelle Marion.....
Que la lumière soit ! – nouvelle approche pour aider à la guérison des ulcères de Buruli	213
Présentateur : Professeur Sven Britton
Projet de séquençage multi-souches du génome de <i>M. ulcerans</i> : progrès et perspectives	214
Auteurs : Monsieur Sacha Pidot et coll
Application des antigènes protéiques spécifiques de <i>M. ulcerans</i> pour le diagnostic de l'ulcère de Buruli et l'évaluation de l'exposition.....	215
Auteurs : Docteur Tim Stinear et coll.....

L'ulcère de Buruli en Australie en 2009

Présentateur : Professeur Paul Johnson

Auteurs : Paul Johnson,^{1,2} Caroline Lavender,² Lynne Browne³, Maria Globan,² Kathrine Handasyde,⁴ Alistair Legione,⁴ Carolyn O'brien,⁵ Janet Fyfe.²

1. Department of Infectious Diseases, Austin Health & University of Melbourne (Australie)
2. Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory et Centre collaborateur de l'OMS pour *Mycobacterium ulcerans*, Melbourne, Victoria (Australie)
3. Tuberculosis Program, Department of Health, Victoria (Australie)
4. Department of Zoology, The University of Melbourne, Parkville, Victoria (Australie)
5. Faculty of Veterinary Science, The University of Melbourne, Werribee, Victoria (Australie)

En 2009, 35 nouveaux cas humains d'ulcère de Buruli (UB) ont été notifiés au Centre collaborateur de l'OMS pour *Mycobacterium ulcerans* à Melbourne, contre 40 en 2008 (tableau 1). Sur ces 35 cas, 29 (83 %) se sont produits dans l'État de Victoria et les 6 autres dans le nord du Queensland (figure 1).

Sur les 29 cas dans l'État de Victoria, 20 (69 %) ont été exposés à la maladie sur la péninsule de Bellarine, dans les villes de Point Lonsdale, Barwon Heads, Queenscliff, St Leonards et Indented Head. Il y a également eu 5 cas sur la péninsule de Mornington, une ancienne zone d'endémie qui semble se réactiver.

L'âge des 35 cas australiens allait de 3 à 89 ans, 19 étaient de sexe masculin et 16 de sexe féminin (figure 2).

On a également enregistré deux cas humains de rechute en 2009 (définis par une nouvelle lésion apparaissant chez un patient ayant déjà fait l'objet d'une notification). Dans les deux cas, la recherche de *M. ulcerans* a été positive à la PCR mais négative à la culture, ce qui semble indiquer des « réactions paradoxales » plutôt que de vraies rechutes.

Il y a aussi eu 10 cas d'UB confirmés par le laboratoire chez des animaux venant principalement de la péninsule de Bellarine (7 opossums et un chien). Un autre opossum venait de Phillip Island et un koala présentant une lésion ulcéreuse étendue a été trouvé à Raymond Island, près de Bairnsdale. La plupart de ces cas ont été repérés par recherche active des cas et il est probable que l'ulcère de Buruli soit plus courant chez l'animal qu'on ne le pensait auparavant.

Tableau. Cas humains d'UB confirmés par le laboratoire en Australie, de 2004 à 2009

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Victoria	25	41	61	17	35	29
Queensland	7	6	4	1	4	6
Northern Territory	2	-	-	-	1	-
New South Wales	-	-	1	-	-	-
South Australia	-	-	-	-	-	-
Western Australia	-	-	-	-	-	-
Tasmania	-	-	-	-	-	-
Total	34	47	66	18	40	35

Figure 1. Localisation des cas humains d'UB confirmés par le laboratoire (Australie), 2009

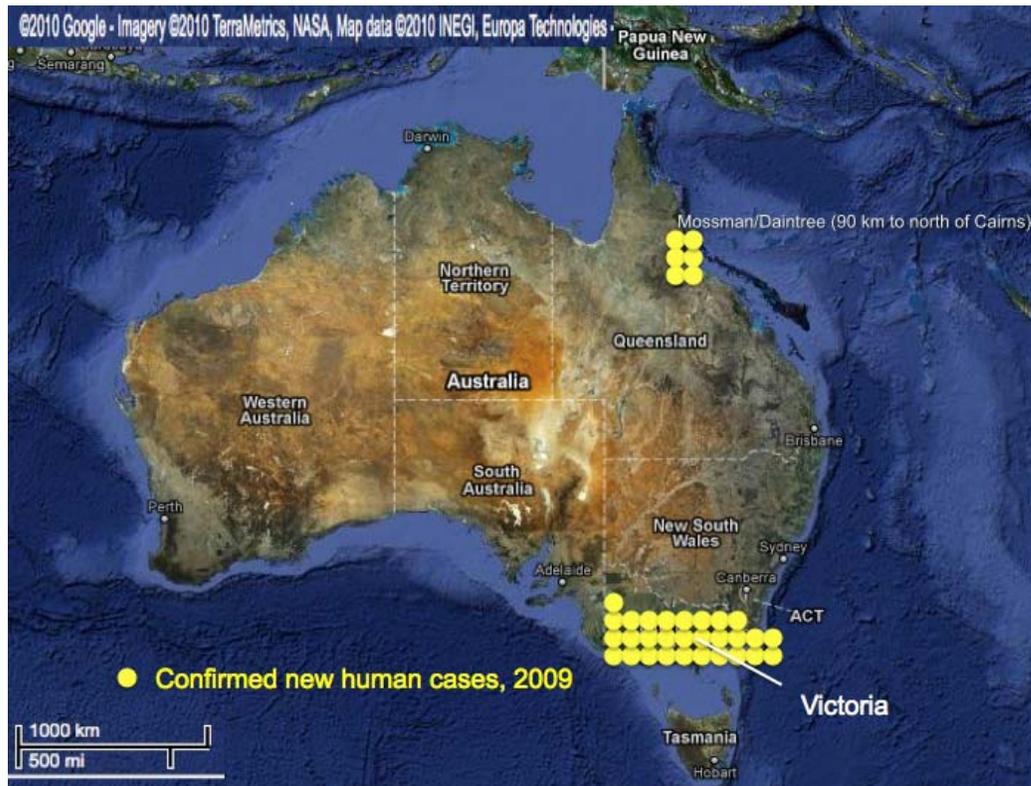
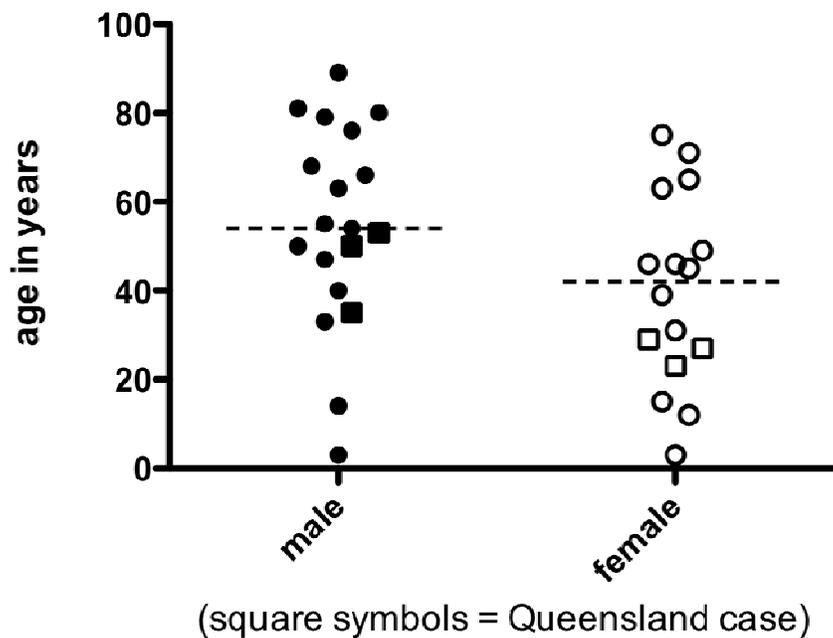


Figure 2. Répartition des cas d'ulcère de Buruli en 2009 selon l'âge et le sexe.



Carrés = cas du Queensland

Ulcère de Buruli au Japon : 14 cas d'infection à « *Mycobacterium ulcerans*, sous-espèce *shinshuense* » de 1980 à 2009

Présentatrice : Docteur Kazue Nakanaga

Auteurs : Kazue Nakanaga, Yoshihiko Hoshino, Norihisa Ishii

Centre de Recherche sur la lèpre, Institut national des Maladies infectieuses, Tokyo (Japon)

Informations générales

Le premier cas d'ulcère de Buruli au Japon a été notifié en 1980. Il concernait une jeune femme japonaise de 19 ans qui n'était jamais allée à l'étranger et avait vécu toute sa vie au Japon. Le rapport sur ce cas a été publié en 1982 par Mikoshiba, Tukamura, et al. L'agent causal a été défini comme étant « *M. ulcerans*, sous-espèce *shinshuense* » en raison de sa proche parenté avec *M. ulcerans*. Par la suite cependant, plus aucun nouveau cas n'a été signalé pendant une vingtaine d'années au Japon. Mais, après un rapport faisant état d'une femme de 37 ans présentant une lésion ulcéreuse cutanée en 2003, le nombre des cas notifiés a augmenté progressivement : 1 en 2004, 1 en 2005, 3 en 2007, 2 en 2008 et 5 en 2009. Nous appuyant sur les échantillons cliniques et/ou les bacilles isolés, nous avons mené une enquête complète sur chacun de ces 14 cas et nous faisons un compte-rendu couvrant les manifestations cliniques, le traitement, les hypothèses étiologiques et le diagnostic différentiel.

Résultats

Sur les 14 cas, 10 (71,4%) étaient de sexe féminin et 4 (28,6%) de sexe masculin. L'âge moyen est de 31,9 ans pour les femmes (8–63 ans) et de 68,3 ans pour les hommes (46–81 ans). Les lésions sont apparues sur des localisations découvertes du corps : bras (6 cas), jambes (6 cas), pavillon de l'oreille droite (1 cas), bras et jambe simultanément (1 cas). On a observé une lésion cutanée ulcéreuse dans tous les cas, mais la plupart de ces lésions avaient moins de 5 cm de diamètre, ce qui a conduit à les classer dans la catégorie I. Nous avons vu un cas sévère classé dans la catégorie III. Dans huit des cas, les patients ont présenté des lésions indolores typiques de l'infection à *M. ulcerans* ; en revanche, les lésions étaient douloureuses pour les six autres cas. Dix cas ont été opérés et ont subi une excision chirurgicale, suivie d'une greffe cutanée. Des antibiotiques ont été prescrits aux 14 cas en appliquant divers schémas thérapeutiques. Aucun cas de rechute n'a été signalé jusqu'à présent. La répartition géographique des cas est éparse, mais tous sont survenus sur Honshu (la plus grande île du Japon) : 6 dans la région de Chugoku (Ouest de Honshu), 5 dans la région de Chubu (partie centrale de Honshu), 2 cas dans la région de Kinki (entre les régions de Chugoku et Chubu), 1 dans la région de Tohoku (Nord de Honshu). Malgré des entretiens approfondis avec les patients, on n'a pas mis en évidence de liens avec des milieux aquatiques et l'origine de ces infections reste donc inconnue.

Les tests de laboratoire suivants ont été effectués : n°1, PCR ciblant IS2404, spécifique de *M. ulcerans*, et n°2, isolement de la bactérie. Sur ces isollements, trois nouveaux tests ont été effectués : n°3, séquençage génique de l'ARNr 16S, n°4, PCR ciblant 8 marqueurs des enzymes produisant la mycolactone sur le pMUM001, et n°5, test DDH (test disponible dans le commerce pour l'identification de 19 mycobactéries par hybridation ADN-ADN).

En ce qui concerne les deux premiers tests de laboratoire, la PCR ciblant IS2404 a été positive sur les tissus cutanés affectés des 12 cas testés. L'isolement de la bactérie a réussi dans 10 cas. Le délai d'isolement, défini par le premier jour où une colonie bactérienne pigmentée en jaune est apparue, a été variable (4 semaines pour le plus court, 11 mois pour le plus long). Les 10 isollements étaient porteurs de séquences géniques sur l'ARNr 16S identiques, pratiquement semblables à celles de *M. ulcerans*. Les seuls sites différents étaient 492, 1288, 1449-1451 (positions *E. coli*), les nucléotides de ces positions étant A, C, TTT chez *M. ulcerans* (souche africaine), mais G, G, --- chez « *M. ulcerans*, sous-espèce

shinshuense ». Avec le second test de PCR ciblant pMUM001, les 10 isollements ont été amplifiés pour 7 marqueurs, mais avec une absence de la bande représentative du gène MUP011 de la sérine/thréonine protéine kinase. Les résultats des tests DDH ont été *M. marinum* pour les 9 isollements analysés. « *M. ulcerans*, sous espèce *shinshuense* » comme *M. ulcerans* ne faisaient pas partie des 19 espèces définies pour le test DDH et il est possible qu'une erreur de diagnostic ait pu se produire pendant l'essai clinique.

Conclusion

L'infection à « *M. ulcerans*, sous espèce *shinshuense* » a été confirmée pour l'ensemble des 14 cas notifiés d'ulcère de Buruli au Japon. Au vu du tableau clinique, ceux-ci sont comparables à une infection à *M. ulcerans* mais différent néanmoins sur les points suivants : 1) pas de focalisation des cas sur une zone bien précise ; 2) pas de lien envisageable avec un milieu aquatique ; 3) quelques différences génétiques, peu nombreuses mais certaines, observées entre les deux isollements.

« Efforts pour dissiper les mystères entourant la transmission de l'ulcère de Buruli en Afrique et en Australie : que savons-nous aujourd'hui, quelles sont les lacunes et comment progresser ? »

Présentateurs : Professeurs Richard W. Merritt¹ et Paul D.R. Johnson²

¹Dept. of Entomology, Michigan State University, USA

²Department of Infectious Diseases, Austin Health, Heidelberg, Victoria (Australie)

Partie A. Afrique

On qualifie souvent l'ulcère de Buruli de « maladie mystérieuse » parce que son mode de transmission n'est pas encore élucidé malgré le nombre toujours croissant de chercheurs qui travaillent dans ce domaine. En Afrique, pratiquement toutes les études épidémiologiques ont associé les flambées épidémiques à des villages dans le voisinage immédiat de nappes d'eau douce, dont l'équilibre a été perturbé par les activités humaine, qu'il s'agisse d'eaux stagnantes ou d'eaux en mouvement. Dans le cadre d'un examen récent de la littérature sur l'infection à *M. ulcerans* dans le monde, il est apparu que la plupart des études relevaient les soins insuffisants des plaies, l'absence de vêtements protecteurs et le fait de vivre ou de travailler à proximité de nappes d'eau comme étant des facteurs de risque. En Afrique, les études sur le terrain ont retrouvé l'ADN de *M. ulcerans* dans de nombreux taxons aquatiques. Pourtant, la bactérie n'a été isolée qu'une seule fois à partir d'un échantillon prélevé dans l'environnement. La recherche a démontré que des insectes aquatiques et semi-aquatiques, ainsi que d'autres invertébrés aquatiques et les biofilms sur les plantes, pouvaient servir de réservoirs ou d'hôtes intermédiaires dans la nature et jouer un rôle important pour le maintien de la bactérie dans les réseaux trophiques au sein du milieu aquatique. Les expériences en laboratoire ont soit confirmé ce point, soit révélé que *M. ulcerans* pouvait survivre chez les consommateurs secondaires et tertiaires sur une période pouvant atteindre 21 à 35 jours respectivement, ce qui semble indiquer que certains de ces consommateurs, plus mobiles, seraient alors en mesure d'introduire par dispersion *M. ulcerans* dans de nouveaux habitats. Malgré ces observations, la recherche biomédicale utilise des critères rigoureux et des critères ont été récemment mis au point dans le domaine de l'écologie des maladies pour évaluer le rôle des organismes vivants en tant que réservoirs et/ou vecteurs significatifs d'agents pathogènes, dont *M. ulcerans*. Alors que les études mentionnées ci-dessus révèlent la possibilité de diverses voies de transmission, il n'en reste pas moins qu'on ignore toujours actuellement le mode exact de transmission en Afrique, si tant est qu'il n'y en ait qu'un seul.

Partie B. Australie

En Australie, la transmission de *M. ulcerans* survient dans deux zones climatiques distinctes — une zone tropicale au nord du pays, au climat ressemblant à celui des zones d'endémie en Afrique, et une zone tempérée au sud. Depuis 2002, on a observé une flambée extrêmement localisée d'UB sur la péninsule de Bellarine, à environ 80 km au sud de Melbourne. Nos recherches sur cette flambée ont apporté la preuve d'un lien entre les moustiques et la transmission de *M. ulcerans*. La décision d'étudier les moustiques s'est fondée sur les dires des patients, rapportant que leur UB s'était développé sur le site d'une piqûre de moustique, sur l'observation que l'UB survient souvent dans des localisations ciblées par les moustiques (cheville, coude et, dans un cas, point de l'oreille) et sur la constatation que les temps d'exposition pouvaient être très courts (dans un cas par exemple, une seule visite de 4 heures dans une zone d'endémie). De 2004 à 2006, nous avons piégé et analysé par PCR plus de 12, 000 moustiques de la péninsule de Bellarine et avons retrouvé l'ADN de *M. ulcerans* chez 4.3/1,000 insectes. Dans une certaine localisation, nous avons noté une corrélation entre la proportion de moustiques positifs à la PCR et le nombre de cas d'UB. Une étude cas-témoins a révélé que l'usage d'un produit répulsif contre les insectes réduisait le risque d'avoir un diagnostic d'UB, tandis que la fréquence des piqûres de moustiques l'augmentait. Enfin, nous avons établi une corrélation positive d'une année sur l'autre au niveau de notre État entre l'incidence des virus de la Rivière Ross et de la Forêt de Barmah (dans les deux cas transmis par les moustiques) et

celle de l'UB, ce qui semble indiquer la probabilité d'une augmentation des notifications d'UB dans les années de forte transmission des maladies véhiculées par les moustiques. Bien que nous soyons les premiers à impliquer les moustiques, nos observations tendent à confirmer les travaux qui ont été faits par d'autres, en laboratoire ou sur le terrain, et qui évoquent un rôle joué par les insectes, soit comme vecteurs, soit comme réservoirs de *M. ulcerans*. La possibilité d'une transmission par les moustiques n'exclut pas d'autres modes d'infection, comme le contact direct avec du sol, de la végétation ou de l'eau contaminée et les données réunies sur l'implication des moustiques ne sont pas encore concluantes. Elles sont néanmoins suffisamment solides pour justifier de nouvelles expériences détaillées en laboratoire sur la transmission entre vecteurs et hôtes, ainsi que le criblage systématique des insectes piqueurs dans d'autres régions où l'ulcère de Buruli est endémique.

Mise au point de tests rapides de diagnostic pour l'ulcère de Buruli : où en sommes-nous actuellement et quelle est la prochaine étape ?

Présentateurs : Timothy P. Stinear¹ et Gerd Pluschke²

¹Department of Microbiology and Immunology, University of Melbourne, Parkville (Australie)

²Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)

La mise au point d'un test de diagnostic rapide, efficace et peu coûteux, utilisable sur place par les soignants, est une priorité majeure et on suit actuellement plusieurs voies de recherche, parmi lesquelles le diagnostic immunologique par capture d'antigènes (détection de protéines bactériennes dans des échantillons prélevés sur un ulcère ou un nodule), sérodiagnostic (détection de la réponse des anticorps à la bactérie dans des échantillons sanguins du patient) ou encore une approche ciblée sur les biomarqueurs humains (détection de signatures caractéristiques du système immunitaire, comme la modification des chimiokines sanguines). Il existe également d'autres approches portant sur la détection de la mycolactone, toxine de la famille des macrolides produite par *M. ulcerans*, et des recherches sont en cours pour la détection rapide de l'ADN de *M. ulcerans* dans des échantillons cliniques à l'aide d'une technique ressemblant à la PCR mais faisable en situation de ressources limitées et appelée « amplification isotherme facilitée par l'anneau » (LAMP). Alors que toutes ces études en sont à des stades variés de la découverte, les progrès accomplis jusqu'ici semblent indiquer que la capture d'antigènes et l'analyse des biomarqueurs humains recèlent un potentiel prometteur pour devenir des plateformes de diagnostic et être candidates à un développement ultérieur. Avec une aide financière soutenue, il est possible qu'au moins un test faisable sur place pour diagnostiquer l'ulcère de Buruli soit prêt pour des études de validation au cours des trois prochaines années.

Collaboration HUG-MSF : projet VIH-Buruli d'Akoloninga

Présentatrice : Docteur Vanessa Christinet

Introduction

Le district d'Akoloninga est situé dans la province du centre du Cameroun à 125 km à l'est de Yaoundé, la capitale. Les principales causes de morbidité au Cameroun sont la malaria, les maladies diarrhéiques, les maladies respiratoires (1). La prévalence du VIH y est relativement basse, avec une prévalence estimée à 5% (2). Une enquête de prévalence du Buruli dans le district d'Akoloninga montre 47 / 10 000 habitants de formes actives et séquellaires et 25 / 10 000 habitants de forme actives (3).

MSF a ouvert un projet à Akoloninga en 2002 dont l'objectif initial principal était de traiter les patients atteints de Buruli. Depuis juin 2007, un dépistage pour le VIH est proposé. Roch C. Johnson et al (4) ont montré au Bénin que la prévalence du VIH était plus importante chez les patients hospitalisés pour une maladie de Buruli que la prévalence dans la population contrôlée. Par ailleurs, d'autres données (5) suggèrent que le VIH est un facteur de risque pour le développement de complications osseuses chez des patients infectés par le Buruli. Dès lors, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- Évaluer l'impact de l'infection VIH sur l'expression du *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli)
- Évaluer l'impact du traitement antirétroviral sur l'expression du *Mycobacterium ulcerans*
- Mesurer la fréquence de l'infection VIH chez les patients hospitalisés pour le Buruli

Ce qui a été fait

Depuis 2008, MSF procède à un recueil des données complet et systématique des patients hospitalisés pour le Buruli avec établissement d'une base de données incluant des données sur le VIH, sur le Buruli et son évolution, ainsi que des données sociodémographiques. Des données sont toutefois disponibles depuis 2004.

Les résultats obtenus

Notre enquête, débutée après l'introduction systématique du dépistage VIH à tous les nouveaux patients hospitalisés en 2008, montre une prévalence augmentée de VIH chez les adultes; sur 60 adultes entrés dans le programme, 20 sont VIH positifs (33%). Dans la cohorte de patients co-infectés englobant des patients dépistés depuis 2004 :

- Le taux moyen de CD4 est de 383 cell/mm³ (DS : 267 cell/mm³)
- 41/53 (77%) des patients sont des femmes
- 45/53 (85%) des patients présentaient un Buruli sous la forme d'un ulcère
- 37/53 (70%) présentaient une maladie de Buruli sans complication évidente

Nous avons encore peu de données pédiatriques car le dépistage systématique est plus difficile à organiser étant donné qu'il faut le consentement parental pour demander un dépistage VIH.

Les défis majeurs

- Imposer aux soignants un dépistage systématique en dehors des structures de santé habituellement dédiées au dépistage
- La collaboration entre les structures de prise en charge du VIH ambulatoire et celles spécifiquement dédiées au Buruli (hôpital d'Akoloninga)

- Difficulté à avoir accès à des patients infectés par le Buruli à un stade précoce. Les tests VIH sont effectués chez des patients hospitalisés pour des plaies majeures attribuées au Buruli, dont le diagnostic de certitude n'est pas toujours établi. Ces deux points représentent des biais certains pour notre analyse.

Les solutions proposées

- Formation du personnel à la prise en charge globale des maladies infectieuses de la région :
 1. Par le screening du Buruli par les soignants prenant en charge le VIH
 2. En incluant le dépistage du VIH chez tous les patients présentant des lésions précoces ou tardives du Buruli, non seulement dans les structures hospitalières, mais également dans les centres de santé ou les structures hospitalières plus périphériques. .
- Des outils de diagnostics précoces doivent être mis en place et validé pour prévenir l'apparition de plaies géantes nécessitant des traitements délabrants. Un dépistage précoce du Buruli et la détermination de la prévalence de la séropositivité au VIH chez des patients dépistés plus précocément serait importante pour comprendre le lien qui existe entre ces deux pathologies.
- L'exclusion d'une tuberculose active est impérative au vue de l'utilisation d'une antibiothérapie à base de streptomycine et de rifampicine. Ceci est d'autant plus crucial chez les patients VIH, plus à risque de développer une tuberculose.
- La possibilité d'un IRIS (syndrome de reconstitution immune) doit être évoquée chez des patients VIH débutant une thérapie antirétrovirale.

Conclusions

Les résultats obtenus semblent confirmer qu'il existe un lien entre l'infection VIH et l'infection à M.Ulcerans, simplement par le fait que la prévalence du VIH chez les adultes avec Buruli confirmé est beaucoup plus élevée que dans la population générale (33% vs 5%). Ceci nous encourage à poursuivre notre recherche et à améliorer les méthodes de diagnostic du Buruli et le dépistage du VIH chez ces patients afin d'éclaircir ce lien entre le VIH et le Buruli.

- (1) WHO. Public Health and the Environment Geneva 2009 Country profile of Environmental Burden of Disease. Cameroon.
- (2) UNAIDS global report 2008.
- (3) Klaudia Porten et al. (2009) Prevalence of Buruli Ulcer in Akonolinga Health District, Cameroon: Results of a Cross Sectional Survey. PLoS Negl Trop Dis. www.plosntds.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0000466
- (4) Roch C. Johnson et al. (2008) Association of HIV infection and Mycobacterium ulcerans disease in Benin AIDS 2008, Vol 22 No 7.
- (5) Portaels F et al (2003) Les atteintes osseuses dans l'ulcère de Buruli : A propos de 73 cas. Sci. Outre-Mer. 2003 ; 49 : 161-190. 5.

Rôle de la société civile dans la lutte contre l'ulcère de Buruli

Compte-rendu de la Health Foundation du Ghana et du Programme Fontilles dans deux districts du Ghana.

Présentatrice : Mme Lynda Arthur

Directrice Nationale, Health Foundation du Ghana

Introduction

La détection précoce des cas et leur prise en charge standardisée sont, à l'échelle mondiale, deux des sept stratégies de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) dans les pays d'endémie. En application de celles-ci, Fontilles Lucha contra la Lepra (Espagne) a apporté son appui à la Health Foundation du Ghana (HFG) et à ses partenaires, en particulier le Service de santé du Ghana (GHS : Ghana Health Service), pour initier une détection et une prise en charge précoces des cas dans deux districts où l'UB est fortement endémique, le district Amansie Central, dans la Région d'Ashanti, et le district Asunafo South, dans la Région de Brong Ahafo. La période d'exécution du projet s'est étendue sur 2008 et 2009. Les actions ont porté sur une sensibilisation active des communautés, le dépistage des cas et le renforcement du système de santé (formation et fourniture du matériel médical et des produits consommables).

Activités entreprises

Il y a eu :

- La sensibilisation de la population à l'UB dans les communautés – utilisation de matériel audiovisuel, d'un documentaire sur la maladie avec un commentaire en dialecte local.
- Le dépistage actif des cas par les agents de santé et le personnel du projet – identifier toutes les maladies cutanées, dont l'ulcère de Buruli, prélever des échantillons et adresser les patients au service compétent pour le traitement le cas échéant.
- La formation des bénévoles à la surveillance dans la communauté – apprendre aux membres des communautés d'endémie à reconnaître les cas, à les adresser aux services compétents et à assurer leur suivi.
- La formation des instituteurs – collaborer avec les bénévoles de la surveillance dans la communauté pour entreprendre une campagne de sensibilisation, notamment auprès des élèves des écoles, qui constituent le groupe le plus affecté par la maladie.
- La formation du personnel soignant au niveau du district à la détection précoce des cas, au prélèvement des échantillons, au traitement antibiotique, aux soins des plaies et aux gestes de base pour la prévention des incapacités.
- La fourniture de produits consommables et de matériel médical et chirurgical (lits d'hôpitaux, matelas, gaze, compresses, bandages, autres fournitures de bloc opératoire, draps de lit, etc.) pour le traitement des cas.
- Des réunions de plaidoyer avec les parties intéressées au niveau des districts (assemblées de districts, chefs traditionnels et leaders d'opinion, personnages clefs, équipes d'administration sanitaire des districts).

Résultats

Le tableau ci-dessous donne les résultats des principales interventions dans les deux districts.

Indicateur	Résultats		Total
	Amansie Central	Asunafo South	
Nombre de communautés sensibilisées à l'UB	5	4	9
Nombre de personnes sensibilisées à l'UB	1850	1752	3602
Nombre de personnes ayant bénéficié d'un dépistage de l'UB et d'autres maladies cutanées	1009	445	1454
Nombre de cas présumés d'UB qui ont été identifiés	12	11	33
Nombre de cas de maladies cutanées qui ont été identifiés	84	11	95
Nombre d'échantillons prélevés pour l'UB	8	0	8
Nombre de bénévoles formés à la surveillance dans la communauté	80	80	160
Nombre d'instituteurs formés	80	80	160
Nombre d'agents de santé formés	80	80	160
Nombre d'établissements ayant reçu du matériel médical et des produits consommables	2	1	3
Nombre de réunions de plaidoyer organisées	2	1	3
Nombre d'activités de suivi entreprises	2	2	4

Difficultés

- Absence d'un réseau d'organisations locales, formées pour aider à lutter contre l'ulcère de Buruli.
- Croyances et stigmatisation relatives à l'ulcère de Buruli et à son traitement.
- Mauvaise qualité des routes rendant l'accès difficile aux communautés d'endémie isolées.
- Incapacité des agents de santé à suivre les cas repérés par les programmes de sensibilisation et de dépistage.
- Apathie du personnel pour soigner les patients, résultant d'une motivation insuffisante des agents de santé dans les communautés d'endémie.
- Faiblesse des moyens humains et logistiques dans les établissements de santé du niveau périphérique, ce qui entrave le traitement des cas d'UB, notamment pour les catégories I et II.
- Difficulté d'accès des patients au traitement en raison des distances entre les communautés d'endémie et les centres de traitement.
- Manque de volonté politique au niveau du district et du sous-district, handicapant la lutte contre l'UB.

Solutions à ces difficultés/recommandations

- Il faut s'assurer les services des organisations dans les communautés et les former pour qu'elles deviennent des partenaires du Service de santé du Ghana pour la lutte contre l'ulcère de Buruli au niveau local.
- Il y a un besoin urgent de mobiliser les ressources et le financement pour soutenir les organisations communautaires et confessionnelles dans la lutte contre l'UB.
- Il faut intensifier la sensibilisation et le dépistage actif des cas dans les communautés par l'utilisation de vidéos et des discussions locales, afin de détecter davantage de cas à un stade précoce et dissiper les croyances erronées et la stigmatisation.
- Il faut donner aux patients « les moyens » de suivre leur traitement antibiotique au niveau de la communauté.
- Il faut créer ou renforcer davantage de centres de traitement de l'UB au niveau périphérique du système de santé.
- Il faut prévoir des mesures de motivation et d'incitation spécifiques pour les personnels de santé dans les établissements de soins des zones d'endémie.
- Il faut intensifier les programmes de plaidoyer aux niveaux international, national et à celui des districts pour améliorer les connaissances et la compréhension de la maladie et diffuser les progrès actuels de la lutte.

Consortium Stop Buruli – une initiative de recherche de l'UBS Optimus Foundation

Présentatrice : Docteur Susanna Hausmann-Muela

Head Global Health Research, UBS Optimus Foundation, Zurich (Suisse)

L'UBS Optimus Foundation est une organisation générant des subventions pour soutenir des projets de recherche ayant des retombées pour les enfants dans le monde entier. S'intéressant aux maladies tropicales négligées, elle vise à favoriser des travaux sur des maladies infectieuses importantes, mais qui manquent singulièrement de financements. En 2007, la Fondation a établi que l'*ulcère de Buruli* est une maladie pour laquelle un investissement relativement modeste est susceptible d'apporter de grands changements.

Dans le but de regrouper la recherche sur l'ulcère de Buruli et de subventionner un effort coordonné, la Fondation a réuni à un atelier des chercheurs de différentes disciplines. Le consortium Stop Buruli a élaboré une proposition comportant différents projets individuels coordonnés en fonction d'un programme général de recherche. Dès le départ, elle a invité les chercheurs à réfléchir sur les axes de recherche utiles pour la santé publique et ayant des applications concrètes. En outre, le consortium s'est construit dans la perspective de jouer un rôle proéminent dans les pays d'endémie et d'avoir des liens étroits avec les programmes nationaux de lutte.

Aujourd'hui, le consortium réunit quatre membres provenant des pays d'endémie, trois pays africains et l'Australie, deux d'Europe et deux des États-Unis d'Amérique (voir liste ci-dessous).

La recherche suit quatre axes principaux : nouveaux outils de diagnostic, études sur la transmission, traitement antibiotique et aspects socio-économiques. Grâce à son approche transdisciplinaire et au solide engagement des partenaires africains, l'action de ce consortium est prometteuse en ce qui concerne la mise au point et la validation d'outils novateurs et d'interventions destinées à une application en santé publique.

Des premiers résultats importants ont été obtenus pour le diagnostic, avec la production et l'évaluation d'un panel de protéines antigéniques spécifiques de *Mycobacterium ulcerans* et d'un prototype d'essais par capture d'antigène. Par ailleurs, la technique de la biopsie à l'aiguille fine a été validée pour la détection, la culture et le typage fin de *M. ulcerans*. Le séquençage comparatif du génome a facilité la production du premier système de typage génétique fin de *M. ulcerans*.

Le rôle du consortium dépasse le cadre de la recherche. Il a organisé des formations destinées aux personnels de santé pour pratiquer correctement la biopsie à l'aiguille fine et il a produit une vidéo technique et du matériel de formation qui seront mis à la disposition des personnels de santé dans tous les pays d'endémie. De plus, il va jouer un rôle croissant dans le plaidoyer pour l'ulcère de Buruli, auprès des milieux scientifiques comme du grand public. Il a publié un premier communiqué de presse l'automne dernier dans tous les pays d'endémie. Son site Web, www.stopburuli.org, rend compte régulièrement des progrès de la recherche, de l'actualité et des travaux du consortium.

Un consortium international pour la recherche	Pour en savoir plus ; coordonnées :
Fairmed (anciennement Aide Aux Lépreux Emmaüs-Suisse ALES) (Cameroun) Institut de Médecine tropicale (Belgique) Noguchi Memorial Institute for Medical Research, (Ghana) Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre (Bénin) Institut Tropical et de Santé Publique Suisse (Suisse) Université de l'Arizona (États-Unis d'Amérique) Université de Melbourne (Australie) Université du Tennessee (États-Unis d'Amérique)	Stop Buruli Communications c/o UBS Optimus Foundation Augustinerhof 1 Postfach CH-8098 Zurich Tél. : +41 44 237 27 31 info@stopburuli.org www.stopburuli.org

FP7 Projet BuruliVac: Identification et développement de vaccins candidats pour l'ulcère de Buruli (Durée : 36 mois, Date du début : 01/03/2010)

Présentateur : Professeur Bernhard Fleischer

BuruliVac a pour objectif général de trouver et de développer de nouveaux vaccins candidats susceptibles d'avoir des applications cliniques. Cet objectif sera atteint au moyen d'une approche pluridisciplinaire impliquant, entre autres, la recherche fondamentale et appliquée en immunologie, bioinformatique, génétique moléculaire, médecine tropicale, microbiologie et bactériologie clinique. Un vaste renforcement des capacités est l'une des composantes essentielles de BuruliVac.

Comme il n'existe actuellement aucun vaccin candidat de pointe, le consortium va identifier et développer de nouveaux vaccins candidats de différents types, les évaluer au moyen de la bioinformatique, de la génomique et de la protéomique appliquées et les soumettre à des séries de tests consécutifs. Pour évaluer l'applicabilité des vaccins candidats à l'homme, le consortium étudiera également la réponse immunitaire et l'immunopathologie de la maladie, afin de définir des corrélats de protection. Des tests précliniques essentiels *in vitro* et *in vivo* permettront de sélectionner un petit nombre de candidats susceptibles de faire l'objet d'études cliniques. Un vaccin contre *M. ulcerans* permettrait de protéger les personnes exposées au risque dans des zones de forte endémie, ou pourrait être utilisé comme vaccin thérapeutique pour raccourcir la durée du traitement et éviter les rechutes. L'existence de ce vaccin reposera sur des principes scientifiques applicables à d'autres infections mycobactériennes.

Site Web du projet : burulivac.eu

Coordonnateur :

Bernhard Fleischer, BNITM, Hambourg (Allemagne)

Partenaires :

Gisela Bretzel, Munich (Allemagne)
Francoise Portaels, Anvers (Belgique)
Gerd Pluschke, Bâle (Suisse)
Mark Wansbrough-Jones, Londres (Royaume-Uni)
Tjip van der Werf, Groningen (Pays-Bas)
Caroline Demangel, Paris (France)
Jorge Pedrosa, Braga (Portugal)
Adolf Diefenhardt, Würzburg (Allemagne)
Richard Odame Phillips, Ohene Adjei, Kumasi (Ghana)
R. Christian Johnson, Dr. Dissou Affolabi, Cotonou (Bénin)
Mavinga Delphin Phanzu, Kimpese (République démocratique du Congo)
Kris Huygen, Bruxelles (Belgique)
Mahavir Singh, Braunschweig (Allemagne)
Vera Siegmund, Saarbrücken (Allemagne)

DIAGNOSTIC

Rapport sur la confirmation des cas d'UB par les laboratoires au Togo (2009)

Présentatrice : Docteur Gisela Bretzel

Auteurs : Herbinge KH¹, Nitschke J², Helfrich K¹, Fleischmann E¹, Beissner M¹, Ebekalisai P², Wiedemann F², Diefenhardt A², Bretzel G¹.

¹ Department for Infectious Diseases and Tropical Medicine (DITM), Université de Munich

² German Leprosy and Tuberculosis Relief Association (GLRA)

En 2009, le Département des Maladies infectieuses et de Médecine tropicale de l'Université de Munich (Allemagne) a analysé par PCR IS2404 142 échantillons provenant de 52 cas présumés et, avec cet examen, a confirmé 28 cas.

Cas présumés d'UB

Sur les 52 cas présumés, 26 (50 %) étaient de sexe féminin.

Leur âge allait de 2 à 65 ans, avec un âge moyen de 23,5 ans et un âge médian de 16 ans.

Les cas présumés de sexe féminin avaient de 4 à 65 ans, avec un âge moyen de 23,5 ans et un âge médian de 16,5 ans.

Les cas présumés de sexe masculin avaient de 2 à 65 ans, avec un âge moyen de 23,5 ans et un âge médian de 15 ans.

Les cas présumés vivaient dans les régions suivantes : 40 (76,9 %) dans la Région Maritime, 8 (15,4 %) dans la Région Centrale, 1 (1,9 %) dans la Région Kara et 1 (1,9 %) dans la Région des Plateaux. Pour 2 (3,8 %) des cas suspects, la région était inconnue.

Les 52 cas présumés étaient des nouveaux cas ; 44 (84,6 %) ont consulté à l'hôpital de Tsévié et 8 (15,4 %) à l'hôpital de Sotouboua.

Le nombre de cas présentant des ulcères a été de 41 (78,8 %), 7 (13,5 %) des nodules, 2 (3,8 %) un œdème et 2 (3,8 %) un placard.

Cas confirmés

Sur les 52 cas présumés, 28 (53,8 %) ont été confirmés par PCR comme des **cas d'UB**.

Sur les 28 cas confirmés, 16 (57,1 %) étaient de sexe féminin.

Leur âge allait de 4 à 60 ans, avec un âge moyen de 14,2 ans et un âge médian de 10,5 ans.

Les 16 cas d'UB de sexe féminin avaient de 4 à 60 ans, avec un âge moyen de 15,7 ans et un âge médian de 10,5 ans.

Les 12 cas d'UB de sexe masculin avaient de 6 à 33 ans, avec un âge moyen de 12,2 ans et un âge médian de 10 ans.

Ces 28 cas vivaient tous dans la Région maritime.

Tous étaient des nouveaux cas et tous ont consulté à l'hôpital de Tsévié.

Sur l'ensemble des cas, 20 (71,4 %) présentaient des ulcères, 4 (14,3 %) des nodules, 2 (7,1 %) un œdème et 2 (7,1 %) un placard.

Pour ces 28 cas d'UB, on a observé les durées suivantes de la maladie : 9 (32,1 %) moins de 1 mois, 8 (28,6 %) 1 à 2 mois, 8 (28,6 %) 3 à 5 mois, 2 (7,1 %) 6 à 11 mois et 1 (3,6 %) 14 mois.

Les localisations des lésions étaient les suivantes : 6 (21,4 %) sur le bras/l'épaule gauche, 9 (32,1 %) sur le bras/l'épaule droite, 5 (17,9 %) sur la jambe/la fesse gauche, 5 (17,9 %) sur la jambe/la fesse droite et 3 (10,7 %) sur l'abdomen ou le dos.

En application des catégories définies par l'OMS, les lésions ont été classées comme suit : 4 (14,3 %) dans la catégorie I, 8 (28,6 %) dans la catégorie II et 9 (32,1 %) dans la catégorie III. Pour 7 cas (25,0 %) on ignore la catégorie exacte de la lésion.

Échantillons

Le DITM a analysé par PCR IS2404 60 groupes d'échantillons provenant de 52 cas présumés.

Sur un total de 142 échantillons, 57 (40,1 %) ont été positifs à la PCR.

Sur 55 écouvillons, 20 (36,4 %) ont été positifs à la PCR.

Sur 44 biopsies à l'aiguille fine, 16 (36,4 %) ont été positives à la PCR.

Sur 43 biopsies de 3 mm, 21 (48,8 %) ont été positives à la PCR.

Questions/problèmes/difficultés liés à la confirmation des cas (dans la perspective du laboratoire)

Dans notre configuration, l'analyse des données a été faite par le laboratoire de référence externe (DITM) au moyen d'une base de données (conçue dans le cadre du projet BURULICO). En dehors des formulaires BU01, des formulaires spécifiques du laboratoire ont été utilisés pour obtenir des informations sur les patients et les échantillons. Le format actuel de la base de données impose d'attribuer des formulaires distincts à chaque groupe d'échantillons.

Problèmes les plus fréquents :

1. Renseignements incomplets sur les patients (BU01) et sur les échantillons (ex. : données épidémiologiques, antécédents de traitement, origine et type des échantillons)
2. Attribution erronée des formulaires et des numéros de laboratoire aux groupes d'échantillons respectifs (ex. : plusieurs groupes d'échantillons collectés sur un même patient mais à des moments différents n'ont pas été inscrits correctement sur un seul formulaire)
3. Erreurs d'étiquetage des échantillons
4. Conservation des échantillons pour la PCR dans des solutions tampons périmées ou dans des tubes sans tampon (absence de mesures de contrôle de la qualité au niveau local)
5. Il est arrivé que certains échantillons soient conservés plusieurs mois avant d'être expédiés.

Solutions possibles :

1. Formations systématiques à la collecte des échantillons et des données à répéter régulièrement
2. Application au niveau local de mesures de contrôle de la qualité portant sur le remplissage des formulaires, ainsi que sur la conservation et l'expédition des échantillons.

Questions/problèmes/difficultés liés à la confirmation des cas (dans la perspective du terrain) :

Un chirurgien expérimenté pour l'UB (Dr. Jörg Nitschke, consultant externe pour la GLRA) a organisé régulièrement des formations sur la collecte des échantillons et des données. On a observé qu'au cours des visites du consultant externe, la collecte des échantillons et des données était de bonne qualité, mais qu'elle se dégradait en son absence. De même, il n'y a eu pratiquement pas de recherche active des cas pendant son absence.

Solutions possibles (Dr Jörg Nitschke):

On sait très bien que, jusqu'à l'été 2009, il n'y a eu aucune collaboration ou coopération efficace entre la GLRA et le PLNUB par manque d'engagement aussi bien que d'intérêt professionnel de la part des coordonnateurs jusque-là. Le nouveau coordonnateur, le Dr. Basile Kobara a déjà apporté la preuve de son très grand engagement pour résoudre les problèmes du projet UB et motiver les collaborateurs à l'hôpital et sur le terrain. On peut donc s'attendre à ce qu'il encourage et soutienne désormais des responsables qui collecteront avec beaucoup de soins les données sur les patients, une composante fondamentale pour les besoins épidémiologiques et statistiques concernant l'incidence et la prévalence de l'UB dans le pays. Il se peut qu'il lance également une recherche plus intensive des cas, sous l'égide du principal agent de santé, M. Hegnon. En outre, il devrait être chargé de contrôler et d'encadrer les dispensaires et les centres de santé dans la zone épidémiologique pour garantir le respect des procédures thérapeutiques à appliquer collectivement aux patients ambulatoires atteints d'UB.

Confirmation des cas d'UB par le laboratoire au NMIMR (Ghana) : association de la microscopie et de la PCR pour réduire les coûts et raccourcir les délais

Présentatrice : Docteur Dorothy Yeboah-Manu

Auteurs : D. Yeboah-Manu¹, A. Asante-Poku¹, E. Danso¹, K. Asan-Ampah¹, Z. Nakubo¹, I. Ibrahim¹, W. Opare² and E. Ampadu².

¹ Noguchi Memorial Institute for Medical Research (Ghana)

² Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli (Ghana)

Introduction

En raison de problèmes liés à la culture de *Mycobacterium ulcerans*, l'agent causal de l'ulcère de Buruli, et de la faible sensibilité constatée pour les examens de frottis au microscope, la recherche par PCR de la séquence *IS2404* est l'outil de diagnostic de référence. Elle reste cependant chère et nécessite des infrastructures complexes. La confirmation se fait donc dans des laboratoires de recherche qui analysent en général une grande quantité d'échantillons en même temps et, pour cela, elle devient un outil de contrôle de la qualité. Nous avons amélioré la microscopie en concentrant tout d'abord les échantillons avant de faire le frottis et en l'associant à la PCR pour diminuer les coûts et raccourcir les délais.

Cas suspects d'UB

Nous avons analysé les échantillons de 106 patients originaires de 8 districts dans trois régions du Ghana. Dans leur majorité (71 ; 67 %), les échantillons provenaient des districts Ga-West et South, dans la région du Grand Accra ; 33 (31,1%) venaient des districts Akwapim North et South, Atiwa, West-Akim et Manya Kobo, tous dans la région Est, et 2 du district Nkoranza North, dans la région de Brong-Ahafo.

Le nombre de cas de sexe féminin a été de 53 (50 %) ; l'âge allait de 3 à 82 ans, avec une moyenne arithmétique à 25,4 ans, une médiane à 14 ans et un mode à 10 ans. Les 53 autres cas étaient donc de sexe masculin, avec un âge allant de 4 mois à 82 ans, une moyenne arithmétique à 26,8 ans, une médiane à 15,5 ans et un mode à 10 ans.

Sur les 106 cas, 104 étaient de nouveaux cas et deux ont été enregistrés comme des rechutes.

Dans leur majorité, les cas suspects présentaient des ulcérations (91 ; 85,8 %) : 79 n'avaient que des ulcérations, 9 un œdème avec des ulcérations, 1 des ulcérations avec une ostéomyélite et 2 des nodules et des ulcérations.

Seulement 15 cas (14,2 %) étaient à un stade pré-ulcératif : 12 nodules, 1 placard et 2 œdèmes. La classification de la lésion a été enregistrée pour 84 cas, avec 31 (36,9 %), 24 (28,6 %) et 29 (34,5 %) dans les catégories I, II et III respectivement.

L'examen microscopique a été fait sur les échantillons reçus de 100 cas suspects, avec 46 (46 %) positifs pour les BAAR et 54 négatifs. La PCR *IS2404* a été faite sur tous les échantillons et 81 ont été positifs (76,4 %) et 25 (23,6 %) négatifs. En associant les deux méthodes, 82 cas (77,4%) ont été confirmés, 80 étant des nouveaux cas et les deux autres des rechutes.

Cas confirmés par microscopie et PCR

Le nombre de cas de sexe féminin et masculin a été de 43 (52,4 %) et 39 (47,6 %) respectivement. Leur âge est allé de 3 à 82 ans, avec une moyenne arithmétique à 24,9 ans, une médiane à 14,5 ans et un mode à 10 ans.

L'âge pour les cas confirmés de sexe masculin s'est situé entre 3 et 82 ans, avec une moyenne arithmétique à 26,8 ans, une médiane à 15,5 ans et un mode à 10 ans.

L'âge pour les cas confirmés de sexe féminin s'est situé entre 3 et 82 ans, avec une moyenne arithmétique à 25,5 ans, une médiane à 14 ans et un mode à 10 ans.

Il s'agissait de lésions pré-ulcéraives pour 12 cas (14,6 %), 9 cas ayant des nodules, 1 un placard et 2 un œdème ; 70 (85,4 %) avait des ulcérations.

Sur l'ensemble des cas, 80 ont été classés comme nouveaux et deux comme des rechutes.

La catégorie n'a pas été indiquée pour 17 d'entre eux. Sur les 65 pour lesquels on a cette information, 23 (35,4 %) étaient de catégorie I, 20 (30,8 %) de catégorie II, 22 (33,9 %) de catégorie III.

Échantillons

On a collecté 15 échantillons par biopsie à l'aiguille fine sur des lésions pré-ulcéraives suspectes ; 12 (80 %) ont été positifs à la PCR et 3 (20 %) négatifs. L'examen microscopique a été fait pour 14 d'entre eux et 6 (43 %) ont été positifs et 8 (57 %) négatifs.

Des écouvillonnages ont été faits sur 91 lésions ulcéreuses suspectes ; 69 (75,8 %) ont été positifs et 22 (24,2 %) négatifs.

L'examen microscopique a été fait pour 86 de ces échantillons ; 40 (46,5 %) ont été positifs et 46 (53,5 %) négatifs.

Une culture a été faite pour 51 échantillons ; 20 ont donné une croissance et le reste est encore en observation.

Le délai de réception des échantillons a varié entre le jour même et 8 jours, avec une moyenne de deux jours. Ce résultat a été obtenu en faisant appel à Fedex, à des responsables techniques et, parfois, à notre personnel sur le terrain.

Difficultés

L'une de nos difficultés a été de transmettre rapidement les résultats aux établissements de santé. Pour résoudre ce problème, nous avons amélioré les services de microscopie de sorte que les résultats préliminaires peuvent être transmis aux établissements demandeurs dans les 24 heures suivant la réception des échantillons au moyen de messages par GSM. Sur les 82 cas confirmés, 46 (56,1 %) ont été positifs à l'examen microscopique. Nous basant sur ce résultat, nous procédons d'abord à la microscopie, transmettons les résultats par téléphone portable et nous ne faisons plus la PCR qu'en cas de résultat négatif à l'examen microscopique. L'autre difficulté a eu trait à la qualité des échantillons collectés et, avec le PNLUB, nous avons organisé une formation sur la collecte des échantillons qui a permis de grandement améliorer ce point.

Diagnostic moléculaire de *Mycobacterium ulcerans* à partir d'échantillon cliniques en Côte d'Ivoire de 2000 à 2009

Présentateurs : Docteur Euloge Ekaza, Docteur Solange Ngazoa-Kakou

Auteurs : EKAZA E, AKA N, COULIBALY M-D G, COULIBALY B, NGAZOA-KAKOU S, N'GUESSAN KR, EHUIE P, YAPO-CREZOIT A, DOSSO M

Centre National de Référence Buruli ; Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

L'ulcère de Buruli est une mycobactériose cutanée. La maladie est répandue dans le monde et l'Afrique est le continent le plus touché. Les infections à *Mycobacterium ulcerans*, agent responsable de l'ulcère de Buruli, se rencontrent avant tout dans les zones rurales tropicales et sub-tropicales à climat chaud et humide. La Côte d'Ivoire, est le pays avec plus grand nombre de cas au monde (2000 nouveaux cas par an et le nombre de cas cumulé était de 25 000 en 2006), toutes les 19 régions sanitaires du pays étant touchées par la maladie.

Le diagnostic de l'infection se heurte à la difficulté et à la lenteur de croissance de la bactérie en culture (6 à 8 semaines à 29-32°C). En Côte d'Ivoire, avant l'an 2000, ce diagnostic était le plus souvent porté, devant une ulcération, sur les seuls arguments cliniques sans confirmation bactériologique ni histologique. Il se posait donc un problème de diagnostic étiologique des infections cutanées. La présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR), après coloration de Ziehl-Neelsen sur des échantillons biologiques d'origines cutanées, suggère la présence d'une mycobactérie dans le prélèvement et pourrait être un bon test de présomption diagnostic de l'ulcère de Buruli. Cependant, d'autres mycobactéries (BAAR) en dehors de *M. ulcerans* peuvent également provoquer des ulcérations cutanées. Le diagnostic bactériologique de l'ulcère de Buruli par la mise en évidence de la présence de *M. ulcerans* joue un rôle important dans la lutte contre cette maladie. Il existe plusieurs manières d'accomplir ce diagnostic dont l'amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) d'une séquence spécifique sur le génome de la bactérie (IS2404). Cette technique est sensible, spécifique et se fait dans des délais très court. Cela permet une prise en charge rapide des patients, évitant par la même occasion les séquelles liées à la maladie. Les techniques de génétique apportent une rapidité et une spécificité sans comparaison avec les techniques traditionnelles. La sensibilité de la méthode PCR est tout à fait remarquable et permet une approche diagnostique réalisée directement et rapidement sur les échantillons cliniques. Nous dressons ici un bilan de 9 années de diagnostic moléculaire de confirmation de la présence de cette bactérie dans des prélèvements réalisés sur une lésion cutanée évoquant cliniquement et/ou biologiquement un ulcère de Buruli.

De 2000 à 2009, un total de 3988 prélèvements ont été analysé par différentes techniques de PCR ciblant des séquences spécifiques retrouvées sur le génome de *M. ulcerans*. Le nombre d'échantillons analysés par an vari d'une année à l'autre. Les échantillons des années 2000 à 2005 ont été obtenus grâce à des études menées au niveau de un ou deux centres de prises en charge. Les échantillons venant de toutes les localités du pays ont commencés à nous parvenir à partir de 2006 après la sensibilisation du programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli sur nos capacités à réaliser le diagnostic moléculaire. Le taux de détection global est de 66,92 % (2669/3988) et vari de 31,84 % à 83,90 %. Les cibles sont l'IS2604, l'IS2404. Le constat réalisé sur les prélèvements jusqu'en 2004 était que les faibles taux de positivité seraient liés à la pauvreté des exsudats utilisés (plus de 90 % des échantillons analysés car facile à réaliser). Cette pauvreté est due au fait que les prélèvements ont été réalisés sur de vieilles ulcérations ayant subit plusieurs traitements avec des substances antiseptiques d'origine pharmaceutique et/ou végétale. Ces traitements diminuent la charge bactérienne dans les écouvillons. En vue d'améliorer le taux de positivité des changements ont été apportés à partir de 2003 avec la mise en place d'un milieu de transport des prélèvements (Middelbrook 7H9 +CPC) et la validation de la « Nested PCR » ciblant la séquence IS2404 à partir de 2005 principalement sur tous les échantillons négatifs par simple PCR ciblant la même séquence d'insertion. Les années avec les taux de détection inférieur à 50 % ont pour

cause que les prélèvements ont été effectués par un personnel non formé à réaliser cet acte. Les taux de détection moléculaire sur les 9 années ont toujours été supérieurs aux taux de la culture et la microscopie.

La confirmation du diagnostic de l'ulcère de Buruli repose essentiellement sur la détection et la culture des bactéries à partir des prélèvements réalisés au niveau de la lésion. Compte tenu de la croissance lente de *M. ulcerans* (6 à 8 semaines à 29-32°C pour pouvoir apercevoir les premières colonies), l'amplification du génome bactérien demeure la méthode de diagnostic la plus rapide et la plus sensible. La mise en évidence de séquences spécifiques de *M. ulcerans* est un bon outil de confirmation du diagnostic bactériologique de l'ulcère de Buruli à partir des échantillons cliniques. Le temps de confirmation varie de 48 H à 72 H, réduisant ainsi le temps nécessaire pour le diagnostic spécifique qui, en général, nécessite plusieurs semaines dans le cas de la culture. Aussi, en égard aux nombreuses autres étiologies des ulcérations chroniques en zone d'endémie, son utilisation s'avère nécessaire dans les campagnes de détection des cas qui sont à la base de toutes les stratégies de lutte contre cette maladie. Un diagnostic confirmé des cas est en effet indispensable pour leur prise en charge correcte et pour une fiabilité des données en vue d'une meilleure exploitation épidémiologique. Le CRN Buruli de côte d'Ivoire est entrain de valider la PCR en temps réel (ciblant à la fois 2 ou 3 cibles) pour le diagnostic à partir d'échantillons cliniques et environnementaux dans le cas de la recherche du réservoir et la compréhension du mode de transmission de cette maladie. Il met en place aussi des méthodes de typages des souches en circulation en Côte d'Ivoire.

Détection du génome de *M. ulcerans* à partir d'échantillons cliniques au CRN-Buruli IPCI de 2000 à 2009

ANNEES	CIBLES	EFFECTIFS	NOMBRE DE PCR	Nombre de positif	Taux de détection
2000	IS2606 et IS2404	245	490	85	34,70 %
2001	IS2404	179	179	57	31,84 %
2002	IS2404	119	119	38	31,93 %
2003	IS2404	101	101	57	56,43 %
2004	IS2404 nested PCR	199	398	105	52,76 %
2005	IS2404 nested PCR	168	336	128	76,20 %
2006	IS2404 nested PCR	176	352	74	42 %
2007	IS2404 nested PCR	348	696	215	61,78 %
2008	IS2404 nested PCR	1008	2010	843	83,90 %
2009	IS2404 nested PCR	1448	2896	1110	76,65 %

Confirmation des cas d'ulcère de Buruli au Cameroun

Présentatrice : Docteur Sara Eyangoh

Auteurs : Yannick KAMDEM SIMO¹, Alphonse UM BOOCK², Christine KABANDA³, Earnest NJIH⁴, Sara EYANGO¹

¹ laboratoire des Mycobactéries, Centre Pasteur du Cameroun ; ²Aide aux Lépreux Emmaüs Suisse,

³ Médecins Sans Frontières Suisse ; ⁴ Programme National de lutte contre l'ulcère De Buruli

En 2009, le laboratoire des Mycobactéries du Centre pasteur du Cameroun (CPC) a reçu des échantillons (écouvillons, sérosités et biopsies) à analyser pour 361 cas suspects d'UB. Pour chaque patient, 2 à 4 écouvillons ou 2 FNA ont été reçus au laboratoire. Un total de 963 écouvillons, 68 FNA, 2 biopsies et 1 nodule ont été analysés. La collecte et le transport des échantillons sont effectués par les Organisations Non Gouvernementales qui appuient le Programme de lutte dans la prise en charge les patients. Médecins Sans Frontières-Suisse (MSF) pour l'aire de Santé d'Akonolinga et Aide aux Lépreux Emmaüs Suisse (ALES) pour les autres sites (aires de Santé AYOS, BANKIM, BONGUE NGOANTET). Au laboratoire les échantillons sont analysés par examen microscopique, amplification (PCR) de la séquence d'insertion IS 2404 et par culture sur milieux solides Löwenstein Jensen. Sur les 361 cas suspects, 191 provenaient de l'aire de santé d'Akonolinga parmi les quels 79 (41.4%) ont été confirmés par PCR ; 170 provenaient des autres aires de santé (Ayos, Ngoantet, Bankim et Bongue) dont 44(25.9%) ont été confirmés par PCR. L'analyse des FNA est assez récente, elle a débuté au mois de Juillet 2009. Ces prélèvements ne sont actuellement effectués que par les équipes encadrées par ALES.

Données détaillées sur les cas suspects d'UB

Sur 361 cas, 170 étaient de sexe féminin, 167 de sexe masculin et pour 25 cas suspects le sexe n'a pas été précisé sur les fiches reçues. L'âge variait entre 1 an et 86 ans avec un âge moyen de 26.39.

Les cas suspects sont ainsi repartis selon les aires de santé:

- aire de Santé d'Akonolinga 191 cas/361 (52.9%),
- aire de santé Ayos 61/361(17%),
- aire de santé Bankim 59/361 (16.3%),
- aire de santé Ngoantet 42/361 (11.6%),
- aire de santé de Bongue 8/361 (2.2%).

Parmi, les cas suspects 314 présentaient un ulcère (87%), essentiellement sur les membres : 71.9% sur les membres inférieurs et 22.8% sur les membres supérieurs. Le reste reparti entre la tête, le tronc le cou.

Cas confirmés

Sur les 361 cas suspects analysés, 123 ont été confirmés (32.88%) par PCR. Parmi les 191 patients suspects venant de l'aire de Santé d' akonolinga, 79 (41,36%) ont été confirmés par PCR. Pour les 170 cas suspects des autres sites 44 (25.9%) ont été confirmés par PCR.

Sur les 123 cas confirmés par PCR, 89 avaient déjà un examen microscopique positifs. 52 cas ont déjà des cultures positives, certaines cultures sont encore en cours.

Commentaires/observations

Procédure d'envoi

Pour les sites de Bankim et de Bongue qui sont éloignés, ce n'est qu'au mois d'avril que le laboratoire a pu mettre à leur disposition des milieux de transport des échantillons. Au vu de la grande distance entre les sites et le laboratoire, les échantillons sont envoyés une fois/ mois. Cet envoi n'est pas encore systématique et devrait être amélioré.

Pour les autres sites non éloignées Akonolinga, Ayos et Ngoantet, les échantillons sont gardés à sec au froid et transférés le plus tôt au laboratoire par glacière.

Une fiche à triple volet a été mise en place pour que les informations sur les patients soient disponibles au laboratoire et aussi pour faciliter le suivi des résultats en cours. Cependant cette fiche devrait être revue pour avoir toutes les informations requises sur la fiche de l'OMS.

Défis et perspectives

1. l'amélioration de la sensibilité

Le taux de sensibilité de la PCR reste assez bas. Pour cela, les différents partenaires sur le terrain devraient harmoniser les procédures de prélèvement et de collecte sur tous les sites. Cet effort est en cours, différents techniciens ayant suivi une formation dans ce sens à Cotonou au mois de Novembre 2009.

Le laboratoire se propose de faire la PCR en temps en réel. En effet cette technique a été évaluée et validée en fin d'année 2009 sur l'appareil Applied Biosystems 7300, 2 kits sont commandés pour permettre au laboratoire de démarrer cette technique au bénéfice des malades.

2. Prise en charge des coûts des analyses

De 2003 à 2008, les analyses étaient réalisées gratuitement par le CPC dans le cadre de ses missions de Santé Publique. Au vu des difficultés financières du CPC, en 2009 MSF a pris en charge l'ensemble des coûts des analyses des patients de l'aire de Santé d'Akonolinga. Nous souhaitons qu'en 2010 tous les bailleurs appuient le laboratoire pour la poursuite de cette activité de diagnostic et aussi pour que le laboratoire puisse effectivement maintenir la technique PCR en temps réel et améliorer la sensibilité.

Par ailleurs les Bailleurs devraient aussi soutenir le laboratoire pour l'achat du PANTA (cocktail d'antibiotiques) très onéreux et entrant dans la composition des milieux de transports et améliorer ainsi le transfert des échantillons venant des sites éloignés.

3. Test de sensibilité aux antituberculeux

A la demande de MSF, nous avons mis en place le test de sensibilité aux antituberculeux pour les patients en échec ou rechute pour les quelles les souches étaient disponibles. Toutes les souches testées sont sensibles à la Rifampicine et la streptomycine. pour l'instant nous ne testons pas la clarithromycine comme souhaité par MSF.

Biopsie à l'aiguille fine pour le diagnostic de l'infection à *M. ulcerans* et la détection de la mycolactone

Présentateur : Docteur Laurent Marsollier

Auteurs : Viviane Cassisa¹, Annick Chauty², Estelle Marion¹, Marie Françoise Ardant², Jane Cottin¹, Jacques Aubry³, Hugues Kousse mou², ¹Bénédicte Lelièvre¹, Séverine Férec¹, Christian Johnson⁴, Sara Eyangoh⁵ and Laurent Marsollier¹

¹Groupe d'Étude des Interactions Hôte-Pathogène, Université d'Angers et CHU Angers,

²Centre de Dépistage et de Traitement de l'ulcère de Buruli, Pobè,

³INSERM U.892, Université de Nantes, Nantes,

⁴Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli, Ministère de la Santé Publique, ⁵Cotonou, Centre Pasteur du Cameroun

Ces dernières années, la prise en charge des patients atteints d'ulcère de Buruli a considérablement évolué grâce aux progrès de l'antibiothérapie, particulièrement efficace pour les formes non-ulcératives. Le diagnostic bactériologique à un stade précoce est cependant difficile par manque de méthodes simples et non-invasives. Dans cette étude, nous avons évalué l'efficacité de la biopsie à l'aiguille fine pour le diagnostic des lésions précoces. Nos résultats montrent que, contrairement à la coloration Ziehl-Neelsen, la PCR sur ces prélèvements est très sensible pour les formes non-ulcératives, comme toute autre forme de prélèvements (biopsie simple et à l'emporte-pièce). De plus, on a détecté la mycolactone dans le liquide aspiré à partir de lésions chez des souris ayant une infection expérimentale à *M. ulcerans* et sur les prélèvements de biopsies à l'aiguille fine chez des patients ayant un ulcère de Buruli. C'est une observation cruciale pour encourager la mise au point d'un test de diagnostic basé sur la détection de la mycolactone. En outre, on n'a jamais détecté la mycolactone dans le liquide aspiré chez un patient sous antibiothérapie. En conclusion, la biopsie à l'aiguille fine est une méthode simple, rapide, indolore, précise et peu coûteuse pour prélever des échantillons et on pourrait l'utiliser pour le diagnostic de l'infection à *M. ulcerans*.

Étude soutenue par la Fondation Française Raoul Follereau, le réseau de l'Institut Pasteur (PTR 212), la Région Pays de la Loire et l'Inserm

Tutoriel de la biopsie à l'aiguille fine étape par étape

Présentatrice : Docteur Miriam Eddyani

Auteurs : Miriam Eddyani¹, Yves Barogui², Ghislain Sopoh³, Christian R. Johnson⁴, Fernando Schmitt⁵, Françoise Portaels¹

¹Institut de Médecine tropicale, Anvers (Belgique) ; ²Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli, Lalo (Bénin) ; ³Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli, Allada (Bénin) ; ⁴Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli, Cotonou (Bénin) ; ⁵Institut de Pathologie moléculaire et d'Immunologie, Porto (Portugal).

En raison de son caractère peu invasif, on utilise de plus en plus la biopsie à l'aiguille fine pour faire des prélèvements aux fins du diagnostic sur des lésions non ulcéraives de l'ulcère de Buruli. Toutefois, la réussite de cette technique dépend beaucoup d'une exécution correcte. Bien que cette procédure semble simple, on peut facilement omettre plusieurs détails cruciaux. C'est la raison pour laquelle ce tutoriel a été élaboré. Constitué d'une vidéo et d'un manuel en anglais et en français, il est destiné à une distribution dans les pays d'endémie de l'ulcère de Buruli. Il permet au personnel médical d'apprendre l'exécution correcte de la biopsie à l'aiguille fine pour une réussite satisfaisante du diagnostic. Les prélèvements peuvent être utilisés pour l'examen direct de frottis après l'aspiration, ou bien être conservés et transportés dans un milieu de transport liquide pour l'analyse par PCR et la culture.

Première opération d'évaluation externe de la qualité pour la détection moléculaire de *Mycobacterium ulcerans* dans les échantillons cliniques

Présentatrice : Docteur Miriam Eddyani

Auteurs : Miriam Eddyani, Koen Vandelannoote, Pim de Rijk, Françoise Portaels

Institut de Médecine tropicale, Anvers (Belgique)

Le premier programme d'évaluation externe de la qualité a été organisé en 2009. Il avait principalement pour but d'évaluer l'aptitude des laboratoires en matière de détection de l'ADN de *Mycobacterium ulcerans*. Il a été demandé aux établissements participants d'analyser un panel proposé par l'évaluation externe en appliquant le test qu'ils utilisent en routine pour la détection moléculaire de *M. ulcerans* dans les échantillons cliniques. Sur les 17 laboratoires participants, 11 (64,71 %) ont envoyé des résultats. Ils étaient situés dans 15 pays (sur 4 continents) et il s'agissait de laboratoires de référence, de laboratoires universitaires et de laboratoires hospitaliers.

Le panel d'évaluation pour la détection de l'ADN de *M. ulcerans* comportait 34 suspensions. Celles-ci ont été sélectionnées d'une manière à permettre une évaluation de la sensibilité (faux négatifs), de la spécificité (faux positifs) et de la reproductibilité inter-laboratoires. Toutes les suspensions ont été envoyées en double pour permettre une évaluation de la reproductibilité intra-laboratoire.

Pour chaque échantillon, la proportion de résultats qualitatifs corrects s'est située entre 50,00 % et 100,00 % (**reproductibilité inter-laboratoires**). Pour chaque laboratoire, la proportion de résultats qualitatifs corrects a varié entre 57,58 % et 100,00 %. Seuls quatre des onze laboratoires participants ont eu plus de 90 % de résultats concordants et ils étaient tous des laboratoires de référence. Sept laboratoires (63,64 %) ont donné des **faux positifs** (5,00-45,00 %), ce qui indique des problèmes de **spécificité**, très probablement dus à des contaminations d'ADN. Six laboratoires (54,55 %) ont donné des **faux négatifs** (14,29-78,57 %), le signe de problèmes de **sensibilité**. **La reproductibilité intra-laboratoire** a été évaluée en envoyant toutes les suspensions en double. Elle a varié entre 58,82 et 100,00 %.

Il y a entre les laboratoires une **grande variation** dans la qualité de la détection moléculaire de *M. ulcerans* à partir d'échantillons cliniques. Ceux qui ont donné peu de résultats corrects avaient tous un faible niveau de reproductibilité intra-laboratoire, ce qui indique que ce sont plus des erreurs de manipulation que les techniques employées qui sont à l'origine des mauvais résultats. Cette impression est renforcée du fait que les différentes méthodes d'extraction et techniques de PCR utilisées par les laboratoires participants ont abouti à de grandes variations pour les résultats corrects. De plus, les laboratoires de référence ont donné davantage de résultats concordants que les laboratoires universitaires ou hospitaliers, ce qui est un autre argument pour attribuer très probablement les grandes variations aux **performances des laboratoires**.

Les conséquences de ces faibles résultats pour la majorité des laboratoires participants pourraient être les suivantes :

- 1) traitement inadapté pour les patients souffrant d'autres maladies que l'ulcère de Buruli ;
- 2) d'autres maladies évoquées par erreur pour des patients atteints d'ulcère de Buruli ;
- 3) manque de fiabilité des données épidémiologiques sur l'ulcère de Buruli ;
- 4) conclusions douteuses des études cliniques comme de celles sur l'environnement.

Pour ces raisons, nous recommandons :

- 1) À l'OMS et/ou à d'autres bailleurs de fonds, de débloquer des **fonds** pour poursuivre ce programme important d'évaluation de la qualité chaque année et renforcer les laboratoires qui ont de faibles résultats ;
- 2) De renforcer la **microscopie** pour le diagnostic de l'ulcère de Buruli. Par l'examen direct des frottis, on peut confirmer 2/3 des échantillons positifs à la PCR. Cet examen est peu coûteux, sensible et c'est une méthode rapide de diagnostic facilement applicable dans les zones d'endémie de l'ulcère de Buruli, sans avoir besoin d'équipements très poussés et onéreux. De plus, dans la plupart des pays d'endémie, des systèmes de contrôle de la qualité des examens de frottis ont déjà été mis en place par les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose ;
- 3) Aux laboratoires ayant donné des faux positifs en grand nombre, de ne pas se lancer dans des études environnementales tant que des mesures n'ont pas été prises pour éviter les contaminations d'ADN.

Élaboration de nouvelles méthodes et amélioration de celles qui existent déjà pour le diagnostic de *M. ulcerans* au Noguchi Memorial Institute for Medical Research

Présentateur : Professeur Daniel Boakye

Charles Quaye, Dziejdom de Souza, Lydia Mosi, Phyllis Addo, Anthony Ablordey, Dorothy Yeboah-Manu and Daniel Boakye

Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Université du Ghana, Accra (Ghana)

Le diagnostic de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli) a été l'un des domaines prioritaires pour lutter contre cette maladie invalidante. Malgré les progrès accomplis au fil des ans, le diagnostic se base toujours, dans la plupart des cas, sur les symptômes cliniques observés dans la structure de soins et sur une confirmation effectuée ultérieurement dans des laboratoires bien équipés et éloignés des sites de consultation. Par ses travaux de recherche, le Noguchi Memorial Institute for Medical Research vise à mettre au point de nouvelles méthodes ou à améliorer celles qui existent déjà pour amener le diagnostic sur le lieu des soins et donner les moyens de détecter les infections avant qu'elles ne se manifestent de manière patente. Nous allons présenter ici deux de ces méthodes : le procédé LAMP (amplification isotherme de l'ADN) et le recours à l'examen microscopique pour déterminer, grâce à des espèces d'amibes, la présence de *M. ulcerans* dans des biopsies humaines. Nous en aborderons aussi d'autres.

Diagnostic et détection de l'ulcère de Buruli : le potentiel de plateformes de diagnostic intégrées pour plusieurs maladies

Présentatrice : Docteur Cristina Gutierrez

Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND, Fondation pour l'innovation en matière de nouveaux diagnostics)

Bien que la sensibilité de la PCR pour le diagnostic de l'ulcère de Buruli se soit avérée d'au moins 90 %, cette maladie touche principalement des populations vivant dans des zones rurales démunies, où l'accès à des infrastructures pouvant réaliser la PCR est limité et difficile. Dans ces régions, on constate aussi la prévalence d'autres maladies d'importance majeure pour la santé publique, comme le paludisme, la trypanosomiase humaine africaine (THA) et la tuberculose. Bien que, d'ordinaire, les zones les plus périphériques des systèmes de santé ne bénéficient au mieux que de services de microscopie, les services de diagnostic font souvent partie des domaines les plus négligés du système de santé en situation de pénurie des ressources. Or, même si la microscopie optique est facile à mettre en œuvre, elle requiert un appui étendu, au moyen de systèmes d'assurance qualité, et la fiabilité de la chaîne d'approvisionnement pour garantir des diagnostics fiables.

Récemment, l'intérêt s'est ravivé pour faire du renforcement des laboratoires une priorité mondiale de la santé. La Déclaration de Maputo en 2008 demande aux gouvernements « de soutenir les systèmes de laboratoire comme une priorité en développant une politique nationale de laboratoire au sein du plan national de développement sanitaire » et de « développer des plans stratégiques nationaux de laboratoire intégrant l'appui aux laboratoires pour les maladies majeures de santé publique y compris le VIH, la tuberculose et le paludisme ». Elle demande aussi aux pays d'établir un réseau de laboratoire étagé et intégré (figure 1), au sein duquel les laboratoires aux différents niveaux du système de santé ont des rôles définis, basés sur leurs capacités et leurs ressources.

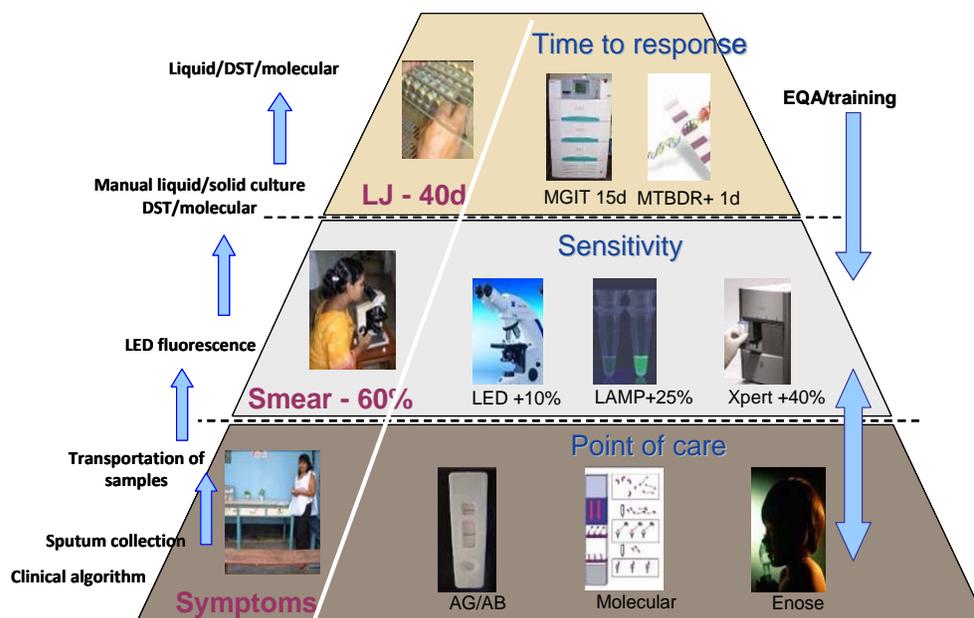


Figure 1 : Réseau de laboratoires étagé et intégré (exemple de la tuberculose)

Pour optimiser l'investissement dans les laboratoires, on peut s'appuyer sur des plateformes technologiques susceptibles d'être utilisées pour plusieurs maladies. Dans le cas de l'ulcère de Buruli, FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) a travaillé sur une technologie manuelle pour l'amplification de l'acide nucléique (plateforme LAMP), destinée au diagnostic de la tuberculose et à un déploiement dans les laboratoires faisant actuellement l'examen des frottis au microscope. Cette plateforme a aussi été adaptée pour le diagnostic du paludisme et de la THA. L'agent causal de l'ulcère de Buruli étant *Mycobacterium ulcerans*, la plateforme LAMP a un grand potentiel d'adaptation pour le diagnostic des deux maladies, Buruli et tuberculose, ce qui permettra ensuite de rapprocher les infrastructures de diagnostic des zones où les patients ont besoin d'avoir accès au diagnostic pour la prévention de la morbidité et de souffrances qui auraient pu être évitées.

Mise au point d'un test simple, peu coûteux et utilisable sur place pour diagnostiquer *Mycobacterium ulcerans* sur la base d'une détection chimique directe de la mycolactone

Présentatrice : Docteur Pamela Small

Auteurs : Thomas Spangenberg¹, Katrina Jackson¹, Lydia Mosi², Heather Williamson², Pamela Small^{2*} and Yoshito Kishi¹.

¹ Harvard University, USA, ² University of Tennessee

Malgré le développement récent d'une antibiothérapie efficace pour l'ulcère de Buruli, le diagnostic est souvent posé tardivement et les méthodes de confirmation moléculaire de *M. ulcerans* dans les tissus des patients ne sont pas disponibles en dehors des grands laboratoires de référence. Bien que le diagnostic clinique de l'ulcère de Buruli soit relativement précis à un stade avancé, il devient problématique aux stades les plus précoces. Il y a donc un besoin crucial de mettre au point une méthode de diagnostic simple, peu coûteuse et pouvant s'adapter à une utilisation même dans les cliniques des zones isolées. Dans de précédents travaux, nous avons montré que la mycolactone A/B, principal déterminant de la virulence de *M. ulcerans*, était présente dans les tissus à tous les stades de l'infection. Sa détection tissulaire pourrait donc être à la base d'un test fiable de diagnostic. En revanche, sa nature chimique de lipide immunosuppresseur a mis jusqu'à présent en échec tous les efforts visant à produire une épreuve diagnostique à partir d'un anticorps anti-mycolactone. C'est la raison pour laquelle nous avons étudié une méthode basée sur le principe d'une détection chimique directe de cette toxine.

La mycolactone A/B est composée d'un corps de lactone et d'une chaîne latérale composée d'un acide gras pentaénoate. Nous avons pensé que le groupe 1,3-diol présent sur la chaîne latérale pouvait nous donner un moyen d'action sélectif pour la modulation de la mycolactone A/B. Le plan que nous avons envisagé comporte trois étapes : 1) excitation du chromophore pentaénoate de la chaîne latérale ; 2) transfert énergétique du pentaénoate excité à un accepteur fluorogène lié sélectivement au groupe 1,3-diol et 3) détection de l'émission fluorescente de l'accepteur. Ce plan nous a conduit à cribler un grand nombre d'acides boroniques aromatiques et à identifier l'acide (2-naphthyl)-boronique comme le meilleur réactif. Toutefois, les études spectroscopiques ont semblé indiquer que ce processus entraînait l'excitation/émission du chromophore pentaénoate lui-même, plutôt qu'un transfert d'énergie fluorescente, comme nous l'avions prévu initialement. Par cette méthode, la mycolactone est détectée sous forme d'une tâche fluorescente dont la couleur (vert-jaune) correspond au spectre de fluorescence du pentaénoate dans le cyclohexane. Point intéressant, lorsqu'on lie l'acide (2-naphthyl)-boronique au groupe 1,3-diol présent sur la moitié pentaénoate, on obtient une fluorescence sensiblement renforcée. L'acide boronique fonctionne donc plutôt comme amplificateur de l'émission fluorescente que comme accepteur fluorogène.

Point particulièrement intéressant, cette méthode permet de détecter toutes les mycolactones, A/B, C, et D produites par les espèces de *M. ulcerans* pathogènes pour l'homme, alors qu'elle ne révèle pas les mycolactones E et F provenant d'agents pathogènes pour les batraciens et les poissons. Cette méthode analytique comporte quatre étapes : 1) préparer l'extrait lipidique à partir d'un échantillon de tissu à l'aide un homogénéisateur manuel simple et d'une procédure d'extraction par le CHCl₃/méthanol, 2) éluer l'extrait lipidique brut sur une plaque de chromatographie sur couche mince (CCM), 3) plonger la plaque de CCM dans une solution à 0,1 M d'acide (2-naphthyl)-boronique dans de l'acétone et chauffer 5 à 10 secondes à 100 °C et 4) détecter l'éventuelle présence de la mycolactone au moyen d'une lampe à UV manuelle. Cette méthode nous permet de détecter 2-5 ng des mycolactones A/B, C et D dans des tissus d'animaux ou de poissons chargés en mycolactone synthétique. Tous les produits chimiques, l'équipement et les fournitures nécessaires sont disponibles dans le commerce à un prix raisonnable. Cette méthode est simple du point de vue opérationnel et peut être adaptée à une utilisation dans les établissements cliniques des zones isolées. Les résultats que nous décrivons ici apportent la preuve de la validité du concept de détection directe des mycolactones dans les tissus. De nouvelles études sont prévues pour évaluer le potentiel de cette méthode pour le diagnostic de l'ulcère de Buruli dans les lésions humaines.

Une augmentation progressive du nombre de cas prélevés et la positivité des examens entre ces deux années a été enregistrée.

Les contraintes majeures consistent en l'accessibilité difficile de certaines zones et centres de traitement. En 2010, un accent doit être mis sur l'organisation du réseau de recueil des prélèvements en renforçant les supervisions formatives, la dotation du matériel nécessaire, ainsi que le rapprochement du laboratoire de référence après le nouveau partenariat qui devra s'établir entre le laboratoire national de santé publique de Brazzaville et celui de Angers./.

CONFIRMATION EN LABORATOIRE

Confirmation en laboratoire des cas d'ulcère de Buruli par la PCR au Congo Brazzaville

Auteur : Docteur Damas Obvala

Coordonnateur du programme national Lèpre/Ulcère de Buruli

L'affection ulcère de Buruli est une réalité au Congo Brazzaville ; les premiers cas ont été mis en évidence en 2004 et les activités de prise en charge ont commencé en 2005 après la mise en place des documents de base du programme national ; les traitements spécifiques à base des antibiotiques sont appliqués depuis septembre 2006.

Une prévalence cumulée de 271 cas a été enregistrée en 2008 et 2009. Les examens pratiqués pour la confirmation des cas au laboratoire sont la recherche des BAAR (11 cas), moins réalisés et moins fiables (9%), les examens par les tests antigéniques PCR, plus fiables et largement utilisés (91%).

Les échantillons prélevés sur des cas suspects d'ulcère de Buruli proviennent des zones endémiques et sont pratiqués par les agents de santé responsables des centres de traitement (CDTUB) ou lors des supervisions ou des campagnes de sensibilisation /dépistage.

53,9% des prélèvements proviennent des départements du Kouilou (épicerie de la maladie) et de Pointe-Noire ; du département de la Bouenza (14,4%), suivi du département du Niari (10,5%).

Les renseignements sur chaque cas prélevé sont portés sur une fiche unique de demande d'examen comportant différents items dont le nom et prénom, l'âge, le sexe, la localité, le type de prélèvement, le site de prélèvement, la date, l'examen demandé et le motif du prélèvement ; il en est de même pour la fiche des résultats.

En 2008 et 2009, dix séries de prélèvement ont été réalisées et envoyées au laboratoire de référence de Angers (France) ; la durée entre l'envoi des prélèvements et la réception des résultats par mail est de deux semaines au plus avec un délai très court de cinq jours.

En 2008, sur une prévalence de 124 cas d'ulcère de Buruli, 55 cas ont été prélevés soit un taux de prélèvement de 43,6% dont 24 positifs à la PCR (43,6%) ; et le type de prélèvement le plus utilisé est l'écouvillonnage (81,8%), suivi de l'aspiration par aiguille fine (12,7%) ; 45,4% des cas prélevés ont été des enfants.

En 2009, sur une prévalence annuelle de 147 cas, 76 prélèvements ont été effectués soit un taux de prélèvement de 51,7% dont 35 échantillons positifs à la PCR (46,8%) ; l'écouvillonnage a été la méthode de prélèvement la plus utilisée et 32 enfants ont été prélevés (42,1%).

Parmi les motifs ou raisons pour demande d'examen PCR, on a noté :

- La confirmation des cas au moment du dépistage : 96 ,5%
- Le suivi de cas au cours du traitement : 1%
- L'évolution à la fin du traitement : 2,5%
- Pour les cas de rechute : 0%

En somme au cours de ces deux années 131 prélèvements pour examen PCR ont été réalisés **sur un total de 271 cas cumulés d'ulcère de Buruli , soit un taux de prélèvement de 48,3% , dont 59 cas positifs à la PCR (45%) ; 117 prélèvements sont faits par la méthode de l'écouvillonnage (89,3%), suivi de l'AAF (7,6%).**

Optimisation de l'isolement de *Mycobacterium ulcerans* par amélioration des conditions de collecte, de conservation et de transport des échantillons cliniques

Auteurs: Aka N., Ekaza E., Coulibaly B., Coulibaly-Ngolo M.D., N'Guessan K.R., Ngazoa-Kakou S., Ehué P., Assandé J-M., Yapo-Crézoit A. et Dosso Mireille.

Introduction

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* ou ulcère de Buruli est la maladie mycobactérienne humaine la plus fréquente en zone intertropicale humide après la tuberculose et la lèpre. Sa recrudescence constitue un défi pour la communauté scientifique, surtout dans les pays endémiques. La symptomatologie particulièrement bruyante et le contexte épidémiologique caractéristique permettent une reconnaissance clinique relativement facile. La difficulté reste l'isolement bactériologique qui permettrait de disposer de souches en vue d'une recherche approfondie sur la biologie de *M. ulcerans*. Contrairement aux Mycobactéries tuberculeuses, *M. ulcerans* n'est pas facile à cultiver in vitro. C'est une bactérie à croissance très lente et l'isolement par culture à partir des échantillons cliniques polymicrobiens n'est pas de réalisation aisée. La 1^{ère} souche de *M. ulcerans* isolée en Côte d'Ivoire date de 1994. Depuis cette tentative réussie, plusieurs essais ont permis d'optimiser cet isolement. Ce travail montre les différentes époques et les procédures techniques qui ont été utilisées. L'objectif visé est de mettre à disposition des laboratoires des procédures simples, leur permettant d'optimiser l'isolement de *M. ulcerans* à partir d'échantillons cliniques polymicrobiens.

Matériels et méthodes

De 1994 à 2009, une série d'essais a été menée sur des échantillons d'exsudats cutanés en vue de l'isolement de *Mycobacterium ulcerans*. 2 à 4 écouvillons sont réalisés par ulcération et déchargés dans un tube contenant 2 ml de milieu de conservation et de transport. Le 1^{er} milieu est composé de Dubos additionné du P.A.N.T.A. Ces échantillons sont transportés entre +4° et 8°C au laboratoire où ils sont mis en culture immédiatement ou conservés 2 à 4 semaines à -20°C. Une décontamination est faite par la méthode de Petroff modifiée. Le 2^{ème} milieu est composé du Cétylpyridinium chlorure (CPC) à 0.75%. Le 3^{ème} milieu est composé de Middle brook 7H9 supplémenté du CPC à 0.75%. Les échantillons sont conservés à température de la salle pendant 24 heures ou entre +4° et +8°C pendant 2 à 5 jours. Ils sont centrifugés à 3000 trs/mn pendant 10 à 20 mn et le culot est repris avec de l'eau distillée stérile pour la mise en culture sur le milieu de Lowenstein-Jensen. L'incubation est faite à 32°C pendant 6 mois.

Résultats

1994-2001: 204 échantillons ont été collectés sur du Dubos et du PANTA. 67 étaient positifs au Ziehl-Neelsen et 7 ont donné des colonies de *M. ulcerans*. Le taux de contamination était de 23%. **2002-2004:** 116 exsudats ont été conditionnés sur du CPC à 0.75%. 59 étaient Ziehl positif, 86 contenaient de l'ADN de *M. ulcerans* et 16 ont donné des colonies. Le taux de contamination était de 6%. **2005-2009:** 150 échantillons ont été collectés et transportés sur du 7H9+CPC à 0.75%. 73 étaient Ziehl positif, 96 ont montré la présence de l'IS2404 et 36 ont donné des colonies de *M. ulcerans*. Le taux de contamination était inférieur à 5%.

Conclusion

Différents essais de culture menés au laboratoire des Mycobactéries de l'IPCI ont permis de montrer l'apport de l'association du CPC et du 7H9 comme milieu de conservation et de transport pour l'isolement de *M. ulcerans*. Ce milieu est d'intérêt pour l'isolement de *M. ulcerans* à partir d'échantillons cliniques polymicrobiens.

Mots clés: Ulcère de Buruli; *Mycobacterium ulcerans*; isolement bactérien; Middle brook ; Cétylpyridinium chlorure (CPC) ; Institut Pasteur Côte d'Ivoire.

Renforcement des Capacités pour le Diagnostic et la Surveillance de l'Ulcère de Buruli en Cote d'Ivoire: Mise au Point du Diagnostic PCR en Temps Réel.

Auteurs: S. Ngazoa-Kakou ¹, E. Ekaza^{1,2}, D. Coulibaly ^{1,2}, N. Aka ², B. Coulibay ², M. Dosso, ^{1,2,3}

Plateforme de biologie moléculaire, Institut Pasteur de Cote d'Ivoire

Unité de microbiologie moléculaire, Institut Pasteur de Cote d'Ivoire

Unité de mycobactéries atypiques, Institut Pasteur de Cote d'Ivoire

L'ulcère de Buruli (UB) est causée par une mycobactérie appelée *M. ulcerans*. Les manifestations de l'UB sont les lésions cutanées. L'absence de diagnostic et de traitements précoces provoquent des invalidités graves. Aujourd'hui l'émergence en Afrique et particulièrement en Cote d'Ivoire des cas d'infections à UB oblige à un diagnostic plus rapide pour répondre aux besoins des populations. En 2009, 1910 échantillons ont été analysés, donc 76,65 % positifs en PCR classique utilisant la séquence IS2404. Vu le nombre croissant des échantillons cliniques (1100 échantillons en 2008 et 1910 en 2009), la découverte d'un nouveau foyer de l'ulcère de Buruli aux portes d'Abidjan (Adiopodoumé) en décembre 2009 et la nécessité de quantifier les charges bactériennes des échantillons positifs, une mise au point de la technique de PCR en temps réel pour répondre aux besoins du laboratoire de diagnostic a été indispensable et prioritaire.

55 échantillons (cliniques, environnementaux, souches locales, souches de références) ont été analysés en PCR temps réel en comparant les cibles de la séquence d'insertion IS2404 et la séquence kéto-reductase (KR) de la mycolactone. 46 échantillons (83.3%) ont été positifs en temps réel pour les deux cibles. Pour la quantification de la charge mycobactérienne, une solution ADN contenant 2.5×10^5 génomes a permis de détecter un seuil de détection de 0.25 génome pour les deux cibles.

Nos résultats montrent que la détection en temps réel est efficace pour détecter tous les types d'échantillons pour les cibles IS2404 et KR. Le seuil de détection est 0.25 génome du *M. ulcerans* avec respectivement des Ct de 39.21 (IS2404) et 37.55 (KR).

La détection des échantillons environnementaux n'a pas été effective, plusieurs travaux sont encore en cours pour les insectes et les eaux des zones contaminées. Une surveillance cordonnée et renforcée et des mesures de lutte sont en discussion avec le CNR sur l'ulcère de buruli de l'Institut Pasteur de Cote d'Ivoire.

La méthode PCR en temps réel présente plusieurs avantages pour la surveillance et le diagnostic de l'UB. La capacité, la rapidité et la sensibilité des tests PCR temps réel améliorent le diagnostic et répondent aux urgences des nouveaux foyers.

Rapport sur la confirmation des cas d'UB au laboratoire, VIDRL, 2009

Auteurs : Caroline Lavender,^{1,2} Paul Johnson,^{1,3} Janet Fyfe^{1,2}

¹ Victorian Infectious Diseases Laboratory (VIDRL) (Australie)

² Centre collaborateur de l'OMS pour *Mycobacterium ulcerans*, VIDRL (Australie)

³ Infectious Diseases Department, Austin Health (Australie)

Protocole de laboratoire

Dans tous les échantillons provenant de cas présumés d'ulcère de Buruli qu'il reçoit, le Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory (VIDRL, Laboratoire de référence de l'État de Victoria pour les maladies infectieuses) recherche sur place *Mycobacterium ulcerans* par PCR en temps réel ciblant la séquence IS2404 (Fyfe et al. 2007) et coloration des bacilles acido-alcoolrésistants avec la méthode Ziehl-Neelsen. En cas de résultat positif à la PCR, les échantillons sont mis en culture à 31°C sur un milieu solide (Brown – Buckle incliné et gélose chocolat inclinée) et un milieu liquide (bouillon MGIT).

Échantillons analysés

En 2009, le VIDRL a recherché *M. ulcerans* par PCR sur 525 échantillons provenant de 414 sujets. La plupart d'entre eux provenaient d'êtres humains, mais nous avons aussi analysé un petit nombre d'échantillons venant d'animaux sauvages et domestiques. Dans la majorité des cas, il s'agissait d'écouvillons (63 %) ou de tissus frais (32 %) (Tableau 1). Sur les 525 échantillons analysés, 54 (10 %), représentant 29 nouveaux cas humains et deux nouveaux cas chez l'animal, ont donné un résultat positif à la recherche de l'ADN de *M. ulcerans*. Les caractéristiques démographiques et cliniques de ces cas sont données ci-après.

Tableau 1. Recherche de *M. ulcerans* par PCR au VIDRL en 2009

Type d'échantillon	Résultat de la PCR			Total
	Positive	Négative	Pas concluant	
Écouvillon	22	306	1 ^a	329
Tissu	23	145		168
Tissu – coupes paraffine	6	11		17
Liquide d'aspiration		2		2
Pus		2		2
Caillot sanguin	1			1
Bouillon MGIT	1			1
Tissu/écouvillon regroupé		1		1
Non précisé	1	3		4
Total	54	470	1	525

^a NB : quatre autres échantillons de ces patients ont été négatifs

Bien que le nombre de spécimens positifs par rapport à l'ensemble des échantillons analysés soit faible, nous ne pensons pas que des cas d'UB échappent au diagnostic en Australie pour les raisons suivantes : i) la PCR a une sensibilité très élevée et ii) de nombreux échantillons sont analysés à titre de précaution pour exclure l'UB (et non pour confirmer une forte présomption clinique). Il est donc très improbable que

les échantillons ayant donné un résultat négatif pour *M. ulcerans* soient des cas d'UB qui n'ont pas été confirmés.

Cas confirmés d'UB

Les 29 cas humains (100%) d'UB notifiés au Département de la Santé de l'État de Victoria en 2009 ont tous été confirmés par PCR \pm frottis et/ou culture (voir le formulaire BU02 pour les détails). Le nombre de cas diagnostiqués en 2009 a été un peu plus faible qu'en 2008, mais plus élevé qu'en 2007 (Fig. 1). L'âge médian des cas a été de 50 ans (3 à 89 ans) et 16 (55 %) étaient de sexe masculin (Fig. 2). Sur le total, 21 cas (72 %) présentaient des ulcères et 13 (45 %) avaient des lésions sur les jambes (tableau 2). Comme les années précédentes, la plupart (n=22, 76 %) étaient liés aux villes côtières de la péninsule de Bellarine, une région située à environ 60 km au sud-ouest de Melbourne. Les 24 % restants étaient liés à des zones où l'on a déjà enregistré des cas d'UB : Gippsland-Est, banlieues de Melbourne au Sud-Est de la baie et péninsule de Mornington.

Fig. 1. Cas d'UB confirmés en laboratoire (2000-2009)

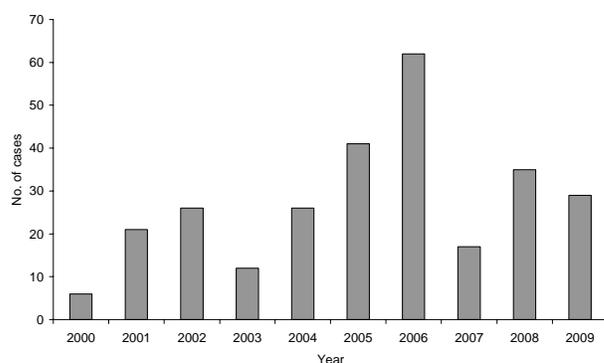


Fig. 2. Âge et sexe des cas d'UB confirmés en laboratoire (2009)

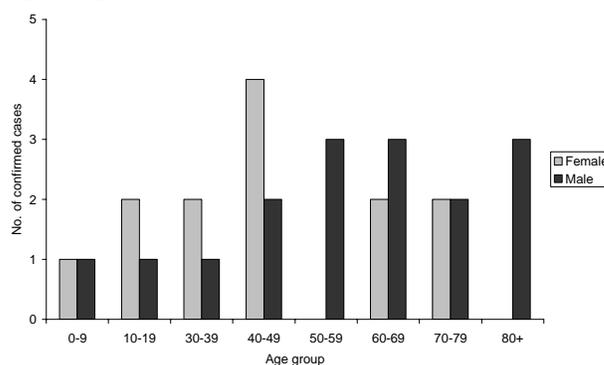


Tableau 2. Localisations et manifestations cliniques des lésions confirmées d'UB (2009)

<i>Localisation</i>	<i>Forme clinique</i>					<i>Total</i>
	<i>Ulcères</i>	<i>Cellulite</i>	<i>Grosneur</i>	<i>Plaie</i>	<i>Non précisée</i>	
Jambe	12		1			13
Cheville	1				2	3
Bras	1			1		2
Coude	2					2
Dos	1					1
Fessier	1					1
Pied		1				1
Cou					1	1
Non précisée	3				2	5
Total	21	1	1	1	5	29

Références

Fyfe JA, Lavender CJ, Johnson PD, Globan M, Sievers A, Azuolas J, Stinear TP. Development and application of two multiplex real-time PCR assays for the detection of *Mycobacterium ulcerans* in clinical and environmental samples. Appl Environ Microbiol. 2007 Aug;73(15):4733-40.

Rapport d'activité du Laboratoire national de référence du Bénin en 2009

Auteur : Docteur Dissou Affolabi

En 2009, 558 échantillons de 360 patients ont été reçus en provenance principalement de trois centres de traitement de l'ulcère de Buruli (UB) (Allada, Lalo et Zagnanado). Ces patients étaient à 54 % de sexe masculin, 46 % de sexe féminin et 60 % avaient moins de 15 ans. Les lésions étaient en majorité des ulcères (64 %), le second groupe étant les placards (25 %). Les échantillons étaient des tissus (48 %), des écouvillons (40 %) et des biopsies à l'aiguille fine (12 %).

Il y a eu 174 (31 %) échantillons positifs à l'examen microscopique et 384 (69 %) négatifs. La culture a été faite pour tous les échantillons, mais elle n'est à présent terminée que pour 476 d'entre eux. Sur l'ensemble, seuls 70 échantillons (16 %) ont été positifs à la culture. La PCR a été faite pour 544 échantillons provenant de cas présumés d'UB : 275 (51 %) ont été positifs, dont 163 (59%) étaient aussi positifs au microscope. Seuls sept échantillons (1 %) ont été positifs au microscope mais négatifs à la PCR. La répartition des échantillons positifs à la PCR en fonction des centres est indiquée ci-dessous.

Centres	Échantillons	Nombre PCR+	% PCR+
Allada	267	147	55%
Lalo	133	38	29%
Zagnanado	128	79	62%
Autres (Nigéria, ...)	16	11	69%
Total	544	275	51%

Table 2. Résultats de la PCR par type de prélèvement

	PCR		Total N (%)
	Positive N (%)	Négative N (%)	
Tissus/Biopsie	147 (57.4)	109 (42.6)	256 (100)
Ecouvillon	103 (46.6)	118 (53.4)	221 (100)
Aspiration à l'aiguille fine	25 (37.3)	42 (62.7)	67 (100)
Total	275	269	544

En 2008, il y avait eu 601 échantillons de 476 patients présentant principalement des ulcères (63 %) et des placards (23 %). Les tissus représentaient 62 % des échantillons tandis que la proportion d'écouvillons était de 33 % et celle des biopsies à l'aiguille fine de 5 % seulement. Sur l'ensemble des échantillons, les proportions de positifs étaient de 14 % à la culture, 30 % au microscope et 54 % à la PCR. Du point de vue du retard dans la réception des échantillons provenant des centres de l'UB, qui avait été une préoccupation en 2008, la situation s'est beaucoup améliorée en 2009.

En raison du niveau élevé de concordance entre la PCR et la microscopie pour les patients à frottis négatif, nous projetons d'établir un réseau de laboratoires pleinement opérationnel, unissant les laboratoires périphériques et le laboratoire national de référence (LNR). Dans cette optique, l'examen au microscope pourra être mis en œuvre dans les laboratoires périphériques et seuls les échantillons donnant un frottis négatif seront envoyés au LNR pour une PCR. Une équipe du LNR a récemment supervisé les laboratoires périphériques. La prochaine étape consistera à former les techniciens à la microscopie et à mettre en place un programme régulier de supervision, de contrôle de la qualité et de formation.

Rapport de la confirmation en laboratoire des cas de CDTUB Pobé (Bénin)

Auteurs : Viviane Cassisa¹, Annick Chauty² Marie Françoise Ardant², Jane Cottin¹, Hugues Koussemou², Christian Johnson³, Laurent Marsollier¹

¹Groupe d'Étude des Interactions Hôte-Pathogène, Université d'Angers et CHU Angers,

²Centre de Dépistage et de Traitement de l'ulcère de Buruli, Pobé,

³Programme National de Lutte contre l'Ulçère de Buruli, Ministère de la Santé Publique, ⁵Cotonou

En 2009, le Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a analysé par PCR *IS2404* 420 échantillons (correspondant à 301 cas présumés d'infection à *M. ulcerans*) en provenance du Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulçère de Buruli du Bénin. La PCR a confirmé l'infection à *M. ulcerans* pour 180 échantillons (correspondant à 141 patients).

Patients dont l'infection à *M. ulcerans* a été confirmée

La PCR positive a confirmé l'infection à *M. ulcerans* pour 141 (47 %) des 301 patients (tableau 1).

Sur les 141 cas confirmés, 61 (43,5%) étaient de sexe féminin.

Sur les 141 cas confirmés, 28 (19,75 %) avaient un ulcère, 25 (17,5 %) un placard, 7 (5 %) une ostéomyélite, 3 (2 %) un nodule, 2 (1,5 %) un œdème, 59 (42 %) des formes mixtes, 17 (12,25 %) d'autres formes (tableau 2).

Les lésions ont été classées selon les catégories établies par l'Organisation mondiale de la Santé comme suit : 24 (17 %) dans la catégorie I (< 5 cm), 57 (40,5 %) dans la catégorie II (entre 5 cm et 15 cm), 42 (29,75 %) dans la catégorie III (> 15 cm) et 18 (12,75 %) sans données précises communiquées pour la catégorie (tableau 2).

Échantillons positifs

Il y a eu 180 échantillons collectés, soit 1,3 échantillon par patient, dont 46 (25,5 %) par biopsie (biopsies cutanées ou osseuses), 56 (31 %) par biopsie à l'aiguille fine, 72 (40 %) par écouvillonnage (2 écouvillons correspondant à un échantillon par patient) et 6 (3,5 %) par collecte de pus (tableau 3).

Tableau 1

	Nombre de patients	Pourcentage
PCR-positifs	141	47 %
PCR-négatifs	156	52 %
Échantillons perdus	4	1 %
Total	301	100%

Tableau 2

Forme	Nombre de patients	Catégorie I	Catégorie II	Catégorie III	Données non communiquées
Ulcère	28 (19,75%)	6 (4,25%)	10 (7%)	12 (8,5%)	0
Placard	25 (17,5%)	6 (4,25%)	13 (9,25%)	3 (2%)	3 (2%)
Œdème	2 (1,5%)	0	1 (0,75%)	1 (0,75%)	0
Ostéomyélite	7 (5%)	0	0	6 (4,25%)	1 (0,75%)
Nodule	3 (2%)	3 (2%)	0	0	0
Formes mixtes	59 (42%)	9 (6,5%)	32 (22,75%)	18 (12,75%)	0
Autres formes	17 (12,25%)	0	1 (0,75%)	2 (1,5%)	14 (10%)
Total	141 (100%)	24 (17%)	57 (40,5%)	42 (29,75%)	18 (12,75%)

Tableau 3

	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Biopsies (cutanées et osseuses)	46	25,5%
Écouvillons	72	40%
Biopsie à l'aiguille fine	56	31%
Pus	6	3,5%
Total	180	100%

Rapport sur la confirmation en laboratoire des cas d'UB - Congo Brazzaville

Auteur : Docteur Laurent Marsollier

En 2009, le Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a analysé par PCR *IS2404* 87 échantillons (correspondant à 78 cas présumés d'infection à *M. ulcerans*) en provenance du Congo Brazzaville. La PCR a confirmé l'infection à *M. ulcerans* pour 38 échantillons (correspondant à 32 patients).

Patients dont l'infection à *M. ulcerans* a été confirmée

La PCR positive a confirmé l'infection à *M. ulcerans* pour 32 (41 %) des 78 patients (tableau 1).

Sur les 32 cas confirmés, 19 (59,5 %) étaient de sexe féminin.

Les 19 cas confirmés de sexe féminin avaient de 2,5 à 70 ans, avec un âge moyen de 29,5 ans.

Les 13 cas confirmés de sexe masculin avaient de 5 à 34 ans, avec un âge moyen de 16 ans.

Sur les 32 cas confirmés, 31 (97 %) avaient un ulcère et 1 (3 %) un nodule (tableau 2).

Échantillons positifs

Il y a eu 38 échantillons collectés, soit 1,2 par patient.

Sur cet ensemble, 2 échantillons (5,5 %) ont été prélevés par biopsie à l'aiguille fine et 36 (94,5 %) par écouvillonnage (jusqu'à 2 écouvillons correspondant à un échantillon par patient) (tableau 3).

Tableau 1

	Nombre de patients	Pourcentage
PCR-positifs	32	41%
PCR-négatifs	46	59%
TOTAL	78	100%

Tableau 2

Forme	Nombre de patients	Pourcentage
Ulcère	31	97%
Placard	0	0%
Œdème	0	0%
Ostéomyélite	0	0%
Nodule	1	3%
Total	32	100%

Tableau 3

	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Biopsies à l'aiguille fine	2	5,5%
Écouvillons	36	94,5%
total	38	100%

Confirmation de la présence de *M. ulcerans* dans les prélèvements analysés au CNR-Buruli en Côte d'Ivoire en 2009

Auteurs : Ekaza E¹, Coulibaly M-D G¹, Ngazoa-Kakou S¹, Aka N¹, Coulibaly B¹, N'Guessan KR¹, Kodja M², Ani Beffiassou P¹, Yapo-Crezoit A^{1,2}, Dosso M¹

¹Centre National de Référence Buruli ; Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 BP 490 Abidjan 01.

²Programme National de lutte contre l'ulcère de Buruli

L'intérêt suscité par l'infection à résider dans sa forte recrudescence depuis plus d'une décennie dans le monde et particulièrement en Afrique. En Côte d'Ivoire, le nombre de cas s'est régulièrement accru et l'infection touche aujourd'hui toutes les régions du pays. En 2009, 1448 prélèvements suspectés de contenir *M. ulcerans*, agent responsable de l'ulcère de Buruli, ont été analysés au centre national de référence Buruli à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Les prélèvements ont été testés sur la base de la détection de la séquence IS2404 par nested PCR. La séquence a été détectée dans 1110 échantillons suspects.

Les prélèvements suspects

Parmi les 1448 échantillons suspects reçus (nombre d'individu cf présentation du programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire : PNLUB-CI), 639 (44,13 %) provenaient de patients de sexe féminin, 741 (51,17 %) provenaient de patients de sexe masculin et pour 70 échantillons (04,83 %) le sexe n'était pas indiqué.

Parmi les 639 prélèvements provenant de patients de sexe féminin, chez 229 échantillons (35,83 %) l'âge variait de 4 à 87 ans et pour 410 échantillons (64,17 %) l'âge n'était pas indiqué.

Parmi les 741 prélèvements provenant de patients de sexe masculin, chez 282 échantillons (38,05 %) l'âge variait de 7 mois à 88 ans et pour 459 échantillons (61,95 %) l'âge n'était pas indiqué.

Parmi les 70 prélèvements dont le sexe n'est pas indiqué, pour 11 échantillons (15,71 %) l'âge variait de 2 à 40 ans et pour 59 échantillons (84,29 %) l'âge n'était pas indiqué. Pour les moyennes d'âge (cf PNLUB-CI).

Les prélèvements suspects provenaient de différentes localités des régions suivantes : région des Lacs (centre) 329 (22,72 %), région de la Vallée du Bandama (centre) 288 (19,89 %), région du Zanzan (nord-est) 190 (13,12 %), région du Bas-Sassandra (sud-ouest) 177 (12,22 %), région des Lagunes dont Abidjan (sud) 157 (10,84 %), région du Haut-Sassandra (ouest) 96 (6,63 %), région du Sud-Bandama (sud) 80 (05,52 %), région du Fromager (ouest) 56 (03,86 %), région des Savanes (nord) 41 (02,83 %), région du N'Zi Comoé (est) 16 (01,10 %), région de la Marahoué (centre-ouest) 14 (0,96 %), région du Sud-Comoé (sud-est) 03 (0,20 %) et la région du Worodougou (nord-ouest) 01 (0,07 %).

Parmi les échantillons reçus, 1309 (90,40 %) provenaient d'ulcère, 59 (04,07 %) étaient des nodules, 05 (0,34 %) étaient des plaques, 03 (0,20 %) étaient des œdèmes. Pour 72 échantillons (04,97 %) le type de lésion sur lequel a été réalisé le prélèvement n'était pas précisé.

Echantillons confirmés contenant le génome de *M. ulcerans*

Sur l'ensemble des échantillons humains reçus pour du diagnostic de *M. ulcerans*, 1110 (76,65 %) ont été positifs par nested PCR IS2404 (nombre de cas cf PNLUB-CI).

Parmi les 1110 échantillons positifs, 577 (51,98 %) provenaient de patients de sexe masculin, 499 (44,95 %) provenaient de patients de sexe féminin et pour 34 échantillons (03,07 %) le sexe n'était pas précisé. Deux types connus d'échantillons ont été reçus pour analyses, il s'agit d'échantillons obtenus après aspiration par aiguille fine (AAF) et des échantillons obtenus après écouvillonnage. Certains échantillons qui nous sont parvenus ne portaient aucune précision à propos du type de prélèvement effectué pour les obtenir. Aucun échantillon de biopsie n'est parvenu au laboratoire pour analyses.

Concernant les échantillons obtenus après AAF, 60 ont été analysés et 38 (63,33 %) ont été positifs par nested PCR IS2404.

Concernant les échantillons obtenus après écouvillonnage, 1316 ont été analysés et 1004 (76,29 %) ont été positifs par nested PCR IS2404.

Concernant les échantillons avec aucune précision sur le type de prélèvement réalisé pour les obtenir, 72 ont été analysés et 68 (94,44 %) ont été positifs par nested PCR IS2404.

Parmi les 577 échantillons masculins positifs, chez 197 (34,15 %) l'âge variait entre 7 mois et 88 ans (moyenne cf PNLUB-CI), pour 380 échantillons (65,85 %) l'âge n'était pas précisé.

Parmi les 499 échantillons féminins positifs, chez 164 (32,87 %) l'âge variait entre 3 et 87 ans, pour 335 (67,13 %) l'âge n'était pas précisé.

Parmi les 34 échantillons positifs pour lesquels le sexe n'était pas précisé, chez 03 (08,82 %) les âges étaient : 07, 10 et 24 ans ; pour 31 (91,17 %) l'âge n'était pas précisé.

La répartition par région des échantillons positifs se fait comme suit : région des Lacs (centre) 267 (24,05 %), région de la Vallée du Bandama (centre) 217 (19,54 %), région du Zanzan (nord-est) 158 (14,23 %), région des Lagunes dont Abidjan (sud) 110 (09,90 %), région du Bas-Sassandra (sud-ouest) 109 (09,81 %), les régions du Haut-Sassandra (ouest) et du Sud-Bandama (sud) 75 chacun (06,75 %), la région du Fromager (ouest) 43 (03,87 %), région des Savanes (nord) 37 (03,33 %), région du N'Zi Comoé (est) 12 (01,08 %), région de la Marahoué (centre-ouest) 05 (0,45 %) et les régions du Sud-Comoé (sud-est) et du Worodougou (nord-ouest) 01 chacun (0,09 %).

Parmi les échantillons positifs, 1000 (90,09 %) sont des ulcères, 38 (03,42 %) sont des nodules, 03 (0,27 %) sont des plaques, 01 (0,09 %) est un œdème et pour 68 (06,12 %) le type de lésion sur lequel a été réalisé le prélèvement n'était pas précisé.

Autres types d'échantillons

Nous avons reçu 33 souches bactériennes et 82 échantillons de lots d'insectes aquatiques pour la confirmation par PCR de la présence du génome de *M. ulcerans*.

La recherche la séquence IS2404 par nested PCR sur les 33 souches bactériennes a permis de détecter cette séquence chez toutes les souches, soit un taux de positivité de 100 %.

Du fait de la rupture dans la chaîne d'approvisionnement en kits d'extraction, aucun échantillon de lot d'insectes n'a pu être traité cette année. Les commandes de kits d'extraction d'ADN sont en cours.

Contrôle externe de qualité :

Nous avons participé au « **First round of external quality assessment of molecular detection of *Mycobacterium ulcerans* in clinical specimens** » organisé par l'OMS en collaboration avec l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (Belgique). Nous sommes dans l'attente des résultats de ce contrôle qualité.

Problèmes rencontrés

Les échantillons qui nous sont parvenus sont arrivés sans fiche de renseignement (épidémiologique), et du fait de patronyme identique d'une région à l'autre et du fait que des personnes peuvent avoir plusieurs échantillons différents traités, seul le PNLUB-CI peut donner le nombre d'individu correspondant aux différents prélèvements reçus.

La majorité des prélèvements 1097 (75,75 %) étaient des prélèvements réalisés sur écouvillon sec qui ont séjournés plusieurs mois à température ambiante avant leur acheminement au laboratoire pour diagnostic. Pour optimiser nos chances de diagnostic sur ce type de prélèvement, nous avons été obligé d'incuber ces écouvillons dans de l'eau qualité biologie moléculaire stérile pendant toute une nuit à 37°C avant de réaliser l'extraction du matériel génétique après avoir déchargé l'écouvillon dans la même eau. Malgré cela, sur l'ensemble des négatifs, 79,29 % (268/338) étaient ses écouvillons secs. Cependant, le laboratoire a expérimenté un milieu de transport (Middelbrook 7H9 +CPC) qu'il met à la disposition du système de collecte des échantillons pour un meilleur rendement. Ce milieu est aussi adéquat pour la mise en culture des échantillons cliniques en vue d'isoler les souches cliniques pour les études de sensibilité, de virulence et d'épidémiologie moléculaire.

Perspectives de confirmation

Au vu du nombre élevé des prélèvements reçus dans le cas de la confirmation des cas d'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire et de la recherche du réservoir environnemental de *M. ulcerans* ; avec l'acquisition des appareil de PCR en temps réel (7300 et 7500 Real Time PCR system Applied Biosystems), nous avons entrepris, le 10 Novembre 2009, la mise au point du diagnostic moléculaire par PCR en temps réel d'abord sur des souches bactériennes isolées à partir de culture de prélèvements cliniques humains. Un total de 33 souches ont été analysées pour la détection de la séquence IS2404 et la séquence de la kétoréductase (*kr*) en PCR en temps réel. Toutes les souches analysées possédaient ces séquences cibles. Cette nouvelle technologie va être appliquée pour la confirmation des cas humain en routine et pour la recherche de *M. ulcerans* dans l'environnement. Cette technologie va permettre d'éviter non seulement les longues manipulations mais aussi les possibles contaminations post amplification par nested PCR, et aussi d'augmenter la sensibilité de la détection. Nous envisageons aussi participer la formation du personnel des centres de prise en charge au remplissage des fiches épidémiologiques, au prélèvement et à l'utilisation du milieu de transport mis à disposition.

Rapport récapitulatif sur la confirmation des cas d'ulcère de Buruli au laboratoire du KATH, à Kumasi, en 2009

Auteurs : Richard Phillips^{1,2}, Fred Stephen Sarfo¹, P Awuah, Abass KM³, WA Thompson³, Edwin Ampadu⁴, Nana Bobi⁵, E Adentwe⁵, Lartey Awuli¹, Adjei O¹.

1. Komfo Anokye Teaching Hospital (KATH), Kumasi (Ghana)
2. School of Medical Sciences, KNUST, Kumasi (Ghana)
3. Agogo Presbyterian Hospital, Agogo (Ghana)
4. National Buruli Ulcer Control Programme, Accra (Ghana)
5. Tapa Government Hospital, Tapa (Ghana)
6. Nkawie Government Hospital (Ghana)

Depuis janvier 2009, l'établissement a reçu les échantillons prélevés sur des cas présumés d'ulcère de Buruli provenant de l'hôpital public de Tapa (54), dans le district Ahafo Ano North, de l'hôpital de Nkawie (112), de l'hôpital presbytérien d'Agogo (59) et d'autres établissements : Amansie Central (25), Assin Akropong (1), Wasa Akropong(1), Brenso Chipso (1), Kojo Absong (1), Cape Coast (2), Assin Wurakese (3) et l'hôpital universitaire de Komfo Anokye (KATH) (17). Le tableau 1 donne les caractéristiques des cas confirmés dans ces régions.

Les échantillons du district Ahafo Ano North ont été délivrés au laboratoire de microbiologie du KATH par les membres de l'équipe de traitement périphérique qui s'est rendue dans l'hôpital public de Tapa, tandis que les autres ont été délivrés par les personnels de santé des districts concernés.

Les échantillons analysés ont été des écouvillons, des biopsies à l'aiguille fine, des biopsies. Les examens effectués ont été la coloration de Ziehl-Neelsen, la culture et la PCR. Tout test positif à l'une de ces méthodes a été considéré comme un résultat positif.

Caractéristiques des patients

Cas présumés

Les échantillons de 277 cas présumés ont été analysés.

Il y a eu 130 cas de sexe masculin et 147 de sexe féminin. Globalement, leur âge allait de 1 à 86 ans, avec un âge médian de 14 ans (voir tableau 1).

Cas d'ulcère de Buruli confirmés

Tableau 1. caractéristiques des cas d'ulcère de Buruli confirmés.

Nombre total de patients	180	
Sexe	Nombre	%
Masculin	75	42%
Féminin	105	58%
Âge		
Médian		13
Variation	1 à 86 ans	
Localisation de la lésion		
Tête et cou	4	2%
Membre supérieur	88	49%
Thorax	4	2%%
Abdomen	0	0%
Membre inférieur	84	47%
Forme clinique		
Nodule	81	45%
Placard	18	10%
Œdème	10	6%
Ulcère	71	39%

Résultats des tests

Tableau 2. Types d'échantillons et résultats des analyses pour les différents centres.

TEPA	TEST	BAF*			Écouvillon			Biopsie		
		Nb	+	-	Nb.	+	-	Nb	+	-
N=54										
	PCR	11	8	3	16	9	7			
	CULTURE				22	15	7	12	8	4
	ZN				31	8	23	16	5	11

AGOGO

N=59	PCR	28	18	10	21	19	2			
	CULTURE				1	1		45	32	13
	ZN				1	1		47	24	23

NKAWIE

N=112	PCR	14	11	3	41	36	5			
	CULTURE				24	15	9	5	2	3
	ZN				65	11	54	7	0	7

AUTRES

N=52	PCR				25	21	4			
	CULTURE				24	13	11			
	ZN				31	5	26			

*Biopsie à l'aiguille fine

Tableau 3. Échantillons analysés par PCR

PCR	BAF*			Écouvillon		
	No.	+	-	No.	+	-
TEPA	11	8	3	16	9	7
AGOGO	28	18	10	21	19	2
NKAWIE	14	11	3	41	36	5
AUTRES				25	21	4
TOTAL	53	37	16	103	85	18

*Biopsie à l'aiguille fine

Sur 156 échantillons, biopsies à l'aiguille fine ou écouvillons, analysés par PCR IS2404, 122 (78 %) ont été positifs et 34 (22 %) négatifs.

Le tableau 3 montre qu'au total, les échantillons de 277 patients ont été analysés par la coloration ZN, la culture ou la PCR et que l'ulcère de Buruli a été confirmé pour 180 (65 %) d'entre eux.

Tableau 4. Confirmation ou non-confirmation de l'ulcère de Buruli

District	Confirmation		Non-confirmation		Total
	Nombre	%	Nombre	%	
TEPA	35	65%	19	35%	54
AGOGO	51	86%	8	14%	59
NKAWIE	59	53%	53	47%	112
AUTRES	35	67%	17	33%	52
TOTAL	180	65%	97	35%	277

Difficultés

1. La lisibilité des étiquettes a posé de grandes difficultés et les détails concernant les patients étaient souvent incomplets.
2. La non-confirmation de certains échantillons pourrait résulter du fait qu'ils ont été présentés dans un milieu de transport inconnu qui pourrait avoir donné lieu à une inhibition.
3. Une grande partie de l'année, le laboratoire a eu des problèmes pour se procurer les réactifs et produits consommables essentiels pour traiter tous les échantillons amenés des districts voisins. Cela a entraîné des retards dans le traitement des échantillons et la transmission des résultats aux différents centres. Le personnel a été surmené, mais il n'y a eu aucune aide pour former des techniciens de laboratoire supplémentaires.

Recommandations

- Dans tous les districts affectés, il faudrait intensifier la formation au prélèvement, au transport des échantillons et à la documentation à fournir.
- Il faudrait encourager les programmes de lutte à définir un budget pour les analyses de laboratoire, en dehors des budgets pour la recherche, de façon à ce qu'il n'y ait pas d'interruption de ces services lorsque les financements de la recherche sont épuisés.

Rapport sur la confirmation des cas d'UB au laboratoire du KCCR (Ghana) en 2009

Auteurs : NY Awua-Boateng¹, M Frimpong¹, WA Thompson², PC Awuah³, EY Klutse⁴, A Latif⁵, P Agbenorku⁶, W Opare⁷, E Ampadu⁷, O Adjei¹

1 Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR), Kumasi

2 Agogo Presbyterian Hospital, Agogo

3 Nkawie Government Hospital, Nkawie

4 Dunkwa Government Hospital, Dunkwa

5 St. Martin's Hospital, Agroyesum

6 Global Evangelical Mission Hospital, Apromase

7 Programme national de Lutte contre l'ulcère de Buruli (PNLUB), Accra

En 2009, le Centre de Recherche collaborative en médecine tropicale de Kumasi (KCCR) a analysé par PCR IS2404 129 échantillons provenant de 117 cas présumés d'UB dans sept centres de traitement et il a confirmé 48 cas.

Cas présumés d'UB :

Sur les 117 cas présumés d'UB, 63 (53,9 %) étaient de sexe féminin.

Leur âge allait de 1 mois à 85 ans, avec un âge moyen de 31,3 ans et un âge médian de 19 ans.

Les 63 cas présumés de sexe féminin avaient de 2 à 85 ans, avec un âge moyen de 26,9 ans et un âge médian de 14 ans.

Les 54 cas présumés de sexe masculin avaient de 1 mois à 78 ans, avec un âge moyen de 35,6 ans et un âge médian de 24 ans.

Les cas présumés vivaient dans les régions suivantes : 94 (80,3 %) dans la Région d'Ashanti (5 districts), 15 (13,7 %) dans la Région Centrale et 7 (6,0 %) dans la Région Ouest.

Sur les 117 cas présumés, 116 (99,1 %) étaient des nouveaux cas. Le seul cas de rechute (0,9 %) venait de la Région d'Ashanti.

Sur l'ensemble, 95 (81,2 %) présentaient des ulcères, 11 (9,4 %) des nodules, 7 (6,0 %) des placards et 4 (3,4%) des œdèmes.

Cas confirmés d'UB

Sur les 117 cas présumés, 48 (41 %) ont été confirmés par la PCR comme des **cas d'UB**.

Sur les 48 cas confirmés, 25 (52,1 %) étaient de sexe féminin.

Leur âge allait de 2 à 71 ans, avec un âge moyen de 28 ans et un âge médian de 11 ans.

Les 25 cas de sexe féminin avaient de 2 à 55 ans, avec un âge moyen de 25,9 ans et un âge médian de 9 ans.

Les 23 cas de sexe masculin avaient de 2,5 à 71 ans, avec un âge moyen de 30,1 ans et un âge médian de 13 ans.

Sur ces 48 cas, 38 (79,2 %) vivaient dans la Région d'Ashanti, 7 (14,6 %) dans la Région Centrale et 3 (6,2 %) dans la Région Ouest.

Tous étaient des nouveaux cas.

Parmi eux, 29 (60,4 %) présentaient des ulcères, 8 (16,7 %) des nodules, 7 (14,6 %) des placards et 4 (8,3 %) des œdèmes.

Pour ces 48 cas d'UB, on a observé les durées suivantes de la maladie : 15 (31,3 %) moins de 1 mois, 14 (29,2 %) 1 à 2 mois, 14 (29,2 %) 3 à 5 mois, 3 (6,3 %) 6 à 11 mois et 1 (2,1 %) 14 mois. On ignore la durée pour l'un d'entre eux (2,1 %).

En application des catégories définies par l’OMS, les lésions ont été classées comme suit : 10 (20,8 %) dans la catégorie I, 18 (37,5 %) dans la catégorie II et 13 (27,1 %) dans la catégorie III. Pour 7 cas (14,6 %), on ignore la catégorie exacte de la lésion.

Échantillons

Sur un total de 129 échantillons, 51 (39,5 %) ont été positifs à la PCR.

Sur 67 écouvillons, 22 (32,8 %) ont été positifs à la PCR.

Sur 57 biopsies à l’aiguille fine, 27 (47,4 %) ont été positives à la PCR.

Sur 53 biopsies tissulaires, 21 (40,0 %) ont été positives à la PCR.

Observations

On a observé un nombre élevé de cas négatifs atteignant 60,5 % (78). Cela pourrait être dû à l’administration de traitements antimycobactériens avant le prélèvement des échantillons, en particulier dans le cas de lésions ulcéreuses.

Ou alors, cela pourrait être dû tout simplement au fait que ces cas présumés n’ont JAMAIS ETE, dès le départ, des cas d’UB.

Il ressort des résultats que la biopsie à l’aiguille fine reste un bon outil pour confirmer au laboratoire les lésions ulcéreuses ou non-ulcéreuses.

Difficultés

En ce qui concerne l’année examinée, la collecte des échantillons a dû s’interrompre en octobre en raison de l’indisponibilité des réactifs essentiels pour leur traitement.

La mauvaise qualité des échantillons envoyés pour analyse et les formulaires BU04 mal remplis ont constitué une autre source de difficultés.

Nous invitons vivement les divers établissements de santé à prélever des échantillons d’une qualité suffisante et à s’efforcer de les envoyer le plus rapidement possible, au lieu de les conserver sur une longue période avant de les expédier au laboratoire.

Confirmation des cas d'ulcères de Buruli en 2009: Rapport de l'Institut de médecine Tropicale (IMT), Antwerpen, Belgique

Auteurs : Portaels F, Eddyani M, de Rijk P, Fissette K, Van Aerde A, Rigouts L

En 2009, nous avons reçu des échantillons cliniques en provenance de 8 pays différents : le Bénin, la Guinée, l'Italie (Cameroun), la Nouvelle Guinée, le Nigeria et la Sierra Leone. Un total de 544 échantillons ont été analysés, 510 par examen direct (ZN), culture et PCR et 34 par PCR uniquement. Les résultats du ZN et de la PCR sont indiqués sur le Tableau 1. Les résultats de la culture ne sont pas encore tous disponibles car les cultures sont incubées pendant 12 mois à 32°C.

Analyses de laboratoire :

Examen direct : coloration de Ziehl-Neelsen (ZN)

Culture : sur Löwenstein-Jensen

PCR: IS2404 PCR sur gel

Echantillons testés par PCR (IS2404-PCR) et par Ziehl-Neelsen, IMT, Belgique (2009)

	PCR			ZN *			écouvillon	biopsie	AAF	TOTAL
	+	-	%+	+	-	%+				
Gabon	15	28	34,9	14	29	32,6		43		43
Sierra Leone		7	0		7	0	4	3		7
Nouvelle Guinée		2	0		2	0	2			2
Guinée		14	0	3	11	21,4	14			14
Cameroun (Italie)		8	0		8	0		8		8
Nigeria	7	9	43,8	7	9	43,8	16			16
Bénin	63	96	39,6	46	79	36,8	11	111	37	159
RDC	74	221	25,1	76	219	25,8	202	56	37	295
										544

* Les résultats ZN ne sont pas disponibles pour certains échantillons

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE ET AUTRES TRAITEMENTS

Quatre cas d'ulcère de Buruli ayant reçu une antibiothérapie par voie orale à base de rifampicine : trois succès et un échec apparent.

Présentatrice : Docteur Claire Gordon

Auteurs : Claire L Gordon, John A Buntine, John A Hayman, Caroline J Lavender, Janet A Fyfe, Mike Starr, Paul Docteur Johnson. Austin Hospital, Box Hill Hospital, Royal Children's Hospital, Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Centre collaborateur de l'OMS pour *Mycobacterium ulcerans*, Région du Pacifique occidental ; Melbourne (Australie). paul.johnson@austin.org.au

En Afrique, le traitement devenu standard pour les patients atteints d'ulcère de Buruli associe la streptomycine par voie intramusculaire à la rifampicine par voie orale pendant 8 semaines (« SR8 »). En Australie, nous avons recours à des antibiothérapies par voie orale à base de rifampicine, la plupart du temps associées à une chirurgie conservatrice, mais il reste encore à établir l'efficacité des antibiotiques par voie orale quand ils sont utilisés seuls. Nous décrivons les cas de quatre patients australiens atteints d'une infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli), dont trois ont suivi une antibiothérapie par voie orale à base de rifampicine pendant 4 à 6 semaines avant la résection chirurgicale. Pour deux de ces patients, les spécimens obtenus par excision étaient stériles à la culture. Pour le troisième patient, on n'a pas trouvé de bacilles acido-alcoolrésistants à l'examen histologique des spécimens, mais il n'y a eu ni PCR, ni culture. Douze mois plus tard, il n'y avait pas eu de rechute chez ces trois patients. Une fillette de 3 ans, le quatrième cas, présentant sur le haut de la cuisse un ulcère de Buruli positif à la PCR et à la culture, a été traitée uniquement par voie orale avec de la rifampicine et du sirop de clarithromycine et n'a pas été opérée. Un mois après l'arrêt de l'antibiothérapie, alors que la lésion s'était réduite à un petit nodule, une inflammation est apparue, puis un exsudat. Le frottis et la PCR ont révélé la présence de *M. ulcerans* dans cet exsudat et on attend les résultats de la culture. Alors que les trois premiers cas laissent penser qu'une association d'antibiotiques par voie orale pourrait remplacer SR8 dans certaines situations, le quatrième semble indiquer un échec thérapeutique. Une autre possibilité serait que cet échec apparent puisse être dû à une réaction inflammatoire imputable à des bactéries résiduelles, mais mortes.

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* (Ulcère de Buruli) en Guyane: évolution des pratiques thérapeutiques de 2004 à 2009

Présentateur : Docteur Pierre Couppié

Auteurs : Couppié P* (1), Dufour J (1), Papot E (1), Hotz C (1), Guédénon F (1), Fior A (2), Queuche F(3), Sainte-Marie D (1)

(1)Dermatologie, (2)Anatomo-Pathologie, Centre Hospitalier de Cayenne, (3)Institut Pasteur, Cayenne, French Guiana

Introduction

Le traitement de l'infection à *M. ulcerans* (IMU) était encore récemment mal codifié. La chirurgie était le standard. En 2004 l'OMS a établi des recommandations préconisant l'utilisation d'une antibiothérapie en première intention associant la rifampicine et un aminoside (streptomycine ou amikacine) (1). L'objectif de notre étude est d'évaluer notre pratique médicale dans le service de dermatologie concernant ces recommandations.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective reprenant les dossiers des patients vus dans notre service de dermatologie pour une IMU entre 2004 et 2009. Etaient inclus les patients ayant un diagnostic confirmé d'IMU par au moins un des examens suivants : PCR, Ziehl, culture, anatomo-pathologie. Etaient évaluées la proportion annuelle de patients traités par antibiotiques et la proportion de patient ayant eu un traitement par chirurgie.

Résultats

Trente et deux nouveaux cas d'infection à *M. ulcerans* ont été diagnostiqués dans notre service de dermatologie de 2004 à 2009. Les cas survenaient majoritairement chez des adultes de sexe masculin et étaient de catégorie I ou II dans 97% des cas. La PCR était positive dans 94% des cas. La proportion de patients traités par antibiotique est passé de 8/17 (47%) des cas en 2004 à 13/13 (100%) des cas depuis 2006. L'antibiothérapie associant Rifampicine-Amikacine était progressivement remplacée par l'association Rifampicine-Clarithromycine. La proportion de patients n'ayant pas nécessité de chirurgie était passée de 5/17 (29%) en 2004 à 11/11 (100%) depuis 2006. Trois patients sont perdus de vue. Tous les patients suivis ont été guéris.

Discussion

Le traitement antibiotique préconisé par l'OMS associe la rifampicine (10mg/kg/j po) à un aminoside (streptomycine ou amikacine 15mg/kg/j IM) pendant 2 mois. Ce traitement est assez lourd car l'aminoside doit être injecté tous les jours pendant 2 mois par voie IM. Des études sont en cours en Afrique concernant l'association de la rifampicine à la clarithromycine (12mg/kg/j po). Compte tenu de ce que les souches de *M. ulcerans* isolées en Guyane sont sensibles à la clarithromycine et compte tenu de la difficulté à utiliser l'amikacine hors hospitalisation, cette molécule étant réservée en France à l'usage hospitalier, l'association rifampicine-clarithromycine est devenue notre traitement antibiotique de première intention en Guyane.

Conclusion

Le traitement antibiotique de l'IMU est devenu la règle en Guyane. Il associe la rifampicine à la clarithromycine en première intention.

Référence: 1. WHO 2004. Provisional guidance on the role of specific antibiotics in the management of *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli ulcer).

Traitement antibiotique en décentralisation combinant la rifampicine avec la clarithromycine

Présentateur: Docteur Phillip Humphris

Introduction

Dans le cadre de la prise en charge de l'Ulcère de Buruli (UB), MSF en partenariat avec le district de santé d'Akonolinga, assure la prise en charge des patients atteints d'Ulcère du Buruli dans l'hôpital de district mais aussi au niveau des centres de santé et de la communauté.

Avec l'objectif de réduire la morbidité et l'incapacité due au Buruli, MSF a développé une stratégie ambitieuse permettant de prendre en charge en ambulatoire certains patients, avec comme résultat une prise en charge plus précoce de la maladie, une diminution des abandons et de la durée d'hospitalisation. Un autre élément essentiel de notre stratégie est le transfert des compétences du centre spécialisé vers la périphérie.

Mise en oeuvre

La sélection des patients se fait selon des critères médicaux précis : plaies de catégorie 1 sans complication, enfants accompagnés d'un adulte responsable, dans une aire de santé du district d'Akonolinga.

La prise en charge des patients UB en décentralisation a pu se faire grâce au traitement antibiotique alternatif combinant la Rifampicine avec la Clarithromycine (R/C) et aux soins de plaies prodigués au niveau du centre de santé.

Résultats

Pour mesurer les résultats, il a été mis en place un système de monitoring à travers un registre, une fiche de référence et suivi du traitement Antibiotique et un carnet de suivi du patient.

Les indicateurs utilisés sont le nombre de nouveaux cas pris en charge sous traitement R/C, le pourcentage de patients guéris sur le nombre total de patients sous traitement R/C et le pourcentage de rechutes sur le nombre de patients guéris sous traitement R/C.

Depuis août 2008, 21 patients ont été suivis (partiellement ou totalement) en décentralisation, dans l'aire de santé de Abem. Parmi ces 21 patients, 16 d'entre eux ont été recrutés au niveau de l'aire de santé, 8 ont été référés de l'hôpital.

Sur 13 patients ayant été mis sous traitement incluant la Clarithromycine (9 en décentralisation et 4 à l'hôpital), 12 avaient des prélèvements positifs (soit 92,3% de confirmation).

Le taux de guérison est de 60%(6 patients sortis guéris du programme)

1 patient a été déclaré en rechute moins d'un an après la fin du traitement antibiotique.

Défis

- Suivi de l'adhérence des patients au traitement antibiotique
- Transfert de compétences vers les centres périphériques.

Solutions

- Mise en place de boîte de médicaments
- Provision de doses de réserve d'antibiotiques afin que le patient n'ait pas d'interruption de traitement, même s'il n'est pas ponctuel
- Formation régulière des infirmiers des CSI.

Conclusion

La combinaison Rifampicine - Clarithromycine permet la prise en charge des patients en évitant l'hospitalisation ou en réduisant la durée d'hospitalisation des patients souffrant de Buruli.

Expérience du Bénin dans la mise en œuvre de l'antibiothérapie spécifique : Résultats et perspectives

Présentateur : Docteur Christian Johnson

Auteurs : R.C. Johnson, G.E. Sopoh, Y. Barogui, A. Chauty, J. Aguiar

Introduction

A l'instar des autres pays endémiques le programme national de lutte contre l'UB du Bénin a mis en œuvre les recommandations de l'OMS pour le traitement pas streptomycine et rifampicine depuis 2005. Cette prise en charge s'est effectuée dans les centres de dépistage et de traitement (au nombre de 4) et dans les dispensaires périphériques (32). Une mise à niveau des agents impliqués dans cette prise en charge s'effectue régulièrement à travers des formations et des supervisions régulières. Des intrants de soins ainsi qu'un approvisionnement réguliers des sites de traitement sont assurés par les CDTUB

Méthode

Ils s'agit d'une étude rétrospective portant sur le dépouillement des fiches BU02 et BU01 au niveau des CDTUB

Le nombre de patients par catégories ainsi que les données liées au traitement antibiotique ont été analysés. Le taux de rechutes a été calculé par centre de même que les résultats du traitement.

Résultats

Il ressort de cette étude que 2941 patients ont été régulièrement soignés et documentés par le schéma recommandé par l'OMS depuis 2005 au Bénin. Parmi ces patients, 68% ont guéris avec chirurgie et 32% sans chirurgie. La majorité des patients ayant guéris sans chirurgie se trouve dans la catégorie 1 soit des lésions de moins de 5 cm de diamètre. Le taux d'achèvement du traitement antibiotique demeure élevé plus de 95% ; le taux de rechutes est moins de 5% au niveau national. Mais globalement on observe une mauvaise réponse clinique chez les patients de catégories 3. Les facteurs explicatifs de cette mauvaise réponse clinique restent encore non élucidés. Grâce à la décentralisation du traitement une proportion importante des patients commence leur traitement proche de leur domicile avant de se faire opérer dans les CDTUB.

Difficultés et perspectives

Le processus de décentralisation est un bon outil de succès du traitement antibiotique mais nécessite des moyens logistiques et humains importants (supervision bi mensuelle). De même les grèves perlées observées dans le système sanitaire ont perturbés la mise en œuvre des soins. La question de la période adéquate pour l'intervention chirurgicale reste encore non élucidée et requiert des recherches ultérieures. Par ailleurs, la standardisation des techniques de pansement au niveau national restent une préoccupation au niveau du programme.

Conclusion

L'antibiothérapie spécifique a amélioré la prise en charge de l'UB au Bénin. 2941 malades ont été bien documentés au Bénin depuis 2005. Il ressort de l'évaluation des dossiers que les patients de catégorie 1 ont une bonne réponse clinique. Il est nécessaire d'entreprendre des études pour expliquer les facteurs influençant la réponse clinique chez les patients portant des lésions de catégorie 3 de même que la période idéale pour la décision chirurgicale chez les patients sous antibiothérapie.

Étude pilote comparant la réponse clinique et bactériologique de patients atteints d'ulcère de Buruli au Ghana à un traitement à la rifampicine-streptomycine 7 jours par semaine pendant 8 semaines, par rapport à un traitement à la rifampicine-streptomycine pendant 2 semaines, puis à la rifampicine-clarithromycine pendant 6 semaines

Présentateur : Docteur Richard Phillips

Auteurs : Phillips R^{1, 2}, Sarfo FS¹, Nana Bobi³, Abass KM⁴, Fleischer B⁵, Asiedu K⁷, Wansbrough-Jones M⁵

¹Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi (Ghana).

²School of Medical Sciences, KNUST, Kumasi (Ghana)

³Tepa Government Hospital, Ahafo Ano North District, Tepa (Ghana)

⁴Agogo Hospital, Ashanti Akim North District Agogo (Ghana)

⁵Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine

⁶St George's, University of London, Londres

⁷OMS à Genève (Suisse)

Introduction

Dans le cadre d'un programme visant à mettre au point une antibiothérapie par voie orale pour soigner l'ulcère de Buruli, un petit essai contrôlé, randomisé, mais pas en aveugle, est en cours pour comparer la réponse clinique et microbiologique au schéma standard rifampicine/streptomycine pendant 8 semaines (RS8) par rapport à un schéma rifampicine/streptomycine pendant 2 semaines, puis rifampicine/clarithromycine pendant 6 semaines (RS2RC6) chez des patients présentant de petites lésions de l'ulcère de Buruli. Cette étude permettra aussi de déterminer si la réduction de la mycolactone dans les lésions est en corrélation avec le développement de la réponse immunitaire. Nous présentons ici l'analyse provisoire portant sur 83 patients recrutés pour cette étude jusqu'en janvier 2010.

Méthodes

Entre juillet 2009 et janvier 2010, des patients ont été recrutés dans les districts d'Ahafo Ano North, Atwima et Asante Akim North au Ghana et une infection évolutive à Mu a été diagnostiquée par la présence de BAAR au microscope, la culture de *M. ulcerans* (Mu) et la PCR sur des biopsies de 4 mm, des biopsies à l'aiguille fine ou des écouvillons. Les sujets présentant des lésions d'un diamètre < 15 cm ont été répartis de façon aléatoire pour être traités par RS8 ou RS2RC6. Deux autres biopsies ont été prélevées aux semaines 6 et 12 pour voir si la lésion était toujours ulcéreuse. Mu a été recherché sur l'une des biopsies par culture semi-quantitative et l'autre biopsie a été conservée pour doser la concentration en mycolactone. Du sang total a été prélevé aux mêmes moments pour faire une stimulation avec des antigènes Mu et quantifier la mise en circulation de cytokine IFN γ . La réponse clinique a été évaluée toutes les deux semaines en mesurant la surface des lésions jusqu'à complète guérison. Les sujets seront suivis une fois par mois pendant 12 mois après le traitement.

Résultats

Sur les 83 patients recrutés et Mu-positifs à la PCR, RS8 a été attribué à 40 patients randomisés et RS2RC6 aux 43 autres. Les deux groupes correspondaient bien du point de vue démographique. Toutes les lésions avaient un diamètre < 15 cm, mais 4 du groupe sous RSRC et 1 du groupe sous RS uniquement présentaient des lésions multiples classées dans la catégorie III. En janvier 2010, 74 patients avaient terminé l'antibiothérapie et il n'y avait pas de différence dans la proportion de sujets guéris dans chaque groupe au bout de 4, 8, 12, 16 ou 20 semaines.

Sur 16 cultures provenant du groupe sous RS uniquement, 11 (69 %) étaient positives après 6 semaines et 3 sur 5 (60 %) après 12 semaines, contre 10/16 (63 %) et 3/7 (43 %) dans le groupe sous RSRC. Il n'y a pas eu de différence dans le nombre des bactéries en culture aux différents moments.

Conclusions

Selon cette analyse provisoire, il n'y aurait aucune différence en termes de guérison des petites lésions de Buruli entre RS8 et RS2RC6, mais les résultats définitifs ne seront pas connus avant quelques mois. Le nombre de rechutes sur une période de 12 mois dans les deux groupes sera essentiel pour cette analyse, la clarithromycine étant un bactériostatique pour Mu, alors que les aminosides ont une action bactéricide. L'interprétation des résultats de la culture n'est pas possible sans un dosage des concentrations en mycolactone et une évaluation en série de la réponse immunitaire à Mu. Bien que certaines lésions continuent d'être positives à la culture pendant et après l'antibiothérapie, il reste possible que les bacilles soient incapables de produire de la mycolactone en quantités importantes et ce point devra être élucidé par les études en cours.

Remerciement

Pour son appui, nous remercions avec beaucoup de reconnaissance l'Initiative des fondations européennes pour les maladies tropicales négligées

Potentiel de la rifapentine dans le traitement standard de l'ulcère de Buruli

Présentateur : Docteur Deepak Almeida

Auteurs : Deepak V. Almeida, Paul J. Converse, Si-Yang Lee, Eric L. Nuermberger, et Jacques H. Grosset. Johns Hopkins University Center for Tuberculosis Research, Baltimore, MD (États-Unis d'Amérique)

Informations générales

Le traitement standard de l'ulcère de Buruli (UB) recommandé par l'OMS consiste à administrer quotidiennement (7 jours par semaine) pendant 8 semaines de la rifampicine (R) et des injections de streptomycine (S). La rifapentine (P), un dérivé de la rifamycine avec une demi-vie prolongée, a donné des résultats prometteurs dans des expériences visant à raccourcir le traitement sur le modèle murin de l'infection tuberculeuse. Dans une précédente expérience, on a observé que P, administrée seule, était beaucoup plus active que R, administrée seule. Nous avons émis l'hypothèse que la substitution de R par P dans le traitement standard de l'UB allait contribuer à raccourcir le traitement.

Matériel et méthodes

355 souris Balb/C ont été infectées au niveau du coussinet plantaire de la patte arrière droite par *Mycobacterium ulcerans* 1615 (souche malaisienne). Le lendemain de l'infection et au démarrage du traitement, 25 jours plus tard, 5 souris ont été sacrifiées pour déterminer les numérations d'UFC de référence. Au commencement du traitement, on a procédé à une répartition aléatoire des souris en quatre groupes : i) témoins non traités, ii) SR administré 5 jours/semaines (5/7), iii) SR administré 7 jours/semaine (7/7) et iv) SP administré 5 jours/semaine (5/7). R et P ont été administrées à une posologie de 10 mg/kg par gavage oral et S a été injectée par voie sous-cutanée à 150 mg/kg.

Pour chaque groupe, la durée d'administration des médicaments a été de 1, 2, 3 ou 4 semaines. À la fin du traitement, 5 souris ont été sacrifiées pour établir le nombre d'UFC et 20 ont été gardées sans traitement pendant au moins 6 mois pour détecter l'apparition d'œdèmes dans les coussinets plantaires.

La réponse au traitement a été déterminée par la diminution des numérations d'UFC pendant le traitement et la stérilisation potentielle a été établie en fonction du temps médian jusqu'à l'apparition de l'œdème du coussinet. Les coussinets plantaires des souris ont été examinés chaque semaine pour observer l'apparition d'un œdème et l'on a considéré qu'ils étaient positifs lorsque l'indice lésionnel moyen était ≥ 2 , c'est-à-dire qu'on observait un œdème marqué et une inflammation de la patte.

Résultats

Le lendemain de l'infection, les numérations d'UFC étaient de $3,73 \pm 0,12 \log_{10}$. Au début du traitement, le \log_{10} moyen de la numération des UFC/coussinet plantaire était de $4,88 \pm 0,51$. Après une semaine de traitement, le \log_{10} des numérations d'UFC chez les témoins non traités était de $5,72 \pm 0,68$ et il n'y avait pas beaucoup de différence entre les différents groupes de traitement, les \log_{10} des UFC étant de $3,81 \pm 0,45$ pour SR 5/7, $3,82 \pm 0,19$ pour SR 7/7 et $3,24 \pm 0,45$ pour SP 5/7. À la fin de 2 semaines de traitement cependant, les numérations d'UFC chez les souris traitées avec SP 5/7 avaient baissé à $1,6 \pm 0,96$, avec 1 souris sur 5 donnant une culture négative d'UFC, alors que celles avec SR 5/7 et SR 7/7 étaient à $3,32 \pm 0,5$ et $2,87 \pm 0,33$ respectivement. Après trois semaines, toutes les souris sous SP étaient négatives pour les UFC, tandis que celles sous SR 5/7 avaient $1,5 \pm 0,43 \log_{10}$ UFC et sous SR 7/7 $1,3 \pm 0,87 \log_{10}$ UFC, avec 1 souris sur 5 donnant une culture négative. À 4 semaines, toutes les souris sous SP 5/7 étaient négatives à la culture, alors que celles sous SR 5/7 avait une numération d'UFC de $1,4 \pm 0,74 \log_{10}$ et celles sous SR 7/7 une numération de $0,52 \pm 0,59$, avec deux souris sur 5 négatives à la culture. Toutes les souris sont maintenant en observation pour observer le temps médian jusqu'à l'apparition d'un œdème du coussinet afin, en d'autres termes, de déterminer le potentiel curatif de chaque schéma thérapeutique.

Conclusion

L'association SP administrée 5 jours/7 se révèle prometteuse pour faire diminuer le nombre des UFC et elle a permis d'obtenir pour toutes les souris des cultures négatives en 3 semaines alors que, pour les schémas standard SR 5/7 ou 7/7, les cultures étaient encore positives après 4 semaines de traitement.

Les réactions immunitaires « paradoxales » à *Mycobacterium ulcerans* pendant l'antibiothérapie sont dues à la réussite du traitement, pas à un échec.

Présentateur : Docteur Daniel O'Brien

Auteurs : Daniel P O'Brien^{1,2}, Michael Robson³, Peter Callan⁴, Anthony McDonald⁴

1. Department of Infectious Diseases, Geelong Hospital, Geelong (Australie).
2. Médecins Sans Frontières, Amsterdam (Pays-Bas).
3. Department of Pathology, Pathcare, Geelong (Australie).
4. Department of Plastic Surgery, Geelong Hospital, Geelong (Australie).

Informations générales

On a eu récemment la preuve que les antibiotiques jouent un rôle efficace dans le traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* et on recommande désormais de les utiliser. Il arrive pourtant d'observer une dégradation de l'état clinique au cours de l'antibiothérapie, ce que l'on pourrait interpréter comme un échec, susceptible de motiver des interventions chirurgicales onéreuses, potentiellement préjudiciables sur le plan esthétique, et une modification du schéma thérapeutique ou une prolongation du traitement.

Descriptions de cas

Nous présentons une description clinique du traitement d'infections à *Mycobacterium ulcerans* dans une zone d'endémie de la péninsule de Bellarine, au sud-est de l'Australie, pour lesquelles on a observé une amélioration initiale, suivie d'une aggravation paradoxale du tableau clinique. Nous avons d'abord interprété cette situation comme un échec thérapeutique, mais nous pensons avoir montré par la suite qu'il s'agissait d'une réaction immunitaire due à l'efficacité de l'antibiothérapie.

Les faits indiquant une réaction paradoxale pour nos cas étaient les suivants : a) persistance de *Mycobacterium ulcerans* dans les tissus affectés après l'intervention chirurgicale initiale, b) amélioration clinique initiale des lésions suivie d'une dégradation clinique sensible 1 à 2 mois après le commencement, c) cultures négative des produits d'aspiration et des tissus excisés au moment des réactions paradoxales, ce qui porte à croire que les mycobactéries restantes n'étaient pas vivantes, contrairement à ce que l'on aurait pu attendre d'une lésion qui empire à cause d'une infection non jugulée, d) absence de mycobactéries à l'examen microscopique des tissus excisés au moment de la réaction paradoxale, par rapport à une lésion évolutive dans laquelle on observe d'ordinaire un grand nombre de mycobactéries extracellulaires, e) présence de réactions inflammatoires importantes à l'examen histopathologique des tissus excisés.

Nous pensons qu'au lieu d'une évolution des lésions due à un échec du traitement antibiotique, ces cas sont une conséquence indésirable d'un traitement efficace. Il est probable que les antibiotiques facilitent la réaction immunitaire en tuant les mycobactéries, réduisant ainsi la production de mycolactone, exotoxine inhibitrice de l'immunité, et libérant aussi des antigènes mycobactériens à partir des bacilles qui ont été tués. Tout ceci permet une réaction immunitaire intense s'accompagnant d'une dégradation paradoxale de l'état clinique. La reconnaissance de ce phénomène permettrait d'éviter des modifications inutiles du schéma thérapeutique et de supprimer potentiellement la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale ou d'en réduire l'ampleur.

Conclusions

Les cliniciens devraient avoir à l'esprit l'éventualité de réactions paradoxales survenant pendant le traitement antibiotique de l'infection à *Mycobacterium ulcerans*. En cas d'amélioration initiale au cours du traitement, suivie d'une dégradation clinique, nous recommanderions aux cliniciens de demander, si possible, un examen histopathologique et une culture mycobactérienne des tissus impliqués pour évaluer la possibilité d'une réaction paradoxale.

Évaluation de la vitesse de guérison de l'ulcère de Buruli

Présentateur : Docteur Stephen Sarfo

Auteurs : Sarfo FS¹, Phillips R O^{1,2}, Opare W³, Adentwe E⁴, Wansbrough-Jones M⁵

¹Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi (Ghana).

²School of Medical Sciences, KNUST, Kumasi (Ghana)

³National Buruli ulcer Control Programme, MOH (Ghana)

⁴Tepa Government Hospital, Ahafo Ano North District, Tepa (Ghana)

⁵St George's University of London, Londres

Introduction

On a utilisé plusieurs méthodes pour évaluer la réponse de l'ulcère de Buruli à l'antibiothérapie, la plus courante d'entre elles, qui ne tient pas compte de la taille initiale de la lésion, étant la mesure du temps écoulé jusqu'à une guérison de 50 % ou la guérison complète. La vitesse à laquelle les ulcères de Buruli guérissent dépend, entre autres facteurs, du type de lésion, de la charge infectieuse et de l'état nutritionnel du patient. En théorie, on s'attend à ce que les ulcérations guérissent au même rythme, une fois l'infection éliminée. Nos études ont montré que certaines lésions restent infectées après l'antibiothérapie, mais elles ont néanmoins fini par guérir sans rechute. Nous avons utilisé des séquences de mesures du diamètre moyen des ulcérations pour étudier la vitesse de guérison chez une série de patients au cours du traitement antibiotique recommandé par l'OMS.

Méthodes

À partir du relevé de la lésion au début du traitement, le diamètre moyen a été calculé à partir du diamètre maximum de l'ulcère et d'un second diamètre à angle droit du premier. En divisant le diamètre moyen initial par le nombre de semaines pour arriver à la guérison complète, on obtient la vitesse de guérison, exprimée en millimètres par semaine. Les patients faisaient partie d'une série recevant le traitement antibiotique standard de rifampicine à 10mg/kg et de streptomycine à 15mg/kg chaque jour pendant 8 semaines. On a utilisé le test de Mann et Whitney pour comparer la vitesse médiane de guérison.

Résultats

Il y a eu 42 patients présentant des ulcérations pouvant être mesurées avec fiabilité et confirmées par la PCR comme étant des ulcères de Buruli : 14 de la catégorie I (< 5 cm), 22 de la catégorie II (5-14,9 cm) et 6 de la catégorie III (≥ 15 cm). Le temps médian de guérison des ulcères des catégories I, II et III a été de 12 semaines (4 – 15), 11 semaines (4 – 24) et 31,5 semaines (6 – 39). La vitesse de guérison a varié de 1,6 à 28,7 mm/semaine, avec une médiane à 4,6 mm/semaine. Pour les ulcères des catégories I, II et III, la vitesse médiane de guérison a été de 3,1 mm/semaine (2,6-9,3), 6,4 mm/semaine (4,3-22,0) et 7,0 mm/semaine (2,2-28,7) respectivement, les ulcères de catégorie I guérissant sensiblement plus lentement que ceux de la catégorie II ($p < 0.05$) (figure 1).

Pour voir si tous les ulcères guérissaient à la même vitesse après la fin du traitement antibiotique, on a analysé séparément 8 ulcères pouvant être mesurés d'une manière fiable après 8 semaines ou plus. La plupart des ulcères ont guéri plus rapidement après l'antibiothérapie, mais il y a eu une grande variation de la vitesse ; vitesse médiane de guérison de 2,0 mm/semaine (0,4-8,6) de 0 à 8 semaines et 4,0 mm/semaine (1,4-9,0) après la fin de l'antibiothérapie ($p > 0.05$) (Figure 2).

Conclusion

La vitesse de guérison des ulcères de Buruli varie pendant et après le traitement antibiotique et il faudra de nouveaux travaux pour étudier les causes des retards dans la guérison. Il pourrait être important d'évaluer la vitesse de guérison pour comparer l'efficacité des différents traitements antibiotiques.

Figure 1

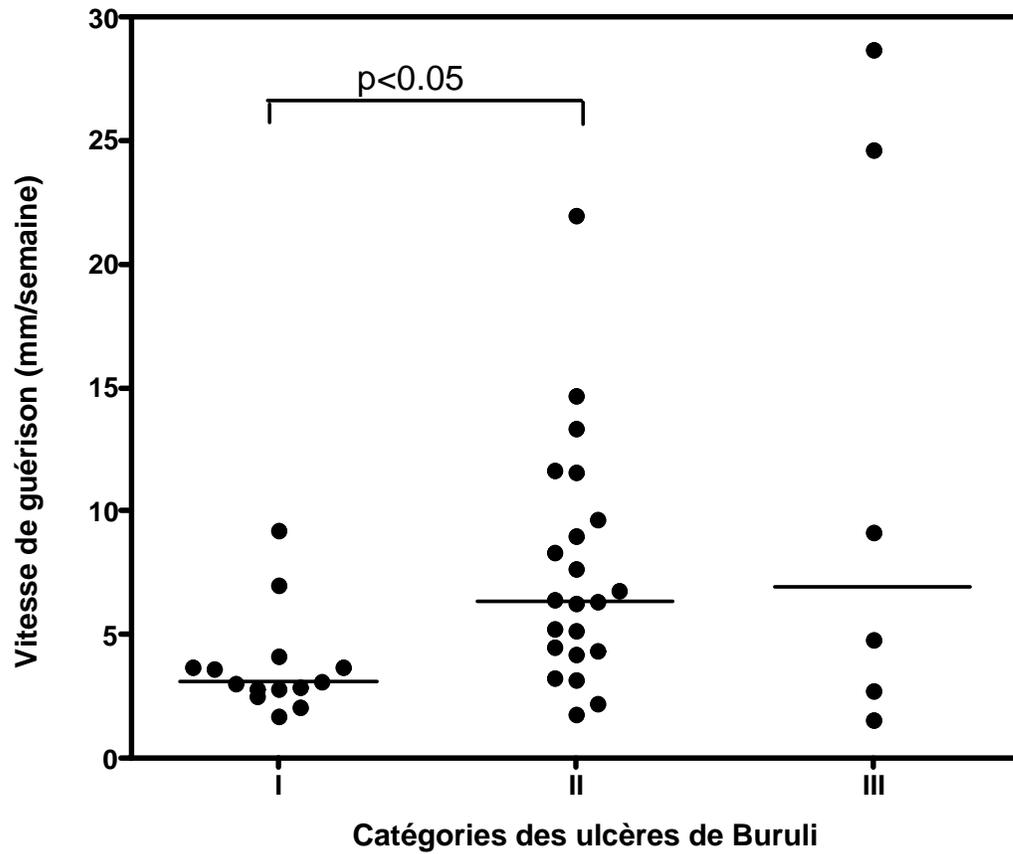
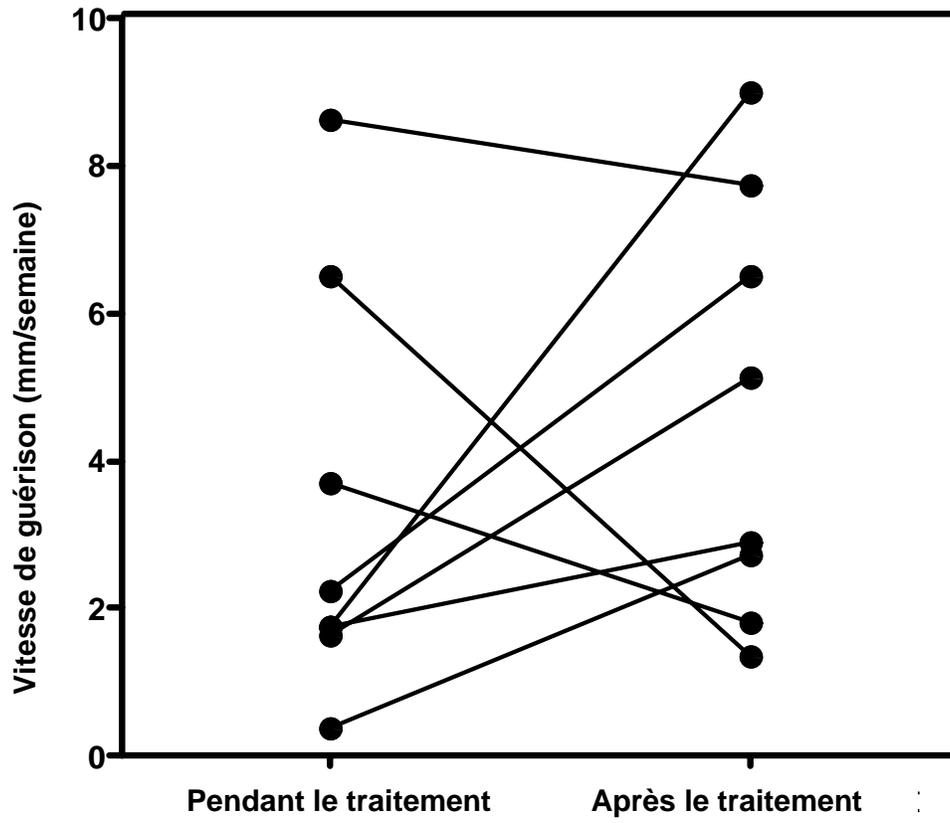


Figure 2



Utilisation des antibiotiques pour la prise en charge de l'ulcère de Buruli : évaluation rapide des résultats (Ghana, 2009)

Auteurs : Edwin Ampadu¹; William Opare²

¹Administrateur de programme; ² Assistant technique, Programme national

Introduction et justification

En application des recommandations de l'OMS en 2005, le Ghana a commencé à traiter les ulcères de Buruli avec les antibiotiques. Le Comité consultatif national pour l'ulcère de Buruli a appuyé cette décision une fois que l'OMS a publié les lignes directrices provisoires d'utilisation.

Six hôpitaux ont commencé ces traitements et, aujourd'hui, on compte plus de 49 centres de traitement [hôpitaux = 20 et centres de santé/dispensaires communautaires = 29] qui élargissent la décentralisation.

Pour les besoins du présent rapport, le bureau national a fait une évaluation dans 14 centres de traitement de l'ulcère de Buruli, où l'on a recensé chaque année au cours des cinq dernières années 70 % du nombre total des cas détectés. Ces établissements se répartissent sur quatre des six régions d'endémie du pays ; Ashanti, Orientale, Centrale et Grand Accra.

Liste des établissements :

1. Hôpital presbytérien d'Agogo
2. Hôpital d'Amasaman
3. Hôpital de Nkawie
4. Hôpital St Martin, à Agroyesum
5. Hôpital de Dunkwa
6. Hôpital de Tapa
7. Dispensaire communautaire St John's, par Dunkwa
8. Centre de santé d'Asuboi
9. Centre de santé de Pakro
10. Centre de santé d'Obom
11. Dispensaire communautaire presbytérien, à Assin Nsuta
12. St Peters ; hôpital catholique à Jacobu
13. Dispensaire communautaire de Kojo Ashong
14. Hôpital de la Mission évangélique mondiale

Mise en œuvre

En quatre ans, ces 49 centres de traitement ont bénéficié de formations à la prise en charge des cas, à l'utilisation des antibiotiques et à la détection précoce des cas, grâce aux efforts du programme national et de certaines ONG locales et internationales, World Vision International, Health Foundation, Ghana, Nestle Ghana Ltd, ANESVAD, MAP international.

Formations

Globalement, il y a eu en moyenne 4 grandes sessions de formation par an ces quatre à cinq dernières années. Nous avons couvert plus de 50 centres de traitements et districts et 49 d'entre eux dispensent actuellement des traitements complets.

Soutien logistique

Le bureau national a fourni des antibiotiques, des seringues, des aiguilles, de l'eau pour préparations injectables, des récipients de prélèvements et des formulaires de surveillance en appui de la prise en charge des cas.

Suivi

La stratégie adoptée depuis l'introduction des antibiotiques consiste à décentraliser les activités et les visites de suivi. Les équipes nationales ont fait de temps en temps certaines visites pour veiller à la bonne prise en charge des cas et pour repérer et résoudre les problèmes hypothéquant les activités de lutte contre la maladie.

Analyse des issues des traitements

Total de cas d'ulcère de Buruli enregistrés au niveau national	851
Nombre de cas dans les 14 centres de traitement examinés	692
Cas documenté dans les établissements étudiés	69 %
Cas ayant achevé leur traitement [56 doses en 70 jours]	55,58 %
Cas guéris sans intervention chirurgicale	22 %
Cas guéris sans limitation de mouvements articulaires	20 %
Proportion d'abandons enregistrés	1 %
Cas perdus de vue	6,32 %

Posologie suivie

1 à 10 des 56 doses d'antibiotique recommandées par l'OMS	5,48 %
10 à 30 des 56 doses d'antibiotique recommandées par l'OMS	13,69 %
30 à 55 des 56 doses d'antibiotique recommandées par l'OMS	10,95 %
56 des 56 doses d'antibiotique recommandées par l'OMS	57,9 %

Effets indésirables sérieux

On a observé des échecs thérapeutiques chez 2 patients, pour lesquels une infection à VIH a été diagnostiquée ultérieurement.

Il y a eu occasionnellement des vertiges, qui ont disparu en diminuant la posologie.

Difficultés

D'ordre administratif

- Il faut apporter des améliorations à l'administration des médicaments [injections, posologie et dialogue]
- Les patients ambulatoires abandonnent souvent pour des motifs insignifiants.
- En cas d'abandon, il est difficile de retrouver les patients
- Nombreux départs des personnels de santé dans les centres en zone d'endémie

Accès des patients aux soins

1. Accès géographique :

Une grande proportion des patients continue d'avoir des difficultés d'accès au traitement. Les communautés sont très éloignées et les centres de traitement inaccessibles.

Les cas continuent de consulter tardivement.

2. Accès financier :

Même si les assurances maladie couvrent désormais « l'ulcère de Buruli », la plupart des patients restent pauvres et n'ont pas les moyens de payer des primes d'assurance.

La plupart des centres de traitement n'ont pas de services préparant des repas pour les patients hospitalisés, à qui il incombe donc de prendre les dispositions nécessaires pour se nourrir.

Autres difficultés

Dans la plupart des cas, les fiches des clients et les autres formulaires sont mal remplis ou incomplets.

Le moment où il faut pratiquer une intervention chirurgicale pendant le traitement antibiotique reste toujours une décision difficile à prendre pour certains cliniciens. Certains veulent attendre la fin du traitement, même quand il y a une réaction suffisante au niveau de la lésion. D'autres veulent intervenir, mais la question qui se pose alors est de savoir à quel moment.

Solutions proposées

- En raison des nombreux départs dans le personnel, il faut constamment renforcer les ressources humaines et inciter les soignants à rester.
- Pour améliorer les habitudes de consultation, en particulier chez les populations rurales dans les zones où l'ulcère de Buruli est fréquent, il faut aider les communautés à payer les primes d'assurance maladie, pour permettre un accès facile et rapide aux soins de santé.
- Organiser des programmes de dépistage précoce pour réduire le plus possible la gravité des lésions.
- Encourager davantage d'ONG à initier des activités en milieu rural pour soutenir la lutte contre la maladie.
- Développer les interventions destinées aux pauvres, pour aider les victimes de l'ulcère de Buruli
 - i) Établir un milieu propice à un accès facile des communautés au traitement [en permettant aux patients de se faire traiter quelles que soient les circonstances]

Conclusions

Le traitement antibiotique s'est avéré très efficace, notamment en cas de lésions précoces ; pourtant, le programme national continue d'enregistrer une grande proportion de patients avec des lésions à un stade tardif. Chaque dépistage précoce pourrait optimiser l'utilisation des antibiotiques et éviter le recours à la chirurgie. Le coût est minime et la durée peut être très brève.

La principale intervention consiste à développer les actions pour une détection précoce des cas et à encourager les directions sanitaires des districts à soutenir cette initiative, sans attendre une impulsion du programme national. C'est notre objectif absolu !

Traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli : Suivi simultané des malades dans plusieurs CDT (centres diagnostic et de traitement).

Auteur : Docteur Um Boock Alphonse

Introduction

Depuis 2005, la prise en charge de l'ulcère de Buruli a pris un tournant très important, avec l'introduction du traitement médical à partir de la combinaison Streptomycine et Rifampicine. En effet, le traitement était uniquement chirurgical avec tous les problèmes qui l'entouraient.

Cette avancée a permis de réduire le nombre de récurrences dans les pays et l'accès à ce traitement s'est amélioré avec les approches de traitement en décentralisés de plus en plus sollicitées.

Au Cameroun l'enquête nationale réalisée en 2005 par Um Boock et collaborateurs (non publié) a permis de mettre en évidence x foyers à savoir :

1. Le Bassin du Nyong dans la région du Centre.
2. Le district de santé de Bankim dans la province de l'Adamaou
3. Et le district de santé de Mbongwe dans la région du Sud-Ouest

Pour une mise en œuvre optimale, des Centres de Diagnostiques et de Traitement (CDT) ont été créés dans ces différentes et rendus fonctionnels.

La prise en charge en décentralisé a entraîné une multiplication des CDT et, tenant aussi compte des distances entre les différents CDT, il est apparu nécessaire de bien organiser le suivi du traitement à partir d'une bonne coordination des différents CDT. Un ensemble d'outils ont été élaborés et ont permis d'améliorer le suivi des malades à tous les niveaux de prise en charge ; il sera donc question dans cette présentation de partager l'expérience du Cameroun avec les autres acteurs chargés de prendre en charge cette maladie.

Organisation de la prise en charge de l'UB au Cameroun

La prise en charge de l'ulcère de Buruli au Cameroun suit les canons proposés par l'OMS à savoir :

- Sensibilisation
- Suspicion des cas sur la base clinique et confirmation du cas à l'aide de la coloration de Zhiel Neelsen et la PCR
- Traitement antibiotique pendant 8 semaines et selon les cas, associés à la rééducation ou la chirurgie.

Les différentes fiches proposées par l'OMS à savoir la fiche BU01 et BU02 sont utilisées.

Il existe des activités d'appui au traitement à savoir l'alimentation et le rattrapage scolaire notamment dans les CDT de référence comme Ayos et Akonolinga.

Il faut noter que le système au Cameroun est de plus en plus décentralisé et implique tous les niveaux de la pyramide sanitaire pour la prise en charge des malades :

Niveau périphérique :

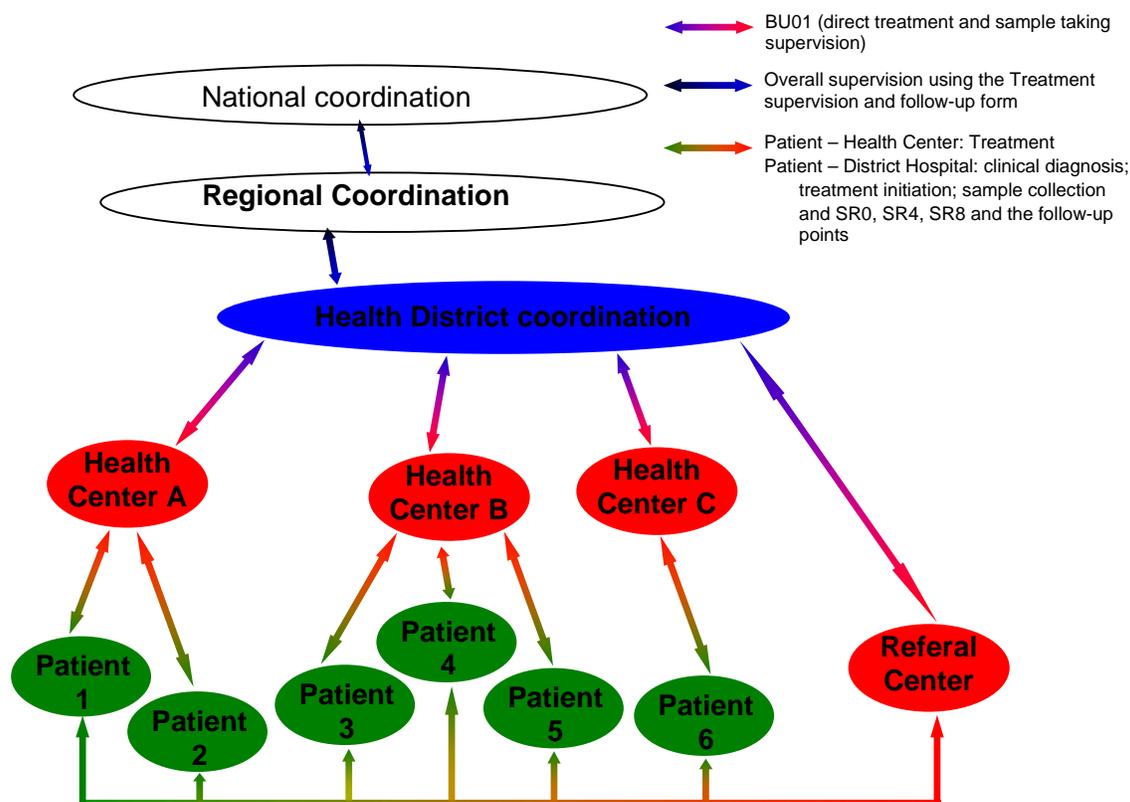
C'est le niveau du centre de santé.

Il est chargé de sensibiliser et suspecter les cas. Il fait les pansements et administre le traitement antibiotique.

Il peut aussi faire la rééducation fonctionnelle des patients quand le cas se présente.

Les cas nécessitant la chirurgie sont référés à l'hôpital de district.

Schéma de l'organisation de la coordination et des supervisions



Le niveau de référence :

Il est chargé de prendre en charge les cas référés par les centres de santé et ceux venus spontanément. C'est à ce niveau que se font les greffes de peau et des actes complexes de rééducation des malades.

Niveau du service de santé de district :

Il est chargé de faire la synthèse des données transmises par les centres de traitement et de les superviser. Il envoie les données ainsi traitées au niveau de la région sanitaire. Elle peut aussi selon les cas superviser les CDT.

La région sanitaire

Elle fait la synthèse régionale et supervise les districts de santé endémique

Le niveau national

Reçoit les données nationales et supervise les différentes structures de niveau inférieur.

Forces du système :

Les soins sont plus accessibles aux bénéficiaires du fait de la décentralisation
 Responsabilisation des acteurs de santé à tous les niveaux.
 Augmentation du nombre de cas en traitement

Faiblesses :

Mauvaise qualité des données ne facilitant pas les supervisions des niveaux supérieurs.
 Baisse de la qualité du traitement

Challenge :

Maintenir les soins de qualité à travers les supervisons bien structurées

Nous avons donc à cet effet conçu de nouveau support de gestion des malades qui permettent d'avoir non seulement le nombre de malades dans les différents CDT , mais aussi des indications sur leur traitement

Utilisation de la fiche de supervision

La fiche est rempli mensuellement au niveau des CDT uniquement la partie colorée en gris ainsi que le résultat de la coloration de Ziehl Neelsen. et clinique puis transmet cette fiche au niveau du district.

Le district de santé qui est le niveau de première coordination peut donc faire compléter les autres parties non remplies.

La fiche ainsi remplie du district est envoyée à la région. La région sanitaire peut donc programmer les suivis des malades sans interférer avec le district de santé.

Il en est de même du niveau national qui peut faire une synthèse nationale

Intérêt de la fiche :

Outil permettant de connaître mensuellement et simultanément la situation des différentes cohortes de malades dans différents centres selon leur recrutement au cours de toute leur période de suivi.

Permet d'éviter des interférences entre différents niveaux du système de santé dans la programmation des supervisons.

Résultats

	Nombre de cas dépistés	PCR	Perdus de vue	Guéris sans séquelles
Année 2008	382	30% (n=103)	10% (n=37)	70% (n=242)
Année 2009	432	82 % (n=354)	1% (n=6)	82% (n= 364)

Pourcentage de confirmation à la PCR :

Nous avons enregistré plus de confirmation à la PCR cette année parce-que tous les cas étaient bien connus de tous les niveaux de supervision. Avant, le suivi de la confirmation était assez difficile du fait de la grande opacité des données difficilement exploitables aux différents niveaux de contrôle/supervision.

Nombre de perdus de vue :

Il est en baisse au cours de 2009 grâce à ce suivi très rapproché. La grande majorité des cas absents au traitement étaient systématiquement recherchés et remis sous traitement.

Guérison sans séquelle :

Il y'a eu dans l'ensemble une amélioration de la qualité de la prise en charge des malades.

Conclusions

La décentralisation de la prise en charge de l'ulcère de Buruli selon le schéma pyramidal du système de santé national impose une charge de coordination/contrôle/supervision assez importante, sans laquelle la qualité de la prise en charge est fortement hypothéquée.

L'introduction de cette synthétique nous a permis de corriger les difficultés observées en 2008.

L'amélioration de la qualité des soins aux plaies nécessite une antalgie contrôlée et adaptée

Travail collectif d'une équipe soignante et de 2 étudiants infirmiers de Genève, qui a permis l'élaboration de tableaux de référence, simples, pour l'usage quotidien de produits à disposition à toutes les étapes des soins aux plaies. Pavillon Ulcère de Buruli d'Akonolinga au Cameroun

Auteurs : Dimitri Madoery et Paul Bobbink, étudiants infirmiers de 3^{ème} année Bachelor de la Haute Ecole de santé de Genève (HEdS-Ge) en collaboration avec Dominique Bidet-Dazin, Chargée d'enseignement HES (HEdS-Ge)

Introduction

La douleur n'a aucun but utile si elle n'est pas prise en compte dans les soins. Elle peut même entraîner l'épuisement physique et mental du patient et l'amener à ne plus suivre régulièrement son traitement ou ne plus revenir aux consultations. Elle peut donc entraver la guérison ou au moins en allonger la durée.

Durant un stage de 6 semaines au Pavillon Ulcère de Buruli d'Akonolinga au Cameroun, deux étudiants infirmiers avaient orienté un de leurs objectifs sur l'évaluation de la douleur lors des soins aux plaies et comment aider les soignants à la diminuer. Ils avaient une certaine maîtrise du sujet suite à une expérience en pédiatrie à Genève dans ce domaine.

Ce qui a été fait

Tout d'abord, les étudiants ont été attentifs à respecter la manière de travailler de leurs collègues. Les étapes ont été :

- observation, évaluation du matériel et médication à disposition, réfection de pansements avec l'équipe.
- animation de séances de réflexion sur les actions menées, séminaires avec échanges de connaissances et de pratiques.
- proposition d'outils pour évaluer la douleur et suivi de l'utilisation

Résultats obtenus

- participation des soignants et de l'anesthésiste de l'équipe à la réflexion sur le sujet
- utilisation plus ou moins soutenue des fiches d'évaluation
- auto-évaluation et prise de recul difficiles
- orientation de l'équipe à privilégier des choix les moins invasifs possibles plus particulièrement pour les enfants

Défis au cours de la mise ne œuvre

- durée du stage courte pour travailler un tel sujet
- différences culturelles de l'approche de la douleur
- différences dans l'accès aux ressources

Solutions proposées

- améliorer l'usage de la douche à l'ablation du pansement qui peut déjà être un moment de douleur aigue
- élaboration de deux tableaux de références sur le bon usage des médicaments (essentiels) à disposition et diminuant la douleur, un adapté à l'adulte, l'autre à l'enfant.

Conclusions

Ce travail a été soutenu par le médecin référent UB de MSF Genève qui pourra en assurer un suivi sur un plus long terme.

L'importance d'un travail suivi et soutenu à long terme pour un changement dans la prise en charge des soins aux plaies (asepsie, prévention des surinfections, bon usage de produits au bon moment, ...) quelque soit les conditions et les moyens à disposition.

Contribution à la suite du projet de formation aux soins plaies au Pavillon Ulcère de Buruli d'Akonolinga au Cameroun et impact du stage des 2 étudiants infirmiers de la Haute Ecole de santé de Genève.

Auteurs : Dominique Bidet-Dazin, Chargée d'enseignement HES (HEdS-Ge) et Dimitri Madoery et Paul Bobbink, étudiants infirmiers de 3^{ème} année Bachelor de la Haute Ecole de santé de Genève (HEdS-Ge)

Introduction

En 2008, la filière de formation en soins infirmiers de la Haute école de Santé de Genève (HEdS-Ge) et sa partenaire camerounaise, l'université des sciences infirmière Yaoundé ont mis sur pied une formation pour échanger les connaissances sur les soins aux plaies et leur cicatrisation.

En 2009, durant un stage de 6 semaines au Pavillon Ulcère de Buruli d'Akonolinga au Cameroun, deux étudiants infirmiers ont bénéficié de la première expérience de stage dans une structure et dans l'approche de plaies bien différentes de ce qu'ils ont rencontré au cours de leurs études. Ce premier séjour s'est avéré positif pour le programme d'amélioration de la prise en charge des plaies mis en place avec la collaboration de MSF Genève.

Ce qui a été fait

Après une préparation à Genève menée par l'infirmière clinicienne des plaies de la HEDS-Ge et le médecin référent UB de MSF Genève, les 2 étudiants de 2^{ème} année Bachelor en soins infirmiers sont partis avec des objectifs pour soutenir le programme mis en place :

- l'asepsie lors de la réfection des pansements
- l'hygiène hospitalière et la prévention de l'infection
- la douleur partie intégrante des soins aux plaies

Ces points avaient été discutés et mis en évidence lors du dernier séjour des formateurs.

Ils avaient reçus la même formation que celle prodiguée au Cameroun axée sur les fondements sur la cicatrisation en milieu humide.

Résultats obtenus

- la durée du stage, plus longue que la présence des formateurs a permis une réelle collaboration entre soignants
- l'implication importante demandée aux étudiants leur a permis de progresser dans les soins aux plaies en s'adaptant au contexte
- une dynamique créée au sein de l'équipe du Pavillon UB grâce au travail collectif de recherche de solution pour une qualité de prise en soins

Défis au cours de la mise ne œuvre

- ne pas perdre de vue le but premier du programme qui est d'apporter des possibilités d'améliorations de la prise en charge des plaies
- permettre aux étudiants infirmiers genevois d'intégrer un programme en cours dans un contexte inconnu et différent
- leur apporter un soutien suffisant durant le stage pour tendre vers un travail d'échanges et de construction entre soignants

Solutions proposées

L'idée première a surtout été de soutenir les changements initiés lors des deux sessions de formation en 2008. Les 2 étudiants ont pu aider les soignants à être plus rigoureux dans l'application des principes de base comme l'asepsie dans la réfection des pansements, mais aussi à trouver une organisation favorisant un travail suivi et rigoureux.

Conclusions

L'intérêt de ce premier stage tient dans le fait qu'une formation dispensée durant un temps donné ne veut pas dire que les changements souhaités et initiés se poursuivront, un temps de travail quotidien avec la réalité de terrain est indispensable pour apporter une réelle aide aux équipes de soins dans des contextes « difficiles ».

Les résultats rapportés par les différents partenaires le démontrent. Nous espérons pouvoir poursuivre ces séjours.

Apport de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge de l'ulcère de Buruli

Auteurs : A Dossou¹, G Sopoh¹, G Leigheb², C Clemente³, F Poggio⁴, RC Johnson⁵, G Vezzani⁶

¹Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli d'Allada, Bénin

²Avogadro University, Novara, Italie

³S. Pio X Hospital, Milano, Italie

⁴Rotary Club de Milan, Italie

⁵Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli, Cotonou, Bénin

⁶Unité de réanimation et d'oxygénothérapie hyperbare de l'hôpital de Fidenza, Italie

Contexte

La perte de substances causée par le *Mycobacterium ulcerans* de même que celle causée par l'excision chirurgicale de l'ulcère de Buruli, est généralement gérée par les pansements qui favorisent une granulation des tissus sous cutanés suivis de greffes de peau.

Au cours de ce processus de cicatrisation, surviennent souvent des phénomènes de SURINFECTIONS, de REJETS DE GREFFES, de RETARD DE CICATRISATION toute chose qui allonge la durée d'hospitalisation.

Du fait des effets bénéfiques de l'oxygénothérapie hyperbare dans les processus de cicatrisation et les processus de surinfection, nous l'avons introduit dans le protocole de prise en charge de l'UB.

Méthode

Nous avons évalué l'apport de l'Oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge de l'UB sur des critères précis du processus de cicatrisation en suivant deux cohortes de patients dans une étude cas témoins. Les patients ont reçu 45 cycles d'oxygénothérapie à 2,5 atm.

Résultats

- Une réduction de la durée avant greffe : la durée médiane est de 9 jours dans le groupe exposé (A) contre 14 jours pour le groupe témoin (B).
- La prise de greffe est bonne dans 91,16% dans le group exposé pour 72,27% dans le groupe témoin.
- La surinfection a été observée chez un patient dans le groupe A contre 3 dans le groupe B
- La médiane du délai de cicatrisation est de 35 jours ($28 < Q < 44$) dans le groupe A contre 45 jours ($37 < Q < 62$) dans le groupe B
- Aucun cas de cicatrisation chéloïdienne n'a été observé dans le groupe A or il était de 24% dans le groupe B.
- De plus des amputations ont pu êtres évitées dans des atteintes ostéo-articulaires graves grâce à l'oxygénothérapie hyperbare.

Grands Défis et perspectives

- Les difficultés ont été essentiellement :
 - Le coût de l'approvisionnement en oxygène
 - La maintenance des appareils
 - La stabilité de l'énergie électrique

- Les perspectives :
 - Augmenter la taille de l'échantillon
 - Prise en charge des affections du tissu mou et du tissu osseux d'origine infectieuse et ischémique.

Conclusion

L'évaluation de l'apport de l'oxygénothérapie laisse entrevoir une accélération du processus de cicatrisation des pertes de substances causées par l'ulcère de Buruli en favorisant :

- Une bonne granulation des tissus avant la greffe par une néo vascularisation
- Une protection contre les surinfections après l'excision des tissus nécrosés
- Une bonne prise des greffes

Thèse sur l'utilisation de l'ozone dans le traitement de l'ulcère de Buruli

Auteur: Madame Fiammetta Benetton

En juillet 2008, Mlle Silvia Romagnoli a décidé de rédiger sa thèse de diplôme en « Science des soins infirmiers » à partir des expériences et des données scientifiques fournies par « O₃ For Africa » ONLUS. Ce document est le premier traité scientifique officiel sur nos travaux et il a pris une importance particulière du fait qu'il a été préparé en milieu universitaire.

Le protocole infirmier est enregistré à la Faculté de Médecine et de Chirurgie de l'Université polytechnique des Marches. Son titre complet est : « Application d'un protocole infirmier pour l'utilisation de l'ozonothérapie dans le traitement de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire ».

Les auteurs d'articles scientifiques ont fait les constatations suivantes :

Diagnostic

Dans une zone d'endémie, plusieurs raisons cliniques peuvent conduire un agent de santé expérimenté à diagnostiquer l'ulcère de Buruli.

Les caractéristiques cliniques et épidémiologiques qui suivent constituent des indices importants pour le diagnostic :

- La plupart des patients vivent ou ont vécu dans une zone d'endémie reconnue ;
- La plupart des cas sont des enfants de moins de 15 ans ;
- Environ 85 % des lésions se localisent sur les membres ;
- Les lésions des membres inférieurs sont deux fois plus courantes que celles des membres supérieurs ;
- Les lésions non ulcérales sont presque toujours indolores, tandis que les lésions ulcéreuses ne deviennent douloureuses qu'en présence d'une surinfection ;
- En cas de lésions ulcéreuses, il n'y a pas de symptômes constitutionnels (fièvre par exemple), en l'absence de surinfection ;
- Les ganglions lymphatiques ne sont pas touchés.

Le diagnostic de *Mycobacterium ulcerans* est confirmé lorsqu'au moins deux des tests de laboratoire suivants sont positifs :

- Examen au microscope d'un frottis coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen ;
- Culture positive de *Mycobacterium ulcerans*, qui prend au moins 6 à 8 semaines ;
- Examen histologique d'un échantillon de biopsie prélevé par excision ;
- Amplification génique (PCR) de l'ADN de *Mycobacterium ulcerans* (Agbenorku 2001).

Traitement

Jusqu'à une époque récente, la chirurgie était le seul traitement utilisé pour guérir l'ulcère de Buruli et elle consistait à pratiquer l'excision des lésions avec une marge importante pour garantir l'élimination complète des tissus infectés ou à amputer le membre.

De récentes études ont cependant établi l'utilité des antibiotiques dans la prise en charge de cette maladie. Deux observations ont plus particulièrement motivé la nécessité de ce changement : du point de vue pratique, seule une petite proportion des patients a accès à la chirurgie, comme il ressort du grand nombre de personnes présentant des ulcérations étendues, liées à un stade avancé de l'infection à *Mycobacterium ulcerans*, notamment dans les zones tropicales où la maladie est endémique.

Sur le plan scientifique, on a montré que l'infection à *Mycobacterium ulcerans* s'étendait au-delà des marges des lésions, dans les tissus sains, et de ce que les chirurgiens enlèvent généralement au moment de l'intervention, d'où une probabilité de rechute malgré une bonne technique chirurgicale. De fait, les taux de rechutes après les excisions se situent entre 6 % et 17 % en fonction du type, de l'étendue de la lésion et de l'expérience du chirurgien.

Les publications sur des études cliniques contrôlées du traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli sont très rares et, jusqu'à tout récemment, les observations empiriques de médecins ayant l'expérience de la prise en charge de cette maladie indiquaient que les antibiotiques utilisés contre d'autres infections à mycobactéries étaient inefficaces.

In vitro, on a mis en évidence la sensibilité de *Mycobacterium ulcerans* à la rifampicine, aux aminosides, aux macrolides et aux quinolones.

Les tests de sensibilité effectués sur des souris infectées ont effectivement révélé qu'après un traitement antibiotique, les lésions régressaient et que le nombre total de cellules de *Mycobacterium ulcerans* diminuait dans les tissus.

L'association de la rifampicine et de l'amikacine ou de la streptomycine a été la plus efficace pour la prévention des rechutes après 12 semaines de traitement, ce qui fait penser à un effet bactéricide, même si la culture de *Mycobacterium ulcerans* n'a pas confirmé cette étude.

Des expériences ultérieures ont montré qu'après 7 semaines de traitement par une association de rifampicine et d'amikacine, il ne restait pas de bactéries vivantes dans les tissus des souris au laboratoire. Outre l'efficacité, l'autre raison d'associer plusieurs médicaments est le souci d'éviter l'apparition de pharmacorésistances, comme on a pu l'observer avec une expérience d'administration de rifampicine seule, au cours de laquelle des mutants résistants à ce médicament se sont développés.

On a récemment évalué la capacité de l'association rifampicine-streptomycine (tableau 1) pour tuer *Mycobacterium ulcerans* au début d'une lésion chez l'Homme. Un traitement de rifampicine à 10 mg/kg par voie orale et de streptomycine à 15 mg/kg par voie intramusculaire a été administré 0, 2, 4, 8 ou 12 semaines, après quoi les lésions ont été excisées pour une mise en culture. Les résultats ont très clairement montré que, sans traitement ou avec un traitement de deux semaines seulement, les tissus étaient encore positifs pour *Mycobacterium ulcerans*, alors qu'ils sont devenus négatifs dans les autres cas. Ils indiquent donc l'utilité de l'administration de cette association d'antibiotiques pendant au moins quatre semaines pour la prise en charge des nodules et des placards (les deux seuls types de lésions couverts par cette étude).

Tableau 1: Posologies de la rifampicine et de la streptomycine en fonction du poids. Source: OMS 2004.

Poids du patient (en kg)	Rifampicine (comprimés à 300 mg) ^b		Streptomycine ^c (1 g/2 ml)	
	Posologie (mg)	Nb de comprimés	Posologie (g)	Volume (ml)
5–10	75	0,25	0,25	0,50
11–20	150	0,50	0,33	0,70
21–30	300	1,00	0,50	1,00
31–39	300	1,00	0,50	1,00
40–54	450	1,50	0,75	1,50
> 54	600	2,00	1,00	2,00

Les observations cliniques et les mesures des lésions ont renforcé l'encouragement dans cette voie, en montrant qu'aucune n'avait augmenté de taille au cours du traitement et, qu'en fait, la plupart avaient régressé.

Toutefois, ces données n'ont pas établi que le traitement antibiotique pouvait guérir l'infection à *Mycobacterium ulcerans* parce que, dans tous les cas, les lésions ont été excisées ; on a donc pu seulement déterminer la durée idéale du traitement.

Ensuite, le groupe consultatif de l'OMS a publié des lignes directrices sur l'administration de la rifampicine et de la streptomycine pour le traitement ambulatoire de patients de tous âges, présentant des lésions à un stade précoce, pendant 8 semaines, les interventions chirurgicales étant alors réservées à deux scénarios seulement : excision pour les patients ayant des lésions continuant à se développer malgré l'antibiothérapie et greffe de peau pour accélérer le processus de guérison en cas d'ulcération étendue. Ces lignes directrices ont été élaborées sur la base des données concernant des patients traités au Bénin ; elles ont mis en évidence que la plupart des ulcères ont guéri, pas nécessairement au bout de 8 semaines, et que le taux de rechute est inférieur à 3% un an après la fin du traitement (Wansbrough-Jones 2006 ; tableau 2).

Tableau 2 : Catégories de traitement, objectifs, niveau dans le système de santé et diagnostic requis. Source: OMS 2004.

Cat.	Forme de la maladie	Traitement	Principal objectif	Objectif secondaire	Niveau du système de santé	Diagnostic
I	Petites lésions précoces (nodules/papules/plaques et ulcères < 5cm de diamètre)	Papules et nodules : si possibilité d'excision immédiate et de suture, commencer les antibiotiques au moins 24 heures avant l'intervention et continuer 4 semaines Autrement, antibiothérapie de 8 semaines pour toutes les lésions de cette catégorie	Guérison sans chirurgie, sauf la simple élimination du tissu nécrosé	Diminuer ou éviter les rechutes	Communauté, dispensaires et hôpitaux de district (voir section 13.6)	Diagnostic clinique fortement évocateur et laboratoire
II	Plaques et œdèmes ulcératifs et non ulcératifs Grandes lésions ulcératives > 5 cm de diamètre Lésions de la tête et du cou, notamment sur le visage	Antibiothérapie de 4 semaines au moins, puis chirurgie (le cas échéant) puis à nouveau 4 semaines d'antibiotique	Réduire l'ampleur de l'intervention	Diminuer ou éviter les rechutes	Hôpitaux de district et de niveau tertiaire (voir section 13.6)	Diagnostic clinique fortement évocateur et laboratoire
III	Formes diffuses/mixtes : ostéite, ostéomyélite, atteinte articulaire	Antibiothérapie d'au moins 1 semaine avant la chirurgie et de 8 semaines au total	Atténuer l'infection à <i>M. ulcerans</i> et empêcher la dissémination avant l'intervention	Diminuer ou éviter les rechutes	Hôpitaux de district et de niveau tertiaire	Diagnostic clinique fortement évocateur et laboratoire

Il n'y a pas de prophylaxie efficace. La vaccination par le BCG semble avoir un certain effet protecteur, mais la brièveté de cette protection imposerait d'instaurer des cycles répétés de vaccination dans les populations exposées au risque. L'éducation sanitaire est donc extrêmement importante pour la guérison des lésions à un stade pré-ulcératif (Youngsteadt 2008, Costa 2006).

Resultats

« Protocole infirmier pour l'utilisation de l'ozonothérapie dans le traitement de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire »

Étape n°1 : évaluation.

Avant la prise en charge, il faut faire pour chaque patient un examen clinique et, si possible, un test bactériologique. L'examen clinique permet de déterminer le stade de la maladie et de définir l'aspect des lésions : extension, profondeur, existence d'une nécrose, couleur des tissus, odeurs.

Les lésions sont ensuite mesurées et photographiées dans le but de démontrer ultérieurement l'efficacité du traitement.

Le test bactériologique est nécessaire pour vérifier la présence de *Mycobacterium ulcerans* et son association éventuelle avec des surinfections.

Étape n°2 : préparation du matériel.

Matériel requis :

- Gants ;
- Eau distillée ;
- Gaze non stérile ;
- Tube en plastique à raccorder à l'appareil d'ozonothérapie ;
- Sac en polyéthylène ;
- Sparadrap.

Étape n°3 :

Raccorder le tube en plastique à l'appareil d'ozonothérapie ; ouvrir la bouteille d'eau distillée et plonger le tube dans l'eau pour y faire passer l'ozone pendant 5 minutes à une concentration de 30 µg/ml et désinfecter l'eau.

Étape n°4 :

Mettre les gants et, avec l'eau ozonisée, bien nettoyer l'ulcère avant de le recouvrir pendant 5 minutes avec de la gaze imbibée au préalable d'eau ozonisée.

Étape n°5 :

Enlever la gaze et envelopper la lésion avec le sac de polyéthylène ; insérer le tube raccordé à l'appareil d'ozonothérapie et refermer hermétiquement le sac avec le sparadrap.

Étape n°6 :

Insuffler l'ozone dans le sac en plastique au moyen du tube à une concentration de 30 µg/ml jusqu'à avoir complètement rempli le sac.

On crée ainsi un mini-caisson d'ozone dans lequel l'ulcère doit rester confiné pendant une vingtaine de minutes.

Étape n°7 :

Enlever ensuite le sac, si possible en ventilant la pièce pendant ce temps. En fait, l'ozone n'est dangereux qu'en cas d'inhalation, car il assèche alors les muqueuses des voies respiratoires.

Étape n°8 :

Après avoir enlevé le sac, il faut entièrement recouvrir l'ulcère avec de la gaze imbibée d'eau ozonisée et recouvrir le tout de sparadrap. Ce pansement doit être changé tous les jours, mais les séances d'ozonothérapie seront espacées tous les deux jours. Si possible, les soins seront effectués en utilisant de la gaze imbibée au préalable d'acide hyaluronique et de sel de sodium, ce qui facilite le processus de réparation des tissus. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de changer le pansement entre les séances d'ozonothérapie, tous les deux jours.

CHIRURGIE

Module OMS de Gestion intégrée des soins chirurgicaux d'urgence et essentiels (IMEESC) pour le renforcement des capacités

Présentatrice : Docteur Meena Cherina,

Programme Soins chirurgicaux et essentiels, département Technologies essentielles de la santé, Systèmes et services de santé, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse)

Le module OMS de Gestion intégrée des soins chirurgicaux d'urgence et essentiels (IMEESC : Integrated Management for Emergency and Essential Surgical Care) a été mis au point par le programme Soins chirurgicaux et essentiels dans le but de renforcer les capacités de soins au niveau des districts et au niveau local. Il est destiné aux responsables politiques, aux administrateurs et aux prestataires de soins (chirurgiens, anesthésistes, médecins généralistes, administrateurs sanitaires, agents infirmiers, techniciens et professions paramédicales).

Le module IMEESC est introduit dans les pays par l'intermédiaire de l'OMS et du ministère de la santé, en vue d'une utilisation pour l'élaboration de politiques, de programmes de formation, de listes de matériel d'urgence pour la réanimation, pour l'évaluation des besoins et comme outil pédagogique (vidéos, auto-apprentissage, présentations PowerPoint, liste des priorités, guide du formateur, rapport, meilleures pratiques). Il est utilisé pour enseigner la sécurité des interventions cliniques, la lutte contre les infections, la prévention du VIH, ainsi que la gestion des soins chirurgicaux d'urgence en situation de catastrophe.

Il contient les recommandations de l'OMS sur les normes minimales à appliquer pour les soins d'urgence, la chirurgie, la traumatologie, l'obstétrique et l'anesthésie au premier niveau des établissements de soins de santé :

Guides d'enseignement et de référence : manuel de chirurgie, de gestion des situations d'urgence, d'obstétrique, d'anesthésie, de traumatologie, d'orthopédie et de soins chirurgicaux à l'hôpital de district ; manuel en ligne (html) des soins chirurgicaux à l'hôpital de district ; diapositives d'enseignement des soins chirurgicaux à l'hôpital de district ; évaluation de l'auto-apprentissage.

Ateliers de formation : Guide du formateur ; liste modèle de priorités ; évaluation des participants, exemple de rapport sur l'atelier de formation

Protocoles sur les meilleures pratiques : sécurité des interventions cliniques, techniques pour se laver les mains, élimination des déchets cliniques, prise en charge des brûlures, guide des soins postopératoires, prise en charge de la douleur postopératoire, protocoles de prévention du VIH.

Principes de la gestion des catastrophes : Guide des meilleures pratiques pour les soins chirurgicaux d'urgence en situation de catastrophe

Listes de matériels et évaluation des besoins : Liste générale du matériel essentiel d'urgence ; infrastructures et fournitures pour l'anesthésie ; évaluation des besoins pour l'équipement d'une salle de soins essentiels d'urgence.

Gestion politique : aide-mémoire, soins obstétriques d'urgence et essentiels, programme de formation sur les techniques chirurgicales d'urgence et essentielles, organisation et gestion

Qualité et sécurité : Protocoles pour la sécurité de la chirurgie et de l'anesthésie ; protocoles de sécurité en obstétrique, suivi et évaluation

Outil de recherche : Analyse de situation de l'OMS pour évaluer les soins chirurgicaux d'urgence et essentiels

Vidéos de formation sur CD : Principes généraux de la prise en charge des plaies ; prise en charge des fractures par traction et plâtre ; fractures ouvertes, blessures des tendons et des tissus mous ; fractures et luxations des membres supérieurs ; fractures et luxations des membres inférieurs et du pelvis ; fractures chez l'enfant ; traumatismes de la tête et de la colonne vertébrale.

« Le déficit de la formation des chirurgiens de l'UB : la vision de l'ICR, Abidjan »

Présentateur : Docteur Patrick Meredith

Auteurs : Prof. H. Assé, ICR, Abidjan, Côte d'Ivoire; Dr. P. Meredith, FM, Suisse

Le traitement de l'UB reste une pratique chirurgicale malgré l'apport très significatif de l'antibiothérapie. Cette pathologie chirurgicale est encore négligée par les chirurgiens des pays endémiques malgré les efforts d'intégration de l'UB dans le « paquet minimum d'activité » des services de chirurgie.

En Côte d'Ivoire le nombre de cas cumulatif d'UB est estimé à plus de 25'000 depuis la déclaration de Yamoussoukro ; elle augmente à raison d'environ 2'000 nouveau cas /an. 60% ont besoin de chirurgie de premier recours et 30% ont des séquelles invalidantes. Il y a donc un nombre important de cas qui nécessiteraient un traitement réparateur.

Actuellement 10 chirurgiens sont formés pour la chirurgie de premier recours (env. 1400cas) et 2 s'occupent des séquelles (env. 500 cas). Ces derniers opèrent 50 cas/ an à l'ICR. Il y a clairement un manque de chirurgiens de premier et second recours.

Dans cette optique l'Institut de Chirurgie Réparatrice (ICR) et la Fondation Meredith (FM) ont élaboré un programme de formation de chirurgiens en 4 niveaux de compétences depuis 2007 :

- 1) Etudiants en médecine : Cours de sensibilisation à l'UB. Mise à disposition de la bibliothèque, des locaux et du matériel pour faire leurs thèses de doctorats sur l'UB. Apprentissage des techniques chirurgicales essentielles dans le traitement de l'UB (excision-greffe).
- 2) Chirurgiens généraux locaux : 9 chirurgiens ont été formés à la théorie et pratique chirurgicale du traitement de l'UB, se basant sur le modèle du cours de l'OMS à Agogo.
- 3) Chirurgiens s'occupant d'UB : Un stage de 1 mois de perfectionnement à l'ICR est pris en charge par la FM pour les chirurgiens qui s'occupent de l'UB dans leurs pays. Il sert à approfondir les connaissances techniques par la pratique. Ils apprennent les lambeaux simples et 2 lambeau pédiculés leurs permettant d'entreprendre une partie de la chirurgie des séquelles. Ceci est suivi d'une bourse annuelle permettant de participer aux frais d'un assistant que le candidat formera dans les techniques simples. La première candidate fût la Dr. A. Condé en Août 2009. Pour son 10^{ème} anniversaire en 2010 la FM s'engage à offrir 10 stages, à raison de 1/semestre à l'ICR.
- 4) Spécialisation en Chirurgie Plastique et Reconstructive : 3 postes de médecins assistants sont pourvus à l'ICR, et ces compétences s'appliquent directement au traitement des séquelles de l'UB.

Notre désir pour l'avenir est de créer un réseau de centres compétents dans les pays endémiques pour la formation du 3^{ème} niveau, augmentant le nombre de stages annuels disponibles, et la recherche de fonds pour financer ceux-ci (5'000.-CHF/ stage).

Avec cette stratégie on espère améliorer la prise en charge du traitement chirurgical de l'UB et des séquelles.

Chirurgie de reconstruction dans l'ulcère de Buruli ; intérêt des missions de formation « sur le terrain »

Présentateur : Docteur Rémy Zilliox

Auteurs : Dr. Rémy Zilliox, Lyon, France ; Dr. Christian Johnson, Cotonou, Bénin ; Dr. Ghislain Sopo, Allada, Bénin ; Dr. Annick Chauty, Pobé, Bénin ; Dr. Marie Françoise Ardant, Pobé, Bénin ; Dr. Yves Barogui, Lalo, Bénin ; Dr. Jean Gabin Houezo, Allada, Bénin ; Dr. Ambroise Adeye, Pobé, Bénin ; Dr. Ange Dossou, Allada, Bénin ; Dr. Odry Agbessi, Cotonou, Bénin.

La prise en charge chirurgicale de l'U.B. relève pour une grande part de la chirurgie plastique par le biais des excisions et des greffes. A fortiori ,au stade des séquelles, lorsqu'il faut faire appel aux plasties de tout genre, aux lambeaux ou aux expansions . L'orthopédie intervient lorsque os et articulations sont atteints.

Dans de nombreux pays où sévit l'U.B., les médecins qui assurent les soins aux malades, sont toujours désireux de parfaire leurs connaissances chirurgicales par la découvertes de nouvelles techniques applicables à leur pratique quotidienne. Malheureusement , cette formation post-universitaire est souvent difficilement accessible par manque de temps ou de moyens financiers.

A titre d'exemple,au Bénin, sur proposition du directeur du PNLUB à Cotonou , sous l'égide et avec l'aide de l'OMS, pour la deuxième année, une mission de formation chirurgicale a été organisée dans les hôpitaux de Pobé, Allada et Lalo.

En participant lui-même à la consultation, aux démonstrations opératoires, aux exposés et aux pansements, chaque médecin intéressé peut trouver réponse à sa demande.

Déjà ,au départ, l'intervenant formateur est peut être en mesure d'apporter du matériel innovant ou des consommables performants. faisant souvent cruellement défaut dans nombre de pays et d'hôpitaux.

La consultation est l'occasion de discuter les indications opératoires de façon collégiale mais parfois,il est difficile de récuser des patients demandeurs d'interventions réparatrices en particulier des séquelles de brûlures dont le diagnostic différentiel avec l'UB est difficile à saisir pour le malade.

Les démonstrations opératoires même si elles se déroulent dans des conditions précaires (manque de matériel, pannes de courant, ...) se doivent d'être explicites avec des techniques fiables et reproductibles. Les exposés sont un rappel des notions de base (hygiène et asepsie ,théorie des techniques chirurgicales, pansements, attelles,orthèses et kinésithérapie).

Le suivi des soins poste opératoires est une marque de confiance à l'égard des équipes soignantes. Ce type de formation « sur le terrain et personnalisée » est accessible à tous les pays concernés et intéressés , et il se révèle moins onéreux que de grandes réunions où tous doivent se déplacer, y compris les patients.

Renforcement des capacités de formation et gestion dans le programme de l'UB au Togo

Présentateur : Docteur Joerg Nitschke

Auteurs : Nitschke J ^{1,2}, Wiedemann F ¹, Bretzel G ², Ebekalisai P ⁴, Kobara B ³, Diefenhardt A ¹

- 1.) Association Allemande de Lutte contre la Lèpre et la Tuberculose (DAHW) Lomé/Togo et Würzburg/Allemagne
- 2.) Département de Maladies Infectieuses et Tropicales, Clinique de l'Université (DITM), Munich/Allemagne
- 3.) Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli (PLNUB), Lomé/Togo
- 4.) Centre National de Référence et de Traitement d'ulcère de Buruli (CNRTUB), Hôpital de Tsévié/Togo

Informations générales

En 2005 on avait prélevé près de 1500 cas de UB au Togo. Il ne s'agissait là que de cas suspects sans confirmation en laboratoire. Alors que depuis plusieurs années les pays proches du Togo, comme le Ghana et le Bénin suivaient déjà les recommandations de l'OMS concernant la mise en place d'un Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli (PLNUB), il ne manquait plus qu'au Togo de mettre en place un tel programme de santé nécessaire au dépistage, à l'approche et aux soins des malades dans les localités touchées.

Ce n'est qu'en 2006 que la DAHW s'est résolue à inclure dans son programme de Lèpre et Tuberculose, l'UB comme 3ème maladie mycobactérienne en vue de profiter de ce réseau logistique et infrastructurel depuis bien longtemps installé et approuvé.

Mise en œuvre

Le projet UB de la DAHW fût lancé en septembre 2007 dans la Région Maritime, en collaboration avec l'Hôpital de Tsévié, qui pilote les activités au niveau du pays. Après la phase d'inauguration, le suivi du projet s'est fait régulièrement sous les formes suivantes :

1. Les ateliers de formations pour

- le personnel médical de l'Hôpital sur le diagnostic clinique, la prise en charge et le traitement actuel
- les chirurgiens sur le traitement chirurgical et les méthodes adéquates pour maîtriser
- la prise de prélèvements par écouvillonnage, FNA, punch et excision,
- les médecins et chirurgiens d'autres hôpitaux des Districts,
- les 40 contrôleurs de Lèpre et Tuberculose de manière à ce qu'ils reconnaissent mieux les cas ulcéreux comme l'UB d'après l'histoire individuelle et l'aspect clinique de la lésion,
- les gens de plusieurs villages pour la sensibilisation contre la maladie,
- la formation présentée à La Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de l'Université à Lomé

Par ailleurs ont aussi été inaugurés:

2. Les procédures opérationnelles standardisées

- Les techniques pour prendre les prélèvements,
- Les règles de conduite dans le traitement de l'UB
- L'utilisation de la microscopie au Laboratoire de l'Hôpital,

3. La COLLABORATION essentielle avec le Laboratoire Externe de Référence à Munich (DITM) pour le diagnostic par PCR

4. Les Activités de DÉPISTAGES dans la Région, la SENSIBILISATION dans les écoles

5. Le PERFECTIONNEMENT de la prise en charge des malades handicapés par HANDICAP INTERNATIONAL

6. L'ENSEIGNEMENT SCOLAIRE à l'Hôpital pour les jeunes malades.

Résultats

La prise en charge, le diagnostic en laboratoire et le traitement appliquent les directives standardisées de l'OMS. C'est dans cette optique que l'Hôpital de Tsévié a été nommé Centre National de Référence et de Traitement d'Ulcère de Buruli (CNRTUB).

Ainsi, pendant 2 années exactement, 149 malades suspectés d'être atteints de l'UB ont été dépistés, dont 83 (55,7%) ont été testés positifs par la technique de PCR.

Défis et perspectives

- La nécessité d'un remplissage correct des formulaires garanti par des contrôles permanents et rigoureux (y compris par le PLNUB)
 - des questionnaires UB 01 etc. ainsi que des
 - formulaires individuels du labo.
- L'intensification du dépistage, le renforcement de la prise en charge,
- Un Laboratoire équipé d'une technique PCR au TOGO est en train d'être installée.
- Relever au fil des années les défis du PROJET international BURULIVAC.

Conclusion

Une collaboration de la DAHW avec le DITM/Munich et le PNLUB pendant environ deux ans a réussi à établir un programme bien évalué et qui correspond aux directives de l'OMS concernant la prise en charge des malades de l'UB au Togo.

Correspondance

Dr. Jörg Nitschke

Erdmannstr.16, 22765 Hamburg/Allemagne.

Phone : 0049-171-4735837

Mail : j.a.nitschke@web.de

Profil des séquelles de l'ulcère de Buruli d'un point de vue chirurgical

Présentateur : Docteur Thomas Fischer

Spécialiste en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Berne (Suisse)

Sous l'égide de FAIRMED, dénommée auparavant ALES, nous avons fait chaque année une mission chirurgicale à Ayos (Cameroun) à partir de 2007. En trois missions, nous avons vu 172 patients ayant des séquelles de l'ulcère de Buruli (UB) et nous avons opéré une sélection de 66 patients, représentant des cas d'une complexité modérée à élevée.

Comme il n'existe pas de littérature sur la biologie et la nature des séquelles de l'UB d'un point de vue chirurgical, nous avons dû faire pas à pas notre apprentissage de cette maladie et de l'étendue des destructions qu'elle provoque. Nous avons entrepris notre action sur la base d'informations disant que cette maladie tend à provoquer une destruction des tissus superficiels, comparable à une brûlure du troisième degré, ce qui ne s'est avéré exact que dans certains cas seulement.

Très certainement en fonction de la biologie de *Mycobacterium ulcerans*, nous constatons un certain profil pathologique. Nous savons tous que ce sont les extrémités qui sont atteintes de préférence. Dans ce registre, on observe principalement des atteintes dorso-médio-latérales du coude avec, dans cette zone, une implication fréquente des couches profondes incluant les muscles du groupe fléchisseur-pronateur et/ou du groupe supinateur-extenseur. Dans cette zone, nous observons fréquemment une destruction du tendon du triceps brachial. Une autre zone de prédilection de l'infection est le dos du poignet et de la main avec une destruction fréquente des tendons extenseurs. Sur la jambe, on constate des destructions dans la zone du genou, ainsi que sur le dos de la jambe inférieure et du pied. On n'a jamais vu de lésions sur la paume des mains ou la plante des pieds.

Selon nos observations, la destruction tend à affecter les couches profondes dans les zones tissulaires bradytrophiques, comme le groupe des tendons extenseurs de la main et du poignet, du dos du pied ou de la région de la rotule, l'origine aponévrotique du groupe musculaire fléchisseur-pronateur au coude ou encore le triceps sural. Ce profil pourrait résulter de la préférence de *Mycobacterium ulcerans* pour des températures corporelles basses et une pression partielle en oxygène plus faible.

On observe fréquemment des rétractions secondaires des articulations adjacentes, mais non impliqués, qui résultent de la destruction musculaire et de la rétraction du tendon qui s'ensuit, comme par exemple le pied équin imputable à une destruction partielle du triceps sural. On constate aussi des rétractions dues à l'affaiblissement des forces d'extension, comme par exemple au niveau du genou, où l'on observe une déformation due à la destruction du tendon rotulien (extenseur).

Notre technique chirurgicale et notre expérience évoluant, nous avons commencé à scinder les cicatrices rétractées et à recouvrir les lésions par des greffons ou des lambeaux cutanés. Au cours du temps, nous avons dû apprendre que les destructions tissulaires étaient plus profondes que nous le pensions et que les rétractions sévères résultent d'une association complexe de différents facteurs. Par conséquent, les corrections chirurgicales des séquelles complexes de l'UB nécessitent souvent une dissection étendue de la cicatrice, une arthrolyse, une neurolyse, avec même parfois des artériolyses et une section ou une élongation du tendon, ainsi qu'un recouvrement suffisant des tissus. Dernier point mais non des moindres, tout ceci doit s'accompagner de soins postopératoires suffisants et d'une physiothérapie intensive.

Cette présentation est la conclusion d'un ensemble d'observations cliniques et chirurgicales et ne prétend pas avoir une valeur scientifique.

« Proposition de classification de la chirurgie de l'UB et des séquelles et stratégie de prise en charge »

Auteurs : Docteur Patrick Meredith et Professeur Henri Assé

Les directives de l'OMS quand au traitement chirurgical des cas débutants de la maladie de l'UB sont claires. Après traitement antibiotique l'excision et suture des nodules voir des plaques est acquise. Au stade de l'ulcère le débridement large avec greffe en 2 temps a fait ses preuves. Mais la couverture est différente en cas d'exposition tendineuse ou articulaire, car la greffe ne suffit plus. Egalement, le traitement des séquelles nécessite plus qu'un approche superficiel, vue l'étendue de l'atteinte tissulaire.

Au stade de l'ulcère le débridement large avec greffe en 2 temps a fait ses preuves. Mais la couverture est différente en cas d'exposition tendineuse ou articulaire, car la greffe de peau ne suffit plus. Egalement, le traitement des séquelles nécessite plus qu'une approche superficielle.

Pour être efficace, la prise en charge de l'UB doit être préventive et curative. Préventive par une meilleure codification du traitement chirurgical initial. Curative par l'application de procédés de réparation prenant en compte la rétraction cutanée et musculo-aponévrotique liés a cette maladie.

Une analyse systématique des tissus exposés au stade ulcéré et de l'étendue de l'atteinte dans les séquelles permettrait le tri des patients par rapport au traitement à leur apporter. Le patient peu être dirigé vers le centre le plus approprié à traiter sa lésion. Un organigramme est proposé pour le tri et le traitement des patients selon le stade de la lésion ou des séquelles.

Il est souhaité que, dans les pays endémiques, les responsables des actions nationales contre l'UB fassent un recensement des centres et de leurs compétences pour pouvoir effectuer ce tri. Si un manque évident de structure est constaté des stratégies de renforcements pourraient être élaborées avec le concours de l'OMS.

De cette façon la prise en charge chirurgicale de patients atteints d'UB peut devenir encore plus efficace.

PREVENTION DES INCAPACITES

L'intérêt de la prévention des incapacité (POD) dans un programme de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) a base communautaire ; le cas du programme de l'IME*/Kimpese en République démocratique du Congo

Présentateurs : Docteur Bofunga Imposo

Auteurs : Imposo Bofunga(1), Linda Lehman(2), Phanzu Mavinga(1), Kongawi Kinda(2), James Oehrig(2).

(1) IME/ Kimpese, RDC

(2) American Leprosy Mission (ALM)

Introduction

La POD est une des composantes essentielles dans la prise en charge des patients atteints de l'UB. Lorsque celle-ci est bien appliquée, elle permet aux patients guéris de reprendre leurs activités, de retrouver leur autonomie en vu d'une meilleure qualité de vie.

Dans notre programme de lutte, la POD est devenue opérationnelle à partir de 2006, suite à la formation reçue par l'équipe de l'hôpital ainsi qu'à d'autres formations ultérieures. Ainsi cette activité a commencé à être pratiquée à l'hôpital, en impliquant les patients et leur garde, en vu d'une auto-prise en charge dès la sortie de l'hôpital.

Mise en œuvre de la POD dans la communauté

Le Territoire que couvre notre programme comprend 2 Zones des Santé comportant chacune 20 aires de santé. 56 Infirmiers, 2 superviseurs et 4 médecins, tous œuvrant dans les centres de santé ont reçu auparavant une formation de base sur l'UB et ont participé à plusieurs séances de sensibilisation. Cependant, ils n'ont pas bénéficié d'une formation spécifique sur la POD.

Avec la décentralisation des activités de lutte intervenue en septembre 2009, ils ont appris à apprécier la limitation des mouvements pour la notification sur les fiches UB01, UB02, et pour la mobilisation précoce des articulations. En plus, ils ont été instruits pour suivre les patients se prenant en charge dans la communauté.

Résultat

L'évaluation de la mise en pratique des activités de la POD lors des supervisions, grâce à l'expertise de l'ergothérapeute, a révélé que cette activité n'est pas bien intégrée au niveau des centres de santé : certains patients présentant une limitation de mouvements débutante ou légère ont été considérés, sur les fiches UB01 et UB02, comme sans limitation de mouvements. Ceci a comme conséquence la référence à l'hôpital de certains cas devenus compliqués, suite à une prise en charge inadéquate, concernant la POD. Une fiche ad hoc a été utilisée pour cette évaluation. L'erreur est due au fait que l'appréciation de la limitation de mouvements ne se faisait pas comparativement au membre sain.

Défis à relever

- Renforcer les capacités des médecins, superviseurs et infirmiers œuvrant dans les centres les centres de santé en POD.
- Mettre à leur disposition les outils nécessaires pour une meilleure pratique de la POD.
- Impliquer la nouvelle Kinésithérapeute (l'ancien ayant quitté l'HGR) aux supervisions et formations dans la communauté.

Solutions envisagées

- Les membres de l'équipe du programme sont à l'œuvre pour la sensibilisation et la formation des agents de santé communautaire en POD.
- Un document de vulgarisation de la POD** sous forme de dix conseils à suivre est disponible à cet effet.
- La nouvelle kinésithérapeute, après avoir été formée, travaille d'abord à l'hôpital, avant d'entreprendre le travail au niveau communautaire.

--*INSTITUT MEDICAL EVANGELIQUE

** Document élaborée par Linda Lehman

Le rôle des relais communautaires dans la prévention des incapacités liées à l'UB : de l'expérience d'Ayos à l'expérience de Ngoantet

Présentatrice : Madame Valérie Simonet

Prévention des Incapacités, FAIRMED ; Docteur Joseph Ekoum, représentant national FAIRMED Cameroun

Introduction

Avec la création d'un service de rééducation à Ayos, au Cameroun, les personnes touchées par l'ulcère de Buruli ont pu bénéficier dès 2004 d'une prise en charge comprenant tous les volets de la prévention des incapacités. Cependant, la question du suivi de ces personnes après leur hospitalisation s'est tout de suite posée, vu les risques potentiels de péjoration de la mobilité pendant la période de cicatrisation, c'est-à-dire environ un an. En imaginant une procédure de suivi des personnes dans leur village, on pouvait aussi envisager à terme de limiter le temps d'hospitalisation en laissant sortir les gens plus tôt, mais correctement accompagnés et armés d'un savoir-faire quand à la prévention des incapacités.

Mise en œuvre

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 (à présent 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.

En 2005, les responsables de centres de santé intégrés dans le district d'Ayos ont été sensibilisés à la prévention des incapacités liées à l'ulcère de Buruli. Cependant, vu les difficultés d'accès à ces structures, surtout pour un suivi régulier, il est apparu rapidement qu'un accompagnement de proximité par les relais communautaires devait également exister. En 2006, dans le même district, une première formation leur a donc été donnée ; elle consistait en une journée de formation dont l'objectif était de permettre aux relais communautaires d'identifier un ulcère de Buruli, de connaître la prise en charge de l'UB et de comprendre leur rôle dans la prévention des incapacités.

Le partage des tâches entre les différents acteurs et le choix de leur niveau de compétence ont probablement représenté les principaux défis dans la mise en place de ce suivi. L'intérêt et la bonne compréhension des enjeux de ces interventions de la part des agents de santé et des relais communautaires ont constitué également une importante difficulté ; en effet, en tenant compte des questions de santé prioritaires dans les villages, on pouvait s'attendre à ce que la prévention d'incapacités soit un concept difficile à faire entendre. Un autre défi encore concernait les distances à parcourir sur des routes parfois difficiles, soit par les personnes pour rendre au centre de santé, soit par les agents de santé ou les relais communautaires pour se rendre au domicile des personnes.

Résultats

Fin 2007, le point sur les activités de suivi dans le district d'Ayos montrait que les relais communautaires étaient peu actifs dans le suivi, alors qu'ils s'étaient beaucoup investis dans le dépistage suite à leur formation: les cas dépistés et référés par les relais avait augmenté en nombre de façon significative et étaient dans leur grande majorité confirmés comme étant bien des cas d'UB.

Le suivi des personnes après hospitalisation n'était cependant pas assuré, ni par les centres de santé intégrés, ni par les relais communautaires et les familles n'avaient pas les informations et le savoir-faire suffisants pour éviter correctement une éventuelle péjoration de la mobilité. D'autre part, une grande partie des visites domiciliaires qui devaient à l'origine être effectuées en parallèle par les rééducateurs du centre de référence n'avaient pas pu être réalisées.

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. Certains relais devaient en théorie marcher près de 20km pour couvrir leur zone et invoquaient cette difficulté ; cependant au moment de l'évaluation, les personnes concernées par le suivi se trouvaient pour la plupart dans le même village ou un village proche et l'éloignement ne pouvait être invoqué. 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.

Solutions proposées

Les mesures proposées entre 2007 et 2008 se sont appuyées sur trois piliers principaux que sont :

1. La prise en charge à base familiale (enseignement thérapeutique à la personne et sa famille)
2. Le suivi assuré en priorité par les relais communautaires (rôle de contrôle, d'encouragement et de lien avec les centres de santé intégrés)
3. L'abandon de la stratégie avancée par la mise en place d'un circuit régulier et fiable des informations entre le niveau communautaire, les centres de santé intégrés et le district (adaptation du monitoring et des conditions de référence et contre référence).

Dans cette optique, une nouvelle procédure de suivi a été définie avec des conditions précises de référence et contre-référence. Un formulaire a été créé pour la contre référence et le suivi des personnes au village. 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 sur deux jours pour laisser du temps à l'expérimentation et répondre aux besoins concrets du terrain. 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. Le formulaire de contre-référence et de suivi se compose entre autres d'une grille d'éléments à contrôler exprimés sous forme d'affirmations que le relais communautaire doit simplement cocher. Un document de supervision pour évaluer les performances des relais a également été mis sur pied. Les premières données recueillies concernant cette nouvelle procédure laissent voir des résultats encourageants et ouvrent sur la question de la définition d'indicateurs d'un suivi correct.

Programme de formation élémentaire de 3 jours à la prévention des incapacités au niveau des soins de santé primaires : méthodes et suivi 4 mois après la formation

Présentatrice : Madame Linda Lehman

Auteurs : Linda Lehman, Yao Aubin, Koffi Didier, Koffi Paul, Konan Konan N'guessan, Yao Aubin, Julien Aké, Henry Assé, Paul Saunderson

Brève introduction (informations générales)

Jusqu'à présent, la formation à la prévention des incapacités dans le cadre des programmes sur l'ulcère de Buruli a été faite à un niveau élevé, attribuant la prise en charge des problèmes complexes à des physiothérapeutes dans des centres du niveau tertiaire. Or, il y a besoin de mesures simples pouvant être mises en œuvre par les agents de santé, les sujets atteints et leurs aidants, pour tous les nouveaux cas, où qu'ils soient traités, ce qui veut dire dans le cadre des soins de santé primaires pour la plupart des patients.

Qu'est-ce qui a été fait ? (mise en œuvre)

Ayant élaboré un tableau simplifié résumant les points essentiels de la prévention des incapacités pour l'UB, nous avons testé son application dans le cadre d'une formation de 3 jours en Côte d'Ivoire. Le groupe des participants associait divers types de personnes (médecins, agents infirmiers, agents de santé communautaires, patients et membres des familles). Quatre mois après la formation, nous proposons d'examiner un échantillonnage de cas dans la communauté où la formation a été faite et un second échantillonnage dans une communauté n'ayant pas bénéficié de la formation, cette comparaison permettant d'obtenir des indications sur l'utilité des interventions simples de prévention des incapacités dans le cadre des soins primaires.

Qu'avons-nous obtenu ? (résultats)

Nous allons décrire brièvement la formation avec les résultats du suivi 4 mois plus tard.

Quelles ont été les difficultés au moment de la mise en œuvre ?

Le défi a été de montrer que de simples mesures peuvent être très efficaces pour la prévention des incapacités dans la plupart des cas et de développer la formation pour que cette prévention devienne un élément systématique de la prise en charge de l'UB.

Quelles solutions proposez-vous ?

Plutôt que d'organiser des formations spéciales de formateurs, nous proposons de faire une série de sessions simples dans les communautés, pays par pays, en impliquant des personnels de santé de tous les niveaux qui pourront ensuite assurer eux-mêmes cette formation dans l'ensemble du pays. On devrait ainsi aboutir à l'intégration des activités de prévention des incapacités dans la prise en charge systématique de l'UB et donner aux patients atteints et à leur famille la possibilité d'éviter ou d'atténuer les incapacités au niveau de la communauté. De plus, les agents de santé peuvent observer par eux-mêmes les résultats positifs des sessions de formation lorsque des patients et leur famille y participent.

Conclusions

Nous avons conçu un programme simplifié de formation à la prévention des incapacités dans le cadre des soins de santé primaires. Nous allons présenter des comparaisons entre les zones qui ont bénéficié de cette formation et les autres. Les formateurs apprennent à diriger ce type de sessions au moyen d'une méthode pédagogique participative et interactive.

Bilan Programme prévention invalidités et rééducation physique (PIRP) en Côte D'Ivoire et Bénin, 2004-2009

Présentatrice : Madame Verónica Malda

1. Brève introduction: (informations générales sur le sujet).

Dans le traitement des lésions par *Mycobacterium ulcerans*, la physiothérapie joue un rôle fondamental pour la prévention et la réduction des effets de la guérison des lésions ; le risque réel de perte de l'élasticité des tissus mous (peau, muscles, tendons...) entraînant la limitation du mouvement est l'un des principaux domaines d'application de cet art médical.

La Fondation ANESVAD est impliquée dans la lutte contre l'UB depuis 1999. En 2004 nous avons inclus au niveau de la prise en charge des malades, la prévention des invalidités et la rééducation physique (PIRP) comme un nouveau composant dans notre stratégie.

2. Ce qui a été fait (mise en œuvre)

Nous avons compté avec la collaboration de Fabrizio Bonifacio pour planifier et mettre en œuvre le programme de PIRP en Côte d'Ivoire et au Bénin. La première phase a été consacrée aux visites d'identification dans le but de connaître les centres de traitement (CDTUB) et évaluer leurs besoins au niveau du personnel, infrastructures et équipement dans le cadre de la PIRP.

A la fin de cette première phase, 5 CDTUB en Côte d'Ivoire et 5 CDTUB au Bénin ont été visités et identifiés. A partir de ce moment, un programme de PIRP a été planifié pour sa mise en œuvre avec l'objectif de prévenir et réduire les séquelles qui se manifestent de manière plus ou moins grave sans une prise en charge adéquate. Les composants de ce programme sont:

- Formation théorique et pratique
- Assistance pour la création ou amélioration des infrastructures et équipement
- Elaboration des documents didactiques

3. Quels sont les résultats obtenus?

En matière de formation en PIRP

24 personnes ont été formées: 10 dans les centres identifiés en Côte d'Ivoire et 14 dans les centres identifiés au Bénin.

En matière d'infrastructures et équipement

5 CDTUB ont des nouvelles salles de physiothérapie et atelier pour la fabrication des orthèses et 3 CDTUB ont adapté des infrastructures déjà existantes. Tous les centres ont été fournis de matériel basique fabriqué avec des ressources locales et instruments spécifiques pour améliorer les activités de PIRP. Le résultat est une bonne qualité des instruments à moins coût.

En matière d'élaboration des documents didactiques

Tous les centres inclus dans le programme ont reçu au moins un exemplaire de chaque matériel didactique élaboré, principalement comme soutien aux formations.

Lors de l'évaluation du plan stratégique 2004-2008 du PNLLUB de Bénin, réalisée en juillet 2008, le composant de la PIRP a été aussi tenu en compte. Nous présentons en suite quelques résultats :

- La proportion d'invalidité à l'entrée des 3 structures qui disposaient de données est passée de 29% en 2003 à 22% en 2007. La baisse la plus importante est observée au niveau du CTDUB de Lalo où le taux est passé de 41% à 14% entre 2003 et 2007. Dans les autres CDTUB, Zinvié et Zagnanado, le taux est resté presque stationnaire.
- En comparant la proportion des patients présentant un handicap à l'entrée à la proportion des patients guéris sans séquelles à la sortie, des progrès sensibles sont observés aux CDTUB de Lalo et Zagnanado, où le taux est passé de 17% à 95% et du 50% à 98% respectivement.

4. Quels ont été les défis au cours de la mise en œuvre

Trois ont été les principaux défis lors de la mise en œuvre :

- Adapter une méthode de physiothérapie pour la récupération des articulations pendant la période de guérison.
- Créer une bonne collaboration et confiance entre médecin-chirurgien-infirmier-thérapeute-malade.
- Faire accepter le protocole de positionnement du patient avant et après la greffe.

5. Quelles sont les solutions proposées?

- **Au niveau de chaque centre**
 - Chaque centre doit s'engager à faire respecter les règles pour une hospitalisation correcte.
 - Le centre doit prioriser les connaissances de son équipe et proposer la formation et la révision des protocoles.
 - La direction doit essayer surtout de créer ou maintenir de bonnes conditions de travail.
 - L'attitude du personnel du centre est fondamentale dans la prise en charge des malades.
 - La direction du centre doit contrôler et favoriser la collaboration entre le personnel sanitaire.
- **Au niveau des Programmes Nationaux**
 - Favoriser l'échange des connaissances entre les centres.
 - Organiser et appuyer des ateliers pour les kinésithérapeutes.
 - Un plus grand contrôle sur l'application des protocoles thérapeutiques et médicaux exécutés en chaque centre. Vérifier l'obtention des données du patient
 - Favoriser et accélérer les temps des interventions chirurgicales.
 - Organiser des projets pilotes de formation de PIRP dans les dispensaires décentralisés, en utilisant les ressources locales et le personnel qui a reçu déjà la formation en PIRP.
 - Appuyer la création du poste de point focal en PIRP au niveau national.
- **Au niveau des partenaires**
 - Visites de révision de la formation dans les centres formés
 - Appuyer les activités PIRP dans les dispensaires décentralisés
 - Enrichir le matériel didactique
 - Créer de nouveaux instruments pour améliorer la thérapie

6. Conclusion

Nous réaffirmons que la PIRP est un composant essentiel dans la stratégie de lutte contre l'UB. Il sera nécessaire de continuer à appuyer le programme de PIRP pour obtenir des résultats réels et avoir un impact dans ce cadre en Côte d'Ivoire et au Bénin. Dans ce sens, ANESVAD continuera à appuyer des activités de PIRP dans les deux pays.

Problématique de la formation dans le contrôle de l'UB : contribution de la FFL

Présentateur : Docteur Emile China

Auteurs : Emile CHINA, Ghislain SOPOH, Christian JOHNSON, Robert KOHLL

L'ulcère de Buruli, maladie tropicale négligée, provoque des souffrances et des incapacités considérables, notamment chez l'enfant. Il n'existait aucun traitement médical pour cette maladie, sinon, la chirurgie. Depuis la déclaration de Yamoussoukro, ainsi que la création de l'Initiative Mondiale de Lutte Contre l'ulcère de Buruli (IMUB), la Fondation Follereau Luxembourg (FFL), ainsi que son partenaire local, l'Association Raoul Follereau du Bénin (ARFB), se sont résolument investis dans la lutte aux côtés du Ministère de la Santé du Bénin.

Cet engagement s'est traduit par la construction du Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli (CDTUB) d'Allada, inauguré en 2002 et s'est poursuivi jusqu'à ce jour, par l'accompagnement du centre dans la mise en œuvre de toutes les stratégies recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé, en vue de la réduction des souffrances des populations affectées. Il est à noter que, fort de cet accompagnement, ainsi que de l'engagement des acteurs du centre, le CDTUB d'Allada a connu un important succès, avec une moyenne annuelle de 250 cas traités et des indicateurs de performance allant d'année en année dans le sens de l'amélioration. Le succès obtenu par ce centre, nous amène donc à envisager l'avenir avec sérénité aux cotés des acteurs du PNLLUB.

En effet, depuis la mise en œuvre de l'IMUB, d'importantes avancées ont été notées dans les connaissances sur la maladie et aujourd'hui, un traitement médical est disponible, offrant ainsi la possibilité d'une meilleure intégration dans les soins de santé primaires, à travers la décentralisation des soins aux malades.

Malgré ces acquis, on observe une insuffisance de connaissance des acteurs de terrain dans plusieurs domaines, tels que la confirmation diagnostique, la prise en charge médicale, chirurgicale voire la surveillance épidémiologique. Pourtant, beaucoup d'efforts ont été fait dans ce sens. Au Bénin par exemple, plusieurs catégories d'acteurs ont eu à bénéficier de séances de formation, à savoir, les relais communautaires, les enseignants, les agents de santé, les médecins, les chirurgiens (aux techniques de chirurgie plastique de base). Plusieurs actions de plaidoyers ont été effectuées envers les décideurs, les autorités politico administratives, les responsables d'organisations non gouvernementales, au plan national voire international.

Le résultat de ces actions se traduit aujourd'hui par une inflexion de la courbe de fréquence de la maladie et d'une inversion de la courbe de tendance selon les catégories de cas dépistés et traités, témoins d'un meilleur contrôle de la maladie.

Il nous semble donc indéniable que la formation d'un plus grand nombre de personnel de santé de la base, théorique et pratique, au diagnostic et la prise en charge de l'UB, la confirmation biologique des cas ainsi que la recherche, est d'une extrême importance pour le contrôle d'une maladie endémique aussi complexe, dans sa physiopathologie, ses manifestations cliniques et son traitement comme l'Ulçère de Buruli. Des efforts individuels se font dans les différents pays, mais à notre entendement, le défi pour le futur, pour une meilleure qualité de soins aux malades d'UB et un meilleur contrôle de l'endémie, serait de rédiger, valider au plan international et mettre en œuvre des curricula de formations adaptées à chaque catégorie de cible et précisant des normes de qualité.

Ayant perçu cette nécessité pour l'avenir, La FFL, l'ARFB et le CDTUB d'Allada, se sont proposés et dotés d'une infrastructure adéquate qu'ils mettent à la disposition de la communauté internationale. Il s'agit d'une unité de formation, intégrée à la structure de soins et dotée de moyens audio-visuels de communication, logistiques tout à fait adaptés pour les méthodes andragogiques de formation continue. L'intégration à la structure de soins est un avantage supplémentaire dans la mesure où elle facilite les travaux pratiques. Mieux, dans un avenir proche, un guest house sera disponible, afin de faciliter l'hébergement des participants sur site et d'améliorer ainsi le rendement des activités.

Déjà, cette unité de formation a eu à subir deux tests, à travers la tenue de la formation internationale (Bénin, Ghana, Cameroun) sur les techniques de prélèvement pour la confirmation biologique des cas d'UB et l'organisation de l'atelier international de validation des outils de collecte de données dans le cadre de l'enquête socio économique du projet Buruli stop. Ces deux fora ont été un franc succès. Il ne tient plus qu'à la communauté internationale d'exploiter ce joyau que le Bénin met à leur disposition, grâce à l'appui de La FFL.

Fiabilité de l'évaluation de la limitation des mouvements

Auteurs : Linda Lehman, Koffi Didier, Koffi Paul, Yao Aubin, Konan N'guessan, Julien Aké, Henry Assé, Paul Saunderson

Brève introduction (informations générales)

La notification standardisée des nouveaux cas d'ulcère de Buruli, sur le formulaire OMS BU01, comporte une question sur la limitation des mouvements au niveau des articulations, à laquelle il faut répondre par oui ou par non. Le but est de comprendre, de la manière la plus simple possible, le degré d'incapacité dont souffrent déjà les nouveaux cas et qui dépend du délai écoulé jusqu'au diagnostic du cas en question. Cette limitation des mouvements doit de nouveau être mesurée à la fin du traitement pour donner une indication claire du succès de la prise en charge de l'incapacité pendant l'antibiothérapie et savoir si la poursuite des soins est indiquée. En raison de l'importance de l'utilisation de ces résultats, il est essentiel que les mesures soient fiables. Bien que cette question semble simple, la fiabilité de ces données n'a jamais été étudiée.

Qu'est-ce qui a été fait ? (mise en œuvre)

Au début de la formation à la prévention des incapacités en Côte d'Ivoire, nous avons demandé aux agents de santé d'évaluer la limitation des mouvements chez des patients atteints d'UB. Nous avons comparé les résultats avec une référence établie par un ergothérapeute expérimenté et deux médecins.

Qu'avons-nous obtenu ? (résultats)

Au total, 14 participants, médecins, agents infirmiers et agents communautaires, ont évalué les mêmes 10 cas. Sur les 140 réponses au total, 31 (22%) étaient incorrectes et la limitation de mouvements n'avait pas été diagnostiquée.

Quelles ont été les difficultés au moment de la mise en œuvre

L'évaluation de la limitation des mouvements n'est pas fiable sur le terrain ; cette limitation peut ne pas être vue dans un cas sur cinq. Les cas avec une limitation modérée sont importants, car des interventions simples permettent d'y remédier. Or, si des soins correcteurs ne sont pas institués rapidement, il y a un risque d'incapacité chronique. Pour rendre l'évaluation plus fiable et pour que les données transmises à l'OMS soient plus utiles, le défi consiste à élaborer des principes simples pour standardiser ces procédures.

Quelles solutions proposez-vous ?

Lors de la formation mentionnée ci-dessus, nous avons élaboré des règles pour l'examen de la limitation des mouvements chez les personnes atteintes d'UB. Nous avons demandé aux agents de santé d'observer les mouvements des membres du côté atteint et du côté indemne et de les comparer pour voir si les mouvements sont les mêmes ou s'ils sont différents. La limitation des mouvements est dès lors diagnostiquée lorsque les mouvements du côté atteint sont réduits par rapport à ceux du côté indemne.

Conclusions

Nous avons découvert que, sur le terrain, jusqu'à un cas sur cinq de limitation des mouvements n'était pas repéré. Afin d'améliorer l'exactitude de ces évaluations, nous proposons de mettre en œuvre quelques principes simples et de s'y entraîner au cours des activités de formation et de supervision.

Dix taches pour prévenir l'incapacité dans l'ulcère de Buruli

“Taches pour personnes affectée par l'ulcère de Buruli qui veut prévenir l'incapacité – Je peux le faire!”

10 taches	Point clé 1	Point clé 2	Quand commencer ?	Combien de fois on fait?	Résultat attendu
Tache 1 Diagnostic et Traitement	Diagnostic - détecte l'UB précocement	Prends ton traitement	Immédiatement	Chaque jour pendant 8 semaines (56 jours)	Les germes sont tués mais tu dois faire ces autres choses pour aider le corps à guérir complètement
Tache 2 Hygiène	Se laver et laver les habits	Lave les mains toujours	Maintenant	Chaque jour	Rester propre prévient les infections
Tache 3 Alimentation/Nutrition	Connaitre les aliments qui aident le corps à guérir	Mange le meilleur repas que tu peux	Maintenant	2-3 fois par jour	Le corps guérit plus rapidement
Tache 4 Soins de la plaie et de la peau	Nettoie avec de l'eau Lubrifier pour maintenir la peau flexible Habille-toi avec des vêtements ¹ propres ¹	Evite les bandages trop serrés Continue de te mouvoir ²	Dès que la plaie est découverte – avant que le diagnostic exact soit connu	Chaque jour jusqu'à guérison	La plaie guérit La peau est souple et flexible
Tache 5 Mouvement & Exercice	Commence les mouvements et exercices dès que l'UB est diagnostiqué ³	Essaie de faire bouger la partie affectée comme l'autre partie ² Joue et fais les autres activités normales ²	Commence les exercices et mouvements dès que l'UB est diagnostiqué	Plusieurs fois par jour (environ chaque 1-2 hrs)	Mouvement Normal
Tache 6 Positionnement	En se reposant ou en dormant, positionner la jambe de façon à étirer la plaie ou la cicatrice	Positionner de façon à permettre au gonflement de diminuer Continue de bouger ²	Dès le diagnostic, s'il n'y a pas de limitation de mouvement ou de suintement	Chaque jour	Evite les contractures Réduit les gonflements

Tache 7 Réduction du Gonflement	Lève le membre affecté	Bande la jambe de l'extrémité vers la partie supérieure Continue de bouger ²	Dès le diagnostic, s'il n'y a pas de suintement	La plupart du temps de la journée et de la nuit jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de gonflement	Diminue la douleur et permet un mouvement complet
Tache 8 Soins de la cicatrice	Tremper et lubrifier	Masser, Etirer et Protéger ¹	Seulement si la plaie est cicatrisée	Chaque jour pendant 1-2 ans	Cicatrice souple, mobile Mouvement complet
Tache 9 Participation	Participer à ses propres soins Implication des membres de la famille	Participer aux activités de la maison, de l'école, le travail et aux activités sociales	Immédiatement	Chaque jour	Vivre une vie normale
Tache 10 Aides supplémentaires	Savoir quand tu as besoin d'aide	Savoir où aller pour recevoir de l'aide Utiliser le téléphone ou l'adresse électronique	Quand il y a besoin	Quand il y a besoin	Résout les problèmes Améliore le fonctionnement

¹ Considérer l'application de pression légère avec la mousse de rembourrage, ² Ne pas faire d'exercices pendant les 10 jours qui suivent une greffe de peau. ³ Le mouvement qui est avantageux peut causer des malaises mais les mouvements forcés qui causent des douleurs sévères sont dangereux et devront être évités.

Lehman & Saunderson American Leprosy Missions 20/08/2009, Revised 20/02/2010

Tableau simplifié d'une page sur la prévention des incapacités

Auteurs : Docteur Paul Saunderson, Madame Linda Lehman

Brève introduction (informations générales)

Les manuels et guides actuels sur la prévention des incapacités sont bien trop complexes pour de nombreux agents de santé et le sont encore plus pour la formation des bénévoles locaux, des patients et des membres des familles dans le cadre des services de santé ou de la communauté.

Qu'est-ce qui a été fait ? (mise en œuvre)

Au départ, nous avons identifié dans plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest les tâches importantes à accomplir pour la prévention des incapacités, dans la perspective du sujet affecté et de l'agent de santé. Nous avons ensuite récapitulé les principales tâches dans un tableau simple, d'une page. Celui-ci peut servir de cadre de formation et indiquer les sujets essentiels à couvrir. Le niveau des explications et des informations sur chacun des sujets dépendra des personnes devant être formées.

Qu'avons-nous obtenu ? (résultats)

Il a été possible d'inclure en une page et 10 rubriques l'ensemble des principales tâches relatives à la prévention des incapacités. Pour chacune de ces tâches, les messages essentiels visent à aider les agents de santé et les bénévoles à axer leur formation sur les sujets que les personnes affectées par l'UB et leurs aidants doivent connaître et pratiquer.

Quelles ont été les difficultés au moment de la mise en œuvre ?

Le défi a été de faire en sorte que chaque affirmation soit aussi simple et directe que possible, tout en permettant des discussions plus approfondies le cas échéant. Les formateurs devront s'entraîner à animer des discussions et à trouver des occasions de pratiquer les techniques de prévention des incapacités avec des sujets affectés par l'UB, ainsi qu'avec leurs aidants. Au bout du compte, le défi consiste à montrer que cette approche simplifiée permet une prévention efficace des incapacités.

Quelles solutions proposez-vous ?

Donner à des équipes pluridisciplinaires la possibilité d'apprendre la prévention des incapacités en présentant les tâches essentielles, en en parlant et en les faisant ensemble. Cela développera leurs capacités à communiquer et leur certitude que la simplification des principales tâches peut produire de très bons résultats.

Conclusions

Nous avons conçu un tableau simple des tâches nécessaires pour la prévention des incapacités, permettant à différents types de personnes de les exécuter, y compris les patients eux-mêmes et leur famille, de façon à pouvoir éviter à l'avenir la plupart des incapacités.

Prévention des incapacités

Auteur : Monsieur Grégoire Tiencheu Tchokouago

Introduction

L'ulcère de Buruli, engendre souvent des incapacités fonctionnelles qui peuvent invalider le patient dans ses activités professionnelles ou de la vie quotidienne.

Le *Mycobacterium ulcerans* atteint généralement plus les membres inférieurs.

Une atteinte du pied par le *Mycobacterium ulcerans* peut se révéler encore plus invalidante qu'une autre localisation, du fait qu'elle risque d'entraver la marche.

La prise en charge par un traitement de physiothérapie permet de prévenir ces incapacités.

Mise en oeuvre

Tous les patients pris en charge pour l'UB dans le projet d'Akonolinga bénéficient d'une réhabilitation par la physiothérapie selon la nécessité.

Chaque nouveau patient sera d'abord évalué pour déterminer les déficits fonctionnels et en fonction de cette évaluation, un programme de réhabilitation sera défini et mis en place.

En fonction du niveau de l'incapacité, plusieurs techniques de réhabilitation peuvent être utilisées.

Résultats

Les indicateurs utilisés sont la durée de traitement, le pourcentage de récupération, d'amélioration ou d'échec après traitement de physiothérapie.

Sur 34 patients souffrant d'une atteinte au niveau de la cheville, 24 ont bénéficiés d'une rééducation de type I et 10 de type II.

résultats	patients	%
Récupération	24	70,6
Amélioration	08	23,5
Echec	02	5,9
TOTAL	34	100

De bons résultats ont été obtenus chez 94% des patients rééduqués.

La durée de traitement est généralement longue, de plus de 90 jours pour 25 patients sur 34, soit 73,5 %.

Défis

- La durée de traitement (plus de 3 mois pour 73% des patients)
- La motivation des patients à faire les exercices régulièrement
- La capacité du thérapeute à évaluer les aptitudes fonctionnelles du patient pour le choix du type de traitement.
- Les résultats de la rééducation dépendent de la gravité des incapacités au moment de la prise en charge.

Solutions

- Evaluation systématique par le physiothérapeute de tous les nouveaux patients et prise en charge précoce des déficiences.
- Proposer des exercices de façon ludiques pour motiver les patients, notamment les enfants.
- Formation continue du personnel de physiothérapie.

Conclusion

Une réhabilitation avec un traitement de physiothérapie adapté et de qualité permet de prévenir les incapacités résultant des complications de l'atteinte de l'UB, dans une majorité des cas.

AUTRES

Le pian au Ghana : enquête pilote parrainée par l’OMS dans la Région Orientale

Présentateur : Docteur Agana Nsiire

Administrateur de programme, Programme national d’élimination du pian

Introduction

Dans 46 pays, dont le Ghana, les campagnes dirigées par l’OMS de 1952 à 1964 ont permis d’éliminer le pian, une maladie mutilante de la peau, des cartilages et des os causée par *Treponema pertenue*. Mais, à partir des années 1970, le pian a commencé à réapparaître au Ghana en l’absence d’un système de santé suffisamment solide pour pérenniser les acquis. Depuis lors, le Ministère de la Santé s’est efforcé de lutter contre la maladie mais il a manqué de ressources pour cette action et n’a pas pu l’inscrire dans la durée. On signale désormais le pian dans les 170 districts du pays, à l’exception de quelques-uns dans la Région du Grand Accra. Des études en 2008 révèlent une prévalence pouvant atteindre 19,5 % dans certaines écoles (Rapport annuel 2008 du Programme national d’élimination du pian). Le tableau ci-dessous montre la tendance de 1995 à 2009, établie principalement à partir de la notification systématique et des enquêtes dans les écoles.

Cas de pian notifiés au cours des 15 dernières années

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Year	52398	38000	30456	16152	4096	10966	11131	46799	37560	49917	27280	19515	25969	28080	35528

Le Programme national d’élimination du pian a été fondé en 2008, de même qu’un comité consultatif technique national, pour coordonner les efforts et éliminer cette maladie d’ici 2014. Pour soutenir cette action, l’OMS a financé une étude pilote dans trois districts (West Akim, Birim Central et Birim South) de la Région Orientale afin d’acquérir l’expérience nécessaire pour une généralisation des activités d’élimination. Le présent résumé rend compte des conclusions de l’enquête sur cette expérience.

Exécution pilote

L’exécution a comporté les activités suivantes : planification avec la région et les districts concernés (allant de pair avec une sensibilisation), mise au point d’outils statistiques et de manuels de formation (structurés pour l’organisation de sessions d’une journée à quelque niveau que ce soit), formation, plaidoyer, mobilisation, traitement des cas et des contacts, supervision, suivi et évaluation rapide du projet. En septembre 2008, une formation a été organisée avec une session d’une journée à l’intention des formateurs et des superviseurs de la région, des districts et des sous districts, suivie d’une autre session d’une journée à l’intention du reste du personnel et des bénévoles dans les 13 sous-districts. Des points de liaison pour le pian ont été désignés à tous les niveaux afin de travailler d’une manière intégrée avec les autres services. La mobilisation sociale a fait intervenir des correspondances officielles, des réunions intersectorielles et des contacts personnels avec le secteur de l’Éducation et les autorités locales, les écoles et les communautés.

Sur le terrain et pendant 10 semaines, les activités ont été exécutées par des équipes des sous-districts réunissant trois personnes (un agent chargé des injections et deux bénévoles) dans les écoles primaires, avec des feuilles de pointage, des registres pour la recherche des contacts, un formulaire d’évaluation et un formulaire sur les réactions indésirables aux médicaments, fourni par le Food and Drugs Board du Ghana. En fonction de la prévalence, on a appliqué dans les écoles le traitement sélectif, le traitement des plus jeunes ou le traitement de masse. Dans les communautés, les cas et les contacts familiaux ont été traités. Les équipes ont bénéficié d’un appui énergétique de la part des enseignants et des bénévoles locaux.

L'encadrement a été assuré par du personnel de district, de la région et du niveau national et, après l'action sur le terrain, une équipe du niveau national a procédé à une évaluation rapide et fait des observations utiles.

Résultats

Au total, 4 006 cas et 67 146 contacts ont été traités ; 547 écoles ont été visitées et 208 413 enfants examinés. On a trouvé des cas de pian dans la moitié des écoles (51 %), avec une prévalence allant de 0,0 % à 19,5 % dans ces établissements. La prévalence moyenne au niveau des sous-districts allait de 0,23 % à 3,69 % et, au niveau des districts, de 0,98 % à 1,12 %. Globalement, on a estimé la prévalence moyenne à 1,92 %. Ces résultats se fondent sur le diagnostic clinique posé par des agents de santé entraînés, sans confirmation par un laboratoire. Sur l'ensemble des cas, 61 % se trouvaient dans les communautés, en dehors du milieu scolaire. Le Food and Drugs Board a enquêté sur huit réactions indésirables bénignes aux médicaments. En dehors de ces résultats, cette action a permis de tirer des enseignements qui ont été utilisés pour la préparation du plan stratégique du programme pour 2010 – 2014.

Conclusions

Le pian est fréquent au Ghana et, jusqu'à présent, le manque de ressources a handicapé les efforts des autorités pour l'éliminer. Une étude pilote dans la Région Orientale du pays révèle une motivation suffisante pour combattre cette maladie de la part de ceux qui sont immédiatement concernés (agents de santé, Service d'Éducation du Ghana, autorités locales et communautés). Elle a permis de tirer des enseignements utiles pour agir avec davantage d'efficacité. Il reste à obtenir l'engagement matériel et financier du gouvernement du Ghana et de nos partenaires à un niveau plus vaste.

Le pian dans le district sanitaire de Lomié (Région Est du Cameroun)

Présentateur : Docteur Earnest Njih Tabah

Auteurs : Earnest Njih Tabah¹, Alphonse Um Boock²

¹Comité national de lutte contre la lèpre, l'ulcère de Buruli, la leishmaniose et le pian ; ²Bureau régional pour l'Afrique de FAIRMED (anciennement ALES)

Introduction

Le pian, maladie qui avait été éradiquée, est réapparu dans le bassin du Congo. On pense qu'il est endémique dans la population pygmée habitant la dense forêt équatoriale de ce bassin. Gerstl et ses collaborateurs ont signalé une prévalence de 4,7 % dans l'ensemble de la population de la zone sanitaire rurale de Wasolo, dans la Province de l'Équateur, au nord de la République démocratique du Congo. Damas Obvala a signalé 646 cas de pian chez les pygmées des départements de la Likouala et de la Sangha au Congo. Le département de la Sangha a une frontière commune avec les départements du Haut Nyong et de Boumba-et-Ngoko dans la Région Est du Cameroun. Tous les départements cités sont situés dans le bassin du Congo et ont des populations de pygmées.

En 2008 et au premier semestre de 2009, des cas de pian ont été notifiés par les autorités des districts sanitaires d'Abong Mbang, de Lomié et de Mbang dans la Région Est du Cameroun, le district de Lomié enregistrant le plus grand nombre de cas, tous chez les pygmées Baka.

Du 27 octobre au 2 novembre 2009, nous avons fait un dépistage du pian et un traitement des cas cliniques dans toute la population de pygmées Baka dans le district sanitaire de Lomié, celui-ci étant l'un des 14 districts sanitaires de la Région Est du Cameroun. La population est de 36 581 habitants, dont 5211 pygmées Baka, qui vivent dans 35 villages (camps de pygmées).

Objectifs et méthodes

Ce dépistage avait pour objectif de déterminer l'ampleur du problème chez les pygmées du district sanitaire de Lomié et de réunir des informations sur les facteurs favorisant la propagation du pian dans cette population, afin de mettre sur pied une stratégie de lutte adaptée.

En collaboration avec les autorités du district sanitaire de Lomié, les villages de pygmées ont été répertoriés et un programme de visite a été établi, puis leur a été communiqué à l'avance. Deux équipes ont été constituées et formées au diagnostic clinique et au traitement du pian. Après la formation, elles se sont rendues dans les villages pour dépister la maladie et traiter la population. Dans chacun d'eux, les villageois se sont rassemblés à la maison communale du village ou dans les installations scolaires et chaque villageois présent a été examiné en appliquant une liste standardisée de vérification des signes cliniques évocateurs du pian. Une injection de benzathine-pénicilline a été administrée à tous ceux ayant le pian et des échantillons de sang ont été prélevés chez tous les sujets âgés de plus de 6 mois pour un TPHA.

Résultats

Des visites ont eu lieu dans 35 villages de pygmées, où 822 personnes ont été examinées. Dans 22 des 35 villages, 167 cas de pian (20,3%) ont été détectés. Sur l'ensemble de ces 167 cas, 61 % étaient de sexe masculin et 80 % avaient moins de 15 ans. L'âge moyen était de 11,9 ans (min. = 3 mois, max. = 55 ans). Le nombre moyen de contacts était de 6 (min. = 2, max. = 17). Le pian était à un stade précoce dans 94 % des cas. Sur les 143 échantillons de sang prélevés, 40 (28 %) ont donné un résultat positif au TPHA.

Suivi

Le médecin-chef du district et son équipe ont suivi les 167 patients dépistés et traités. Sur une période de 3 semaines, 149 (89,2 %) des cas traités ont guéri.

Difficultés

La population pygmée du district sanitaire de Lomié vit dans un environnement géoéconomique et socioculturel très difficile. L'absence d'hygiène, l'extrême pauvreté, le taux élevé d'illettrisme, le manque d'eau potable, l'insuffisance des infrastructures sanitaires et le lien de cette population avec le milieu humide et chaud de la forêt équatoriale sont autant de facteurs qui favorisent la transmission du pian. Une autre grande difficulté vient du coût de l'organisation des dépistages de masse et des campagnes de traitement.

Perspectives

Il faut enquêter dans les autres districts sanitaires de la Région Est où vivent des pygmées. À la fin de ces enquêtes, le Comité national de lutte contre la lèpre, l'ulcère de Buruli, la leishmaniose et le pian du Ministère de la Santé publique aura une idée précise de la situation du pian et sera en mesure d'élaborer une stratégie de lutte efficace.

Lutte contre le pian au Congo-Brazzaville en 2009

Présentateur : Docteur Damas Obvala

Coordonnateur du programme national de lutte contre la lèpre / ulcère de Buruli /pian)

Le pian est endémique au Congo dans les départements forestiers à climat chaud et humide de la Likouala, la Lékoumou et la Sangha. Les populations les plus touchées sont les minorités ethniques (pygmées ou babengas) qui constituent près du tiers de la population de ces départements où près de 65% de la population sont atteints

Un plan mondial d'élimination du pian par l'OMS a été élaboré en janvier 2007, suivi de l'élaboration d'un projet intégré lèpre- pian au Congo en juin de la même année.

L'objectif général fixé par ce projet est l'éradication du pian au sein des populations affectées (pygmées et bantous) d'ici 2013 et les objectifs spécifiques sont la mobilisation et la sensibilisation de toute la communauté sur le pian, le dépistage et traitement de tous les cas de pian et contacts par la pénicilline benzathine, ainsi que la promotion des mesures d'hygiène générale aux communautés touchées.

Les principales activités menées concernent la sensibilisation des populations sur le pian le dépistage et le traitement de cas et contacts, la formation/recyclage des personnels de santé et agents de santé communautaires et la promotion des mesures d'hygiène.

En janvier 2009, deux missions intégrées de sensibilisation, dépistage et traitement des cas de lèpre et du pian ont été organisées dans les départements de la Likouala et de la Sangha ; 56 relais communautaires et 22 agents de santé ont été formés sur le dépistage et la prise en charge des cas.

Parmi les résultats obtenus, il y a la sensibilisation de 51,6% de la population au cours de la mission ; 646 cas de pian clinique et 83 contacts ont été traités dont 31,73% des enfants ; les lésions de pian primaire représentent 80,80%. La cicatrisation de 85% des cas traités a été obtenue dans l'intervalle de trois semaines après l'injection à dose unique de la pénicilline retard.

Les difficultés majeures rencontrées consistent en l'accès difficile aux populations pygmées, l'insuffisance d'infrastructures sanitaires, le coût élevé des missions de dépistage, le faible niveau d'éducation des populations pygmées et leur attachement aux zones forestières où les facteurs géo-climatiques sont favorables à cette maladie, l'environnement socio-culturel favorable à la persistance et la pérennisation du pian.

Parmi les perspectives, il y a l'amélioration intégrale des conditions de vie des populations pygmées, le renforcement de l'éducation et la sensibilisation de ces populations, l'intégration de la lutte contre le pian dans les centres de santé intégrés ainsi que l'organisation régulière de missions itinérantes dans les zones endémiques.

La lutte contre le pian constitue sans nul doute, l'un des défis majeurs auxquels nous sommes confrontés. Nous devons tous lutter contre cette marginalisation pour que ces phénomènes cessent de constituer un problème de santé publique pour notre pays.

Contribution à l'amélioration du contrôle de l'Ulcère de Buruli dans le Territoire de Songololo en République Démocratique du Congo

Présentateur : Docteur Phanzu Mavinga Delphin

Institut Médical Evangélique de Kimpese, Bas-Congo, RD Congo

Le territoire de Songololo est l'un des foyers d'ulcère de Buruli (UB) les plus actifs en République Démocratique du Congo. Les incapacités fonctionnelles causées par l'UB, engendrent auprès des malades et de leurs familles des conséquences socio-économiques énormes. Entre 2002 et 2004, 95% des 64 patients admis pour UB à l'HGR IME/Kimpese ont été dépistés au stade ulcéré, 36% présentaient déjà une limitation fonctionnelle au moment du diagnostic et 23% ont développé des incapacités permanentes. La durée médiane d'hospitalisation était de 89 jours. En outre, un taux de létalité anormalement élevé de 19% a été observé. Après plus de trois ans de mise en œuvre des activités de lutte par le projet UB de l'IME/Kimpese, couvrant les deux zones de santé (ZS) de Kimpese et de Nsona Mpangu, la morbidité et les incapacités dues à l'UB restent élevées. En effet, sur 190 patients admis à l'hôpital, 86% sont dépistés au stade ulcéré et 20% sont guéris avec incapacités permanentes.

L'objectif de ce travail est de réviser l'état actuel des connaissances sur le contrôle de l'UB et d'identifier les progrès, les problèmes et les limites du projet de lutte contre l'UB mené à Songololo, afin de proposer une réorientation visant l'optimisation de l'interface programme vertical de contrôle et les services de santé de base.

Nous avons ainsi combiné trois méthodes :

1. une revue de la littérature sur le contrôle de l'UB, en utilisant le cadre conceptuel de l'analyse verticale ;
2. l'analyse des données quantitatives des patients hospitalisés à l'HGR IME/Kimpese de 2002 à 2007, en utilisant le cadre conceptuel sur l'évaluation des programmes de santé proposé par Habicht et al. ;
3. l'analyse des données de l'enquête de prévalence de l'UB réalisée entre juin et août 2008 dans le territoire de Songololo.
- 4.

L'analyse de la revue montre que les possibilités d'amélioration du contrôle de l'UB sont à l'heure actuelle limitées. La transmission de *M. ulcerans* de l'environnement à l'homme n'est pas encore entièrement élucidée. Il n'existe ni de vaccin spécifique contre l'UB, ni des méthodes diagnostiques rapides de l'UB qui puissent permettre de détecter l'infection chez les sujets asymptomatiques. La stratégie de lutte met davantage l'accent sur le dépistage précoce et un traitement précoce, au moyen d'une association antibiotique, avec ou sans chirurgie.

Les données des patients traités à l'HGR IME/Kimpese montrent que le nombre moyen d'admissions annuelles a triplé, de 21 cas par an pour la période de 2002 à 2004 à 63 cas par an de 2005 à 2007. La proportion des patients de sexe féminin est passée de 30% pour la première période, à 49% pour la deuxième période ($p=0.005$). Nous observons à la deuxième période, une réduction significative ($p<0.001$) des cas de rechutes, des formes ulcérées au dépistage ($p=0.041$), des formes mixtes ulcérées ($p=0.0038$) et du taux de létalité ($p=0.0001$). La proportion des patients guéris sans complications a connu une augmentation significative en comparaison avec la période avant le projet ($p=0.001$). Un peu plus de la moitié des patients (56.3%) ont bénéficié de l'antibiothérapie spécifique. Cependant, nous n'avons pas observé de différence significative, entre les deux périodes, en proportion des cas confirmés ($p=0.183$), des cas d'ostéomyélites ($p=0.302$), des cas avec limitation de mouvements articulaires au moment du diagnostic ($p=0.119$), des cas guéris avec limitation de mouvements articulaires sur l'ensemble de patients admis, quel que soit le mode de sortie ($p=0.496$) et même parmi les patients déclarés guéris

($p=0.136$), ainsi que des patients traités avec la chirurgie ($p=0.052$). La durée médiane d'hospitalisation, autour de 90 jours, était quasiment la même durant les deux périodes.

Pour l'enquête de prévalence, sur 259 patients porteurs des lésions évolutives (une prévalence de 109 pour 100000 habitants), 74% sont ulcérées, 48.8% sont de catégorie I, 31.5% de catégorie II, 19.7% de catégorie III. Les limitations fonctionnelles sont retrouvées dans 23.9% des cas au dépistage et 27.8% des patients sont confirmés par les tests de laboratoire.

Nous constatons cependant qu'à cette période, 25 patients seulement étaient admis à l'HGR IME/Kimpese depuis le début de l'année. Cette observation démontre que le nombre de patients admis à l'hôpital IME/Kimpese ne représente uniquement que la partie émergée de l'iceberg.

Afin de réduire le fardeau de l'UB, lié essentiellement au diagnostic tardif, et d'augmenter la couverture de la population à risque, nous estimons que la poursuite d'un programme vertical, œuvrant aussi bien en centralisé qu'en décentralisé, en combinaison avec l'intégration de la lutte dans les services polyvalents existants de deux ZS de Kimpese et de Nsona Mpangu, serait la façon la plus efficiente d'organiser le contrôle de l'UB dans le territoire de Songololo. La décentralisation et l'intégration des activités de lutte permettront d'améliorer l'accès au dépistage et d'accroître l'offre des soins aux patients atteints d'UB au niveau le plus périphérique du système de santé.

Intégration des activités de lutte et prise en charge décentralisée de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire

Présentateur : Professeur Henri Assé

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Côte d'Ivoire

En Côte d'Ivoire les activités de lutte et la mise en œuvre du traitement de l'ulcère de Buruli étaient pendant de longues années exclusivement assurées par quelques centres spécialisés. A partir de 2006 l'intensification de la lutte a permis de découvrir plusieurs districts sanitaires dont l'endémicité était initialement méconnues. Avec cette extension brutale de la zone d'endémie s'est rapidement posé le problème de l'accessibilité des malades dans les centres spécialisés (devenus trop éloignés des malades) Par ailleurs ces centres aux capacités d'accueil déjà limitées ne pouvaient plus faire face à la demande toujours croissante de soins. Aussi dès 2007 nous avons opté pour une décentralisation des activités de lutte contre l'UB, afin de donner une égalité de chance de dépistage et de prise en charge précoce à tous les malades. Cette initiative visant à intégrer la lutte contre l'UB dans le paquet minimum d'activité des districts sanitaires implique la participation active des Etablissements de premier contact (centre de santé ruraux), des Hôpitaux généraux, et des centres spécialisés. Le réseau sanitaire ainsi tissé comprend actuellement 353 établissements sanitaires localisés dans 32 districts endémiques.

En 2009, 109 Etablissements sanitaires ont notifié et pris en charge 2679 nouveaux cas d'UB en Côte d'Ivoire. 75% de ces malades ont bénéficié d'une prise en charge ambulatoire immédiate de proximité au niveau des Centres de santé ruraux, jusqu'à guérison.

Les avantages de cette stratégie sont nombreuses :

- Dépistage et prise en charge plus précoce
- Prise en charge ambulatoire
- Structures sanitaires publiques fortement impliquées
- Disponibilité en permanence de ressources humaines qualifiées
- Meilleure coordination des activités au niveau des districts sanitaires
- Respect de la politique et des directives nationales.

Face aux nombreux avantages de la décentralisation et de l'intégration des activités de lutte contre l'UB en périphérie, nous souhaitons que les gouvernements et les partenaires s'investissent davantage pour un développement rapide de cette stratégie.

Evaluation de l'apport de la stratégie de décentralisation dans la surveillance épidémiologique de l'ulcère de Buruli dans la zone de couverture du CDTUB d'Allada au Bénin

Présentateur : Docteur Ange Dossou

Auteurs : Ange DOSSOU¹, Ghislain SOPOH¹, JG HOUEZO¹, Yves BAROGUI², RC JOHNSON³

¹Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli d'Allada, Bénin

²Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli de Lalo, Bénin

³Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli, Cotonou, Bénin

Contexte

La longue durée d'hospitalisation ainsi que ses corolaires, constituent l'un des facteurs déterminants dans la prise de décision du patient à recourir aux soins. Pour réduire cette durée d'hospitalisation et à la faveur de l'introduction de la biantibiothérapie dans la prise en charge de l'UB, le PNLLUB a introduit la « décentralisation » des soins dans le protocole de prise en charge des patients dépistés.

Selon des critères claires et précis 12 centres ont été créés dans l'aire de couverture du CDTUB ALLADA.

Méthode

Nous avons évalué l'impact de la décentralisation des soins à travers certains indicateurs de la surveillance épidémiologique de l'UB sur la période de Juillet 2006 à Juillet 2009.

Défis et perspectives

Les défis qui s'annoncent pour consolider les acquis de la décentralisation des soins sont les suivants :

- Augmenter le nombre des centres
- Améliorer la prévention des incapacités
- Améliorer l'état des cicatrices après soins

Pour relever ces défis, il sera important :

- D'améliorer la qualité des soins dans les centres périphériques
- Rendre systématique les supervisions des kinésithérapeutes en décentralisée
- Organiser des séances périodiques d'évaluations des anciens patients.

Résultats

- 12 centres sont opérationnels et sont situés dans la zone de couverture du CDTUB Allada.
- 65% des patients admis dans la période ont débuté leur soins en décentralisée, avec une tendance à l'augmentation variant entre 54% et 86%
- Parmi les patients admis en décentralisée la majorité ont des lésions précoces : 76% des cas (cat1 : 31%, cat2 : 45%)
- Les patients admis directement à l'hôpital se présentent avec des lésions avancées: 53% des cas sont de catégorie 3

- La proportion des lésions de catégorie 1 augmentent entre 2006 à 2009 (18 à 33%) avec une moyenne de 23%, cette augmentation se fait au détriment des catégories 2 chez qui on observe une tendance à la baisse (50 à 32% avec une moyenne de 43%), les catégories 3 restent presque stationnaires autour de 34%
- Les lésions non ulcérées représentent 46% des admissions, avec une tendance à l'augmentation oscillant entre 39 et 57%
- Le délai avant consultation est assez précoce chez les patients admis en décentralisée : 54% parmi ces derniers consultent avant 45 jours contre 31% parmi ceux directement hospitalisés
- Le recours tardif aux soins est manifeste chez les patients admis directement à l'hôpital : 61% parmi eux ont recours aux soins au-delà des 60 jours
- La confirmation biologique par PCR est de 63%, avec un taux de meilleure confirmation pour les patients ayant débuté les soins en décentralisée : 65% parmi eux sont confirmés
- La confirmation biologique semble meilleure avec les lésions de catégorie 2 et 3
- Et le taux de confirmation par PCR a augmenté au fil des années passant de 51% en 2006 à 84% en 2009.
- 31% des patients admis en décentralisée ont cicatrisé sans chirurgie
- Le taux d'abandon est inférieur à 1%

Conclusion

L'évaluation de l'impact de la décentralisation des soins aura permis:

- D'améliorer la précocité du dépistage
- De favoriser une prise en charge précoce
- D'améliorer le taux de confirmation biologique

Le système de soins mis en place avec l'implication totale de tous les acteurs de la périphérie aura permis d'éviter les abandons de soins.

Cependant il s'avère indispensable, d'évaluer le taux des handicaps, la qualité des soins et surtout la qualité des cicatrices sans chirurgie.

Contribution de MAP International à la lutte contre l'ulcère de Buruli en Cote d'Ivoire et au Ghana

Présentateur : Monsieur Aubin Koffi Yao

Auteurs : Docteur Julien Ake AKE; Aubin Koffi YAO; Konan N'guessan; Samuel BENEFOUR

I. Introduction

MAP international et ALM sont engagés dans la lutte contre l'ulcère de Buruli en Cote d'Ivoire depuis 2001 et au Ghana depuis 2007. Dans ces deux pays, les stratégies d'interventions de MAP International et ALM visent une intégration des activités de lutte dans le paquet minimum d'activité des établissements sanitaires des districts sanitaires.

La présente communication montre les actions entreprises par MAP International et ALM dans le cadre de la lutte contre l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire et au Ghana.

II. Mise en œuvre

Les activités ci-dessous ont été menées dans les districts sanitaires de : Tiassalé ; Oumé ; Toumodi ; Yamoussoukro et Daloa en Cote d'Ivoire et dans le district de N'koranza au Ghana.

- Appui à l'élaboration des documents de politique et de directives nationales de lutte contre l'Ulçère de Buruli ;
- Elaboration des documents de formation des professionnels de la santé et des agents de santé communautaire ;
- Formation des formateurs de districts ;
- Equipement des districts sanitaires en matériels roulants et informatiques ;
- Appui à la formation des professionnels de la santé des districts sanitaires par les formateurs du district à la détection des cas, au prélèvement d'échantillon en vue de la confirmation biologique et à la prise en charge médicale;
- Appui à la formation des agents de santé communautaires par les formateurs des districts à la surveillance a base communautaire (détection précoces et la référence des cas vers les établissements sanitaires).
- Equipement des établissements sanitaires de premier contact et des hôpitaux de référence des districts en kits de pansement, d'excision et de greffe ;
- Appui à la confirmation des cas.

III. Résultats obtenus

- **Dans 5 districts sanitaires de Cote d'ivoire :**
- a. le nombre de structures de santé assurant la prise en charge est passé de 13 à 91 soit 7 fois le nombre de structures avant les interventions;
 - b. Le nombre de professionnels de la santé capable d'assurer une prise en charge correcte de l'UB est passé de **12 à 515** soit environ 43 fois le nombre avant les interventions
 - c. Le nombre de cas détectés et prise en charge annuellement est passé de 420 à 1313 soit trois fois le nombre de cas avant les interventions.
 - d. 340 cas détectés ont été prélevés en vue de la réalisation des tests PCR soit 25.8% de l'ensemble des cas détectés. Sur les 340 échantillons, 265 ont été testés positifs, soit 78% .
- PS : les chiffres doivent être harmonisés avec le PNLUB**

- **Dans le district sanitaire de Nkoranza , dans la région de Brong Ahafo , au Ghana**
 - a. Le nombre de cas détectés et pris en charge annuellement est passé de 10 en moyenne à 24 en moyenne soit 2 fois le nombre de cas notifiés avant les interventions

IV. Difficultés rencontrées

- La participation communautaire à la lutte contre l'ulcère de Buruli est fortement entravée par les questions de motivation des agents de santé communautaires et même des autres acteurs locaux (en Côte d'Ivoire).
- La coordination de la confirmation des cas et de la mise à disposition des antibiotiques spécifiques restent un problème ;
- La gratuité de la prise en charge se heurte à la politique de recouvrement des coûts des établissements sanitaires.

V. Solutions proposées

- Encourager les structures de développement local (municipalités ; conseils généraux ; District Assembly, etc.) à s'impliquer dans la lutte en établissant des systèmes de motivation des Agents de santé communautaire ;
- Renforcer la collaboration avec des laboratoires d'analyse biologique de référence équipées et expérimentées pour assurer la confirmation à la PCR ;
- Définir un cadre formel de mise en œuvre de la gratuité de la prise en charge de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire
- Généraliser la couverture des soins par l'assurance maladie universelle au Ghana.

Dépistage précoce de l'ulcère de Buruli dans le district d'Akonolinga au Cameroun

Présentateur : Docteur Pablo Díaz Badial

Introduction

Dans le cadre de la prise en charge de l'Ulçère de Buruli (UB), MSF en partenariat avec le district de santé d'Akonolinga, a mis en place une approche communautaire, au niveau de toutes les aires de santé pour la détection et la prise en charge de l'UB.

Les objectifs de cette approche sont:

- D'améliorer l'information de la population sur cette maladie et d'amener à un changement dans les croyances liées à la maladie.
- D'élargir la recherche des nouveaux cas et notamment des stades précoces de la maladie pour réduire la durée d'hospitalisation et la durée de traitement et diminuer les complications (infections, séquelles).

Mise en œuvre

MSF et ses partenaires au sein du district sanitaire ont recruté et formé à la sensibilisation un grand nombre d'Agents Relais Communautaire (ARC) et de personnes influentes au sein de la communauté (chefs religieux, chefs traditionnels, chefs administratifs,...).

Ces ARC et personnes influentes font de la sensibilisation continue sur l'UB, les signes cliniques, le dépistage et la prise en charge possible au niveau des structures de santé.

Toute personne identifiée comme suspecte UB est référée à l'équipe médicale MSF pour une consultation, au niveau d'un centre de santé périphérique ou à l'hôpital de District d'Akonolinga pour confirmation (clinique et/ou biologique) et prise en charge.

Résultats

En 2009, 328 personnes suspectes ont été consultées et 104 patients ont été diagnostiqués Buruli ; 96 nouveaux cas et 8 rechutes. Parmi les nouveaux cas, 69% présentaient un ulcère de catégorie I et 17 % une forme non ulcérée (plaque ou nodule).

Depuis 2007, le pourcentage de patients se présentant avec un ulcère de catégorie I ou une forme non ulcérée ne cesse d'augmenter, argument qui nous laisse penser qu'une approche communautaire aide à la détection plus précoce de la maladie.

Défis

- Le district sanitaire de Akonolinga étant étendu, le nombre ARC est important, ce qui complique la formation et la supervision de ces équipes.
- L'accès aux aires de santé n'est pas toujours facile en raison de l'étendue du district sanitaire et des conditions climatiques.
- Une sensibilisation faite à grande échelle implique un personnel médical formé et disponible dans les différents centres de santé.

Solutions

- Le processus de recrutement et de formation des agents de santé communautaires doit être dynamique afin d'arriver à une sensibilisation au niveau de toutes les aires de santé.
- Le besoin de supervision implique des ressources humaines spécifiques, compétentes dans la gestion des ressources humaines mais également médicales pour pouvoir faire les consultations et les prélèvements biologiques si besoin sans que le patients ne soient obligé de se déplacer trop loin de son domicile ou de revenir.
- Afin de garder une mobilité en dépit des mauvaises conditions routières et climatiques, des motos sont utilisées pour visiter les aires de santé.
- La formation de tous les infirmiers des CSI permettra également que les consultations et prélèvements pour confirmer le diagnostic des patients suspects soient faits rapidement.

Conclusion

Un réseau communautaire important et actif, avec une sensibilisation massive et continue de la population, accompagné d'une disponibilité de personnel médical mobile dans la communauté permet d'augmenter nettement la détection précoce des patients atteints d'UB.

Apport de la cartographie et des techniques de géoréférence (utilisation du GPS) dans le contrôle de l'ulcère de Buruli.

Présentateur : Docteur Ghislain Sopoh

Auteurs : Docteur Jean Gabin Houezo¹, Docteur Ghislain Sopoh¹, Docteur Yves Thierry Barogui², Docteur Ange D. Dossou¹ et Docteur Roch Christian Jonhson³

¹ Centre de Dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli d'Allada, Allada, Bénin

² Centre de Dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli de Lalo, Lalo, Bénin

³ Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'ulcère de Buruli, Cotonou, Bénin

Contexte

Dans le but d'améliorer le contrôle de l'infection due à *Mycobacterium ulcerans* le Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli met en œuvre un système de surveillance épidémiologique basé sur un réseau mixte secteur santé-secteur éducatif et communauté. Le BU02 et la cartographie basée sur l'utilisation du Healthmapper ont été recommandés par l'OMS comme outils de collecte et d'analyse des données.

Grâce à l'utilisation de ces différents outils, le Bénin s'est constitué, depuis 2003 une certaine base de données lui permettant de décrire de façon précise la situation épidémiologique de ses zones endémique, selon le temps, le lieu et les individus. Ainsi, la distribution focale de l'UB a pu être démontrée, toutefois sans qu'il soit possible de mettre en évidence les paramètres qui conditionnent cette distribution et le niveau de prévalence de la maladie.

Méthode

Le CDTUB d'Allada, dans le souci de mieux documenter ces paramètres, a utilisé les techniques de géoréférence et de cartographie pour mieux étudier la distribution de l'UB dans deux communes couvertes par lui : les communes de Zê et de Toffo. Ainsi, une équipe a entrepris de collecter les coordonnées géographiques précises de tous les villages des dites communes, y compris l'altitude. Sur la base des données de routine collectées depuis 2005 sur les cas admis par le centre, la prévalence de l'UB a été calculée, pour chaque village.

Résultats

La projection des données de prévalence et celles des altitudes sur une carte nous permet de constater que *les villages ayant une prévalence élevée sont surtout situés dans les zones de basse altitude.*

L'utilisation de techniques statistiques nous permet par ailleurs de mettre en évidence cette relation car il en ressort que *la prévalence moyenne de l'UB est de 34,2 p. 10 000 hbts dans les zones ayant une élévation inférieure à 80 mètres significativement plus élevée que celle des zones ayant une élévation supérieure ou égale à 80 mètres et qui est de 6,8 p. 10 000 hbts (p= 0.03).*

Lorsqu'on tient compte de tous les villages, la régression linéaire simple de la prévalence en fonction de l'élévation montre l'existence d'une corrélation très faible, avec un coefficient de corrélation de 0.20, un coefficient de détermination $R^2 = 4\%$. La constante est de -0.0969 et l'intercepte de 26.724. **En d'autres termes, la prévalence attendue à une altitude nulle est de 26.724 cas pour 10 000 habitants. Cette prévalence diminue de 0.0969 p. 10 000 hbts pour chaque élévation de 1m d'altitude.**

Lorsqu'on considère uniquement les villages endémiques (prévalence $\neq 0$), on note une corrélation faible, avec un coefficient de corrélation de 0.50 et un coefficient de détermination $R^2 = 25\%$. La constante est de -0.6967 et l'intercepte de + 89.61. *En d'autres termes, la prévalence attendue à une altitude nulle est de 89.61cas pour 10 000 habitants. Cette prévalence diminue de 0.6967 cas p. 10 000 hbts pour chaque élévation de 1m d'altitude.*

Conclusion

Grace à l'utilisation des outils de géoréférence et de cartographie nous pouvons démontrer **qu'il existe une relation linéaire, même si elle est faible, entre l'altitude et la prévalence de l'UB**. L'altitude pourrait expliquer dans une proportion de 4% les variations de la prévalence lorsque nous tenons compte de tous les villages et dans une proportion de 25% cette variation lorsque nous tenons compte uniquement des villages endémiques. **L'introduction de la mesure de l'altitude des villages dans les modèles d'analyse des facteurs de risque environnementaux de l'UB pourrait donc contribuer à une meilleure connaissance des facteurs expliquant la distribution focale de la maladie.**

Établir un lien entre les différents aspects de l'UB : surveillance, transmission, écologie et lutte

Présentatrice : Madame Ellen Whitney

Auteurs : Ellen Whitney, Julie Clennon, Shannon McClintock, and Lance A. Waller

Rollins School of Public Health, Emory University

D'ordinaire, la surveillance et les travaux de recherche sur l'ulcère de Buruli et son agent causal, *Mycobacterium ulcerans* s'intéressent séparément aux rapports nationaux sur l'incidence/la prévalence, aux options et protocoles thérapeutiques, à la détection de *M. ulcerans* dans l'environnement et aux essais sur les hypothèses de transmission. Mais, de plus en plus, des efforts concertés permettent à la recherche de s'orienter sur des interactions pluridisciplinaires entre ces domaines d'études et d'ouvrir de nouvelles possibilités pour comprendre les multiples éléments du processus pathologique sous-jacent. Au cours de cette présentation, nous plaçons les collaborations de recherche en cours dans la perspective d'un système plus vaste englobant la maladie, l'écologie et la surveillance. Nous examinons les points de liaison définissant à la fois l'écologie de la maladie et « l'écologie » de la production, de la collecte et de l'analyse des données. Sur la base de ce cadre conceptuel, nous faisons une récapitulation des travaux sur le terrain réalisés en collaboration avec le Ministère de la Santé du Ghana au cours de l'été 2008 et de l'automne 2009, en mettant plus particulièrement l'accent sur les principaux éléments de la surveillance de l'ulcère de Buruli.

Conclusions

- La surveillance constitue un aspect important, quoique souvent méconnu, de la recherche sur l'ulcère de Buruli. Alors que, dans le passé, on s'est surtout attaché à utiliser la surveillance pour produire des statistiques nationales et régionales de la maladie, il existe de nouvelles options en matière de collecte et d'analyse des données pour surveiller les modifications géographiques de l'incidence et de la prévalence et leur évolution dans le temps.
- Même les meilleurs systèmes de surveillance sont perfectibles, car il existe toujours des lacunes dans les données qui ne résultent pas nécessairement d'échecs, mais plutôt des caractéristiques essentielles de la procédure de collecte des données. La compréhension des lacunes d'un système de surveillance permet d'améliorer les estimations de l'impact dans une population et renforce la solidité des résultats de la recherche sur la prévalence de l'ulcère de Buruli.
- Les travaux portant sur les différents aspects d'un système de surveillance peuvent orienter, améliorer et recentrer les efforts de surveillance.
- Pour être efficace, la lutte contre l'ulcère de Buruli a besoin d'une surveillance de grande qualité, de traitements et de la recherche.

L'approche Promotion de la santé pour le contrôle de l'ulcère de Buruli dans la zone sanitaire d'Allada/Zè/Toffo (ZS AZT) au sud du Bénin.

Auteurs : Goudoté Paule Y., Houéto David, Deccache Alain.

Le projet de recherche-action "BLUE HOPE" est un essai d'intervention avec pour objectif d'améliorer la prise en charge précoce et de diminuer la prévalence de l'ulcère de Buruli dans le village de Azonmé.

Le concept de Promotion de la santé (PS) définit des préalables indispensables à toute amélioration de la santé: "la santé exige un certain nombre de conditions et de ressources préalables, l'individu devant pouvoir notamment: se loger, accéder à l'éducation, se nourrir convenablement, disposer d'un certain revenu, bénéficier d'un écosystème stable, compter sur un apport durable de ressources, avoir droit à la justice sociale et à un traitement équitable" (Charte d'Ottawa 1986). La mise en place de ces préalables dans une perspective de durabilité suppose la participation appropriative et l'empowerment des communautés. L'UB étant une maladie de la pauvreté, le présent projet, se base sur l'approche de promotion de la santé afin de remettre entre les mains des communautés affectées, le processus permettant l'analyse des causes et la mise en place d'actions pouvant conduire à son contrôle. La présente communication rapporte la démarche méthodologique de la sélection des communautés de l'étude.

Mise en œuvre

Planifié sur 4 ans (2009-2013), le projet est réalisé dans le cadre d'un PhD et comprend 3 volets: enquête de prévalence de l'UB et enquête psycho socio comportementale en 2 passages dans les villages pilote et témoin (pré et post intervention), l'observation directe pendant l'intervention des changements communautaires dans le village pilote, comparaison (pré et post intervention) et évaluation du processus.

Une préenquête réalisée dans les communes de Zè et Toffo en janvier 2010, a abouti à la sélection des villages de l'étude: Azonmé (commune de Toffo) et Hwouédota (commune de Zè).

Résultats

Les villages Azonmé et Hwouédota, et ont été retenus pour être, le premier « pilote » et, le second « témoin ». Ils sont situés dans 2 communes d'Allada/Zè/Toffo, district sanitaire (zone sanitaire) de forte endémicité à l'UB.

Ces villages remplissent les critères de notre recherche et sont comparables par :

- L'endémicité à la maladie: la prévalence hospitalière de l'UB en 2006 est de 4,6 p. 10 000 à Azonmé et 9 p. 10 000 à Hwouédota.
- La taille de leurs populations (En 2009, Azonmé 2 923 habitants et Hwouédota 2 755 habitants).
- La proximité d'une masse d'eau douce fréquentée par les habitants.
- La proximité d'un centre de santé (privé confessionnel à Hwouédota, public Azonmé).

Défis

- L'implication appropriative de la communauté pilote;
- La capacité des populations à prendre en main leur propre développement;
- La capacité des professionnels de la santé (chercheur et centres de santé collaborateurs) à laisser le pouvoir aux communautés de décider des priorités dans le cadre du projet Blue Hope.

Solutions proposées

- Le renforcement des compétences des professionnels de la santé impliqués afin qu'ils soient capables de rendre la communauté pilote autonome.
- La mise en place d'un processus de plaidoyer pour l'établissement d'un partenariat multisectoriel pour lever les différents obstacles qui auront été
- identifiés par la communauté.

Mots clés: ulcère de Buruli, Promotion de la santé, participation, empowerment communautaire, villages pilote et témoin.

Accompagnement du patient à l'hôpital ou en ambulatoire : approche interculturelle. Exemples pris dans quelques hôpitaux en charge de la gestion des malades atteints de l'ulcère de Buruli

Auteur : Monsieur Samuel Kouassi Kouakou

1- Mémoire de Master 2 Sciences Humaines et Sociales à finalité Recherche, Mention Sciences de l'Éducation, spécialité Promotion Sanitaires et Sociales, Prévention des risques. Université de Besançon, 2008.

Résumé

Comparer dans une perspective interculturelle, des pratiques africaines et françaises de l'accompagnement du malade, pose la question de la logique qui les régit. L'étude de l'accompagnement du Malade de L'Ulçère de Buruli révèle que cette logique pourrait être dictée par des données culturelles, des situations de faits ou des considérations inhérentes aux systèmes de santé. Accompagner un patient atteint de l'Ulçère de Buruli hospitalisé ou pris en charge en ambulatoire en Afrique, offre diverses articulations de la relation sociale thérapeutique médecin-patient, fortement influencées par des représentations que le médecin traitant s'autorise. Il s'agit de l'« **accompagnant aide-infirmière** », l'« **accompagnant-restaurateur** » et de l'« **accompagnant lave malade** » qui traduisent le « particularisme africain » d'un fait social qui requiert une prise en compte des dimensions culturelles dans la gestion de la maladie englobant la délivrance des informations autour de celle-ci (pronostic vital compris). Cette étude postule aussi que la prise en charge thérapeutique en milieu hospitalier et/ou en ambulatoire, peut être améliorée et rendue plus efficiente et efficace par une conception claire de l'accompagnement. Elle soutient enfin, que l'accompagnant du malade atteint de l'Ulçère de Buruli est un réel relais communautaire de diffusion du message d'éducation à la santé qui détient des savoirs traditionnels de la maladie et de la santé à ne pas banaliser.

La question de l'accompagnement dans la prise en charge thérapeutique du malade atteint de l'ulcère de Buruli en Afrique (Côte d'Ivoire) : projet de recherche

Auteur : Monsieur Samuel Kouassi Kouakou

1- Mémoire de Master en Analyse et Intervention dans les Systèmes Éducatifs, Département de Sciences de l'Éducation, Faculté de Psychologie et de Sciences de l'Éducation (FAPSE), Université de Genève, 2009.

Résumé

Ce projet de recherche porte sur la question des représentations sociales de l'accompagnement du malade en Afrique (Côte d'Ivoire). Elle s'appuie d'une part sur des travaux démontrant la rupture nécessaire d'avec le monopole du paradigme médical dans la définition de la maladie (Schurmans & Charmillot, 2007). D'autre part, elle se réfère aux clarifications épistémologiques concernant la démarche compréhensive et méthodes qualitatives faites par Charmillot & Dayer (2007) pour appréhender dans une démarche compréhensive, le fait social de l'accompagnement du malade de l'Ulçère de Buruli. Une production de données empiriques par entretiens semi-directifs est envisagée selon la logique de l'entretien compréhensif développé par Kaufmann (1996). L'étude postule qu'une co-construction de savoirs sur l'accompagnement par tous les acteurs de la prise en charge de la maladie de l'Ulçère de Buruli qui intègre les dimensions culturelles est nécessaire et utile à la thérapie du malade. Elle dégage une variation du lien social classique qui devient une relation tripartite (médecin-patient-accompagnant) et met à jour des significations de l'accompagnement dans le contexte africain. Elle se positionne à la suite de Schurmans et Charmillot (2007) pour soutenir qu'un simple appel de connaissances anthropologiques, sociologiques et psychologiques sur la maladie, laissant intacte la prépondérance du paradigme biomédical, désert la conjonction de savoirs, de compétences et d'efforts contre l'ennemi commun de l'homme qu'est la maladie.

Projet SCOB

Auteurs : Professeur Yuki Shimomura, Docteur Kazuyuki Fukunishi

Ces cinq dernières années, le projet SCOB de l'Université internationale de Kobe a élaboré un programme pilote d'éducation destiné aux enfants atteints de l'UB au Bénin et au Togo. Ce programme leur donne l'éducation primaire appropriée, sous l'égide de l'administration et du contrôle strict du Ministère de la Santé du Bénin et du Togo, ainsi que de la German Leprosy and Tuberculosis Relief Association (DAH) .

Au Cameroun, un étudiant atteint d'UB a également bénéficié de l'appui du programme pour poursuivre ses études.

Nous poursuivons les programmes de sensibilisation dans le Kansai, région à l'ouest du Japon. Grâce au développement des programmes de sensibilisation au cours du temps, notre assise financière a bien progressé.

Toutes nos activités confirment que l'aide internationale peut passer par de petites ONG ou organismes à but non lucratif. Le projet SCOB a appris comment apporter une aide efficace aux personnes qui en ont besoin et qui attendent un soutien de la part d'organisations internationales, comme les Nations Unies, ou des autorités locales.

LUTTE

Aspects épidémiologiques et système de surveillance de l'ulcère de Buruli au Gabon en 2009

Auteur: Docteur Louis Stanislas Bayonne Manou

1) Introduction

L'ulcère de Buruli ou la plaie tropicale est une maladie provoquée par une mycobactérie appelée *Mycobacterium Ulcerans*. Plus de 40 cas par année sont diagnostiqués, le principal foyer endémique est la province du Moyen-Ogooué. L'ampleur et les conséquences socio économiques de cette maladie ont emmené les autorités sanitaires de la considérer comme un problème de santé publique.

2) Activités réalisées en 2009

- Enquête dans la province de la Ngounié
- Mobilisation sociale de la population de l'Ogooué Ivindo ;
- Mobilisation sociale dans la province du Moyen Ogooué ;
- Suivi des activités dans la province du Moyen Ogooué ;
- Formation et sensibilisation des agents de santé de la province de l'Ogooué Maritime.
- Confirmation des cas et la prise en charge.

3) Résultats

a-1) Prélèvement et confirmation des cas dans la Ngounié (région centre sud)

Province de la Ngounié = 18 patients

Les résultats de la PCR et coloration au Ziehl Neelsen ont été négatifs

a-2) Les Prélèvements des cas dans la province du Moyen Ogooué (région centre)

Province du Moyen Ogooué (Lambaréné)= 23 patients

Les résultats de la PCR ont été positifs dans 14 cas soit 60,86%

Tableau N° I : Nombre total des cas diagnostiqués selon le sexe et la catégorie (n= 41)

sexe \ Catégorie	Cat. 1	Cat. 2	Cat. 3	Total
Masculin	5	9	12	26
Féminin	6	4	5	15
Total	11	13	17	41

Tableau N° II : Prélèvements confirmés par PCR et ZN (n = 14)

Prélèvements	Nombre de prélèvements examinés	Nombre de prélèvements confirmés PCR	Nombre de prélèvements confirmés PCR	%
Biologie				
PCR	41	14		34,14
Ziehl Neelsen	41		14	34,14

b) La Sensibilisation

Nous avons sensibilisé 60 à 70 % de la population de la province du Moyen Ogooué et de l'Ogooué Ivindo par des causeries –débat avec l'aide des supports visuels, l'affichage des dépliants (1400 affiches) et par la distribution des brochures (1350 brochures). Pour atteindre un nombre important de la population, nous avons projeté le film de l'Organisation Mondiale de la santé intitulé *la Maladie Mystérieuse*, sur plusieurs sites

c) La formation

Vingt cinq (25) agents de santé de la province de l'Ogooué Maritime ont été formés sur la clinique, la notification des cas, les techniques de prélèvements et la prise en charge.

d) Le traitement

- Sur les 23 patients hospitalisés de la province du Moyen Ogooué
- 9 patients ont été traités par antibiothérapie spécifique avec une exérèse des bords de la lésion
- 14 patients ont été traités par les antibiothérapies spécifiques et la chirurgie (exérèse et greffes)

Résultats :

- La durée du traitement varie entre 30 et 120 jours avec une moyenne de 75 jours
- 2 patients ont été hospitalisés deux fois (récidives) soit 8.6%
- 6 patients ont présenté des limitations des mouvements à la guérison soit 26,08%
- Le taux de guérison sans séquelles a été de 73.92%

4) Défis dans la mise en œuvre

Pour des raisons administratives quelques activités n'ont pas pu être réalisées à savoir :

- La cartographie des cas de l'ulcère de Buruli dans la province du Moyen Ogooué pour une meilleure surveillance des zones à risques ;
- l'enquête active dans la province de l'Ogooué maritime ;
- le suivi trimestriel des activités

Autres défis

- Absence momentanément du stock des antibiotiques spécifiques
- Pas de kinésithérapeute pour réduire les rétractions musculo tendineuses ;
- Mauvaise observance de l'antibiothérapie (streptomycine) chez les enfants ;
- Pas de poursuite de la sensibilisation par les relais communautaires.
- Accès difficile dans les zones fluviales par défaut d'embarcation

5) Solutions proposées

- La mise en place du budget à temps pour l'exécution de toutes les activités avant la fin du mois d'octobre de l'année en cours ;
- le ravitaillement du stock des antibiotiques spécifiques au moins trois (3) mois avant la date d'expiration ;
- La formation d'un kinésithérapeute pour l'hôpital Albert Schweitzer ;
- La mise à la disposition des relais communautaires des moyens pour la poursuite de la sensibilisation

6) Conclusion

En dehors des régions sanitaires du Sud Est et Sud Ouest non explorées, le foyer de l'Ulcère Buruli reste la province du Moyen Ogooué et plus précisément le département de Lambaréné. Les lésions de la catégorie 3 restent élevés d'où la nécessité de pérenniser la sensibilisation dans la zone endémique. La prise en charge médico –chirurgicale des cas a été assurée par les deux hôpitaux de cette ville, mais la rééducation des rétractions tendino musculaires demeure un problème. L'appui annuel des partenaires devrait parvenir plus tôt afin de réaliser dans le temps toutes les activités programmées en cours d'année.

L'ulcère de Buruli en République Centrafricaine

Auteurs : Docteur Bernard Boua, Docteur Etienne Dolido

Introduction

L'ulcère de Buruli (UB), maladie invalidante due à *Mycobacterium ulcerans*, est endémique en République Centrafricaine depuis 2008 par la confirmation de 4 cas par la PCR.

Les activités réalisées

Le congrès de Cotonou a joué un rôle galvaniseur dans la lutte contre l'ulcère de Buruli en République Centrafricaine. Ainsi, nous avons réalisé les activités suivantes :

1. Institutionnalisation de la lutte contre l'Ulçère de Buruli ;
2. Réunion de plaidoyer auprès des autorités politico administratives et des leaders communautaires dans 4 Préfectures ;
3. Surveillance de la maladie.

Les résultats

1. Mise en place d'un programme national de lutte contre les maladies tropicales négligées incluant l'Ulçère de Buruli ;
2. Elaboration d'un plan opérationnel 2009 ;
3. Sensibilisation des autorités politico administratives (les Préfets, les Maires), des Médecins chefs des préfectures, des Directeurs des régions sanitaires ainsi que des communautés (relais communautaires, écoliers, enseignants) dans une Préfecture ;
4. Formation : une session de formation organisée à l'intention de 30 agents de santé et 5 techniciens de laboratoire dans une Préfecture ;
5. Mission d'investigation dans la préfecture de la Lobaye : 8 cas suspects dont 2 prélevés, les résultats sont en cours ;
6. Prise en charge de 2 cas mis sous traitement médical par l'association Rifampicine + Streptomycine selon le protocole en cours et suivi sous traitement (2^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème} et 8^{ème} semaine).

Les défis

1. Détermination de l'ampleur de la maladie en République Centrafricaine ;
2. Dépistage précoce des cas ;
3. Prise en charge globale des cas.

Les solutions

Au regard des opportunités existantes, telles que la disponibilité et l'engagement du gouvernement, et la disponibilité des partenaires et ONG locaux à appuyer la lutte contre les MTN, nous comptons poursuivre l'organisation des réunions de plaidoyer en faveur de la lutte contre l'Ulçère de Buruli.

Par ailleurs, nous souhaitons un accompagnement fort et continu des partenaires financiers et techniques en terme de mobilisation des ressources financières pour la cartographie de l'UB sur toute l'étendue du territoire et d'appui logistique à la coordination du programme pour l'exécution dans le temps des activités planifiées.

Conclusion

La lutte contre l'ulcère de Buruli en République Centrafricaine reste encore à l'état embryonnaire. L'engagement du gouvernement et des partenaires permettra d'accélérer cette lutte pour une meilleure prise en charge.

Lutte contre l'ulcère de Buruli au Cameroun en 2009

Auteurs: Docteurs Earnest Njih Tabah¹, Alphonse Um Boock², Sarah Eyangoh³

¹Comité national pour la lutte contre la lèpre, l'ulcère de Buruli, le pian et la leishmaniose ; ²Bureau régional d'ALES pour l'Afrique ; ³Centre Pasteur du Cameroun

Introduction

Le Cameroun est l'un des pays africains où l'ulcère de Buruli est endémique. L'endémie est confirmée dans six zones du pays et présumée dans un certain nombre d'autres zones. Les activités de lutte contre cette maladie ont commencé au Cameroun en 2002, avec la création du Programme national de lutte au Ministère de la Santé publique. Ce programme reçoit le soutien d'un certain nombre de partenaires, l'OMS, ALES, MSF-CH et le Centre Pasteur du Cameroun.

I. Mise en œuvre

En 2009, des activités de lutte ont eu lieu au Cameroun au niveau national et au niveau opérationnel. Dans le premier cas, elles ont été principalement exécutées par le bureau du programme national de lutte, avec l'appui technique de partenaires comme l'ALES. Elles ont comporté la planification et l'orientation stratégiques, la coordination et le suivi des activités au niveau opérationnel, l'organisation de la confirmation des cas, l'acquisition et la fourniture des médicaments et produits consommables pour les centres de traitement, la formation du personnel au niveau opérationnel et la participation à des activités de recherche.

Au niveau opérationnel, les activités ont eu lieu pour la plus grande part dans les centres de dépistage et de traitement, avec le dépistage des cas dans les communautés, les traitements antibiotiques, les soins des plaies, les interventions chirurgicales, la prévention des incapacités, la réadaptation et l'aide psychosociale. Il y a eu aussi à ce niveau une sensibilisation des communautés, une compilation des données et leur transmission.

II. Résultats

Formation : 24 agents de santé (8 médecins, 11 agents infirmiers et 6 techniciens de laboratoire), venant de 5 centres de dépistage et de traitement de l'UB (CDT/UB) de la Région Est et du Programme national de lutte, ont été formés à la technique de la biopsie à l'aiguille fine. Dix (10) agents infirmiers de 5 CDT/UB ont suivi une formation de niveau 2 sur la prévention des incapacités. Treize (13) agents infirmiers et 63 relais communautaires ont été formés dans le district de santé d'Atock, une nouvelle zone d'endémie dans la Région Est, en vue d'y établir un nouveau CDT/UB. Douze (12) chefs de centres de santé et agents infirmiers de 7 centres de santé dans le district de santé d'Ayos ont été formés à la prise en charge des formes précoces de l'UB, en vue de décentraliser les traitements au niveau des centres de santé dans les districts. Trois médecins et 5 agents infirmiers de CDT/UB ont été formés à certains aspects de la chirurgie reconstructrice. Enfin, deux formateurs du niveau national ont participé au Bénin à un atelier de formation des formateurs à la technique de la biopsie à l'aiguille fine.

Dépistage, confirmation et prise en charge des cas : En 2009, on a présumé l'ulcère de Buruli pour 429 patients qui ont fait l'objet de consultations dans les 5 centres de dépistage et de traitement d'ulcère de Buruli. Il y a eu confirmation du cas clinique pour 323 d'entre eux, ce qui porte le nombre cumulé de cas à 2730 depuis 2001. Bien que la plupart des cas soient survenus dans les zones d'endémie connues, Akonolinga, Ayos, Bankim, Ngoantet (Mbalmayo), Mbonge et Atock (Abong Mbang), 18 autres districts de santé en ont notifiés. La proportion de cas de sexe masculin a été de 55 % et celle des moins de 15 ans de 53 %. Dans leur majorité (81 %), les lésions étaient au stade ulcéreux. La plupart du temps, les lésions étaient localisées sur les membres inférieurs (68 %) et supérieurs (26%) et appartenaient aux catégories I

(44 %) et II (37 %) principalement, les lésions de catégorie III ne représentant que 19 % des cas. On a observé plus souvent une limitation de mouvements articulaires pour les lésions des catégories II et III. Des échantillons ont été prélevés sur 361 (84 %) des 429 cas présumés en vue d'une confirmation par le laboratoire. Les proportions de patients positifs à la PCR et à Ziehl Neelsen ont été de 34,1 % et 24,7 % respectivement.

Un traitement complet à la streptomycine-rifampicine a été administré à 289 patients, tandis que 17 ont bénéficié de la thermothérapie dans le cadre de la deuxième phase de l'essai sur cette technique. Il y a eu 17 cas qui ont soit abandonné leur traitement, soit ne l'ont pas commencé du tout. Cinq (5) patients ont gardé à la guérison une limitation de mouvements articulaires.

Les raisons principales du refus ou de l'abandon du traitement étaient liées aux inquiétudes de laisser le travail à la ferme et les autres activités pour la durée du traitement ou par manque de soutien familial pendant le séjour dans le centre de santé.

Réadaptation fonctionnelle : dans le cadre de la Mission suisse de chirurgie, 33 cas d'UB qui ont guéri en gardant des incapacités ont eu droit à une chirurgie plastique/correctrice en 2009, portant à 105 le nombre des patients qui ont bénéficié de ce projet depuis 2007.

Évaluation externe : le Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli au Cameroun a reçu deux missions d'évaluation externe en 2009. La première a été faite par le Docteur Roch Christian Johnson du Bénin, qui a évalué le programme dans son ensemble. La seconde a été faite par Dieter Imhof qui a évalué le projet sur l'ulcère de Buruli à Ngoantet (Mbalmayo).

III. Difficultés

- Faiblesse de la base institutionnelle du programme de lutte
- Allocation insuffisante des ressources publiques (risque pour la pérennisation)
- Apparition de nouvelles zones où l'endémie est présumée
- Refus/abandon du traitement par certains patients
- Approvisionnement irrégulier en streptomycine et rifampicine par l'OMS, avec des risques de ruptures de stock
- Insuffisance de la confirmation des cas par les laboratoires

IV. Perspectives

- Plaidoyer auprès des hautes autorités du Ministère de la Santé publique
- Examiner les nouvelles zones où l'endémie est présumée et la confirmer
- Améliorer la chaîne de transmission pour les confirmations en laboratoire
- Accélérer la décentralisation du traitement dans les districts d'endémie en implantant des CDT/UB
- Elaborer de nouvelles stratégies pour faire face au refus et à l'abandon du traitement
- Encourager et intensifier les travaux de recherche opérationnelle

Situation épidémiologique de l'ulcère de Buruli en 2009 au Congo-Brazzaville

Auteur : Docteur Damas Obvala

Coordonnateur du programme national de lutte contre la lèpre/ulcère de Buruli)

Après la lèpre, l'ulcère de Buruli vient en deuxième position parmi les maladies endémiques de la peau qui constituent un problème de santé publique pour notre pays.

Les six départements touchés sont le Kouilou avec épicentre dans le district de Kakamoéka, et Pointe-Noire ; le Niari ; la Bouenza ; le Pool (district de Kindamba) et la Cuvette (district de Mossaka).

Parmi les activités réalisées en 2009, il y a la sensibilisation des communautés, la supervision des agents responsables des structures de prise en charge, le dépistage et le traitement médico-chirurgical des malades, la formation des agents de santé et des managers du programme à tous les niveaux ainsi que les prélèvements systématiques des cas pour confirmation au laboratoire spécialisé de Angers (France).

A l'actif des résultats obtenus en 2009, il y a la formation de 68 agents de santé des départements endémiques de la Bouenza, du Niari et du Pool ; la formation de 130 relais communautaires des zones endémiques du Kouilou, Niari, Bouenza, Pool et Mossaka ; la réalisation de cinq enquêtes épidémiologiques dans les départements de la Cuvette Ouest, de la Likouala et de la Sangha du district de Mossaka et Kindamba avec un dépistage de 10 cas confirmés d'ulcère de Buruli ; trois supervisions ayant concerné 67 agents de santé responsables de la prise en charge des cas dans les départements endémiques ; le dépistage et le traitement des cas d'ulcère de Buruli avec au total 137 nouveaux cas dépistés et pris en charge ; les prélèvements de 76 échantillons pour la confirmation des cas par les examens biologiques (PCR), ainsi que le recueil systématique des données iconographiques de chaque malade pour une meilleure documentation des cas.

Au total 1186 cas cumulés ont été notifiés depuis 2004 et en 2009, **147 nouveaux cas** d'ulcère de Buruli ont été pris en charge par les différents centres de traitement des départements du Kouilou et Pointe-Noire : 59 cas (43%) ; du Niari : 56 cas (40,8%) ; de la Bouenza : 22 cas (8,7%) ; de la Cuvette (district de Mossaka) : 04 cas (2,9%) et du Pool (district de Kindamba) : 06 cas (4,3%).

Les lésions de la forme ulcéreuse ont été les plus fréquentes (91,1%), suivi des formes nodulaires et œdémateuses (4,76 %) respectivement ; les enfants représentent 27,2%

Les malades de sexe masculin sont les plus nombreux (63,2%) ; les cas des catégories II et III concernent 75,4% ; la localisation des lésions aux membres inférieures représentent 71,1% et 44% des cas ont présenté la limitation du mouvement articulaire au dépistage ; 61,2% des malades ont été guéris sans séquelles.

25 nouvelles communautés ont notifié des cas au cours de l'année 2009 et 7 nouveaux districts ont été touchés par la maladie.

Les indicateurs épidémiologiques UB enregistrés au cours de l'année sont les suivants: le taux de dépistage de nouveaux cas est de 10,55% ; le pourcentage des cas confirmés est de 61,5% et celui des ulcères parmi les nouveaux cas de 89,49%.

Les activités de confirmation des cas par la PCR ont occupé une place importante au cours de l'année ; sur une prévalence de 147 nouveaux cas, 43,6% ont bénéficié des prélèvements pour la PCR parmi lesquels 46,8% ont été positifs ; le type de prélèvement le plus utilisé est la méthode par écouvillonnage.

La prise en charge chirurgicale rencontre encore des pesanteurs dans le département du Niari et la prise en charge en kinésithérapie/rééducation est encore timide. Les contraintes rencontrées sont surtout liées à l'insuffisance des moyens financiers. Le renforcement de la sensibilisation des communautés et la poursuite des enquêtes épidémiologiques dans les départements suspects d'UB non encore prospectés, ainsi que les supervisions formatives font parties des perspectives pour cette année 2010.

Contribution à l'amélioration du contrôle de l'ulcère de Buruli dans le Territoire de Songololo en République Démocratique du Congo

Auteur : Docteur Phanzu Mavinga Delphin

Projet ulcère de Buruli, Institut Médical Evangélique de Kimpese, Bas-Congo, RD Congo

I. Introduction, objectif et méthodes

Le territoire de Songololo est l'un des foyers d'ulcère de Buruli (UB) les plus actifs en République Démocratique du Congo. Les incapacités fonctionnelles causées par l'UB, engendrent auprès des malades et de leurs familles des conséquences socio-économiques énormes. Entre 2002 et 2004, 95% des 64 patients admis pour UB à l'HGR IME/Kimpese ont été dépistés au stade ulcéré, 36% présentaient déjà une limitation fonctionnelle au moment du diagnostic et 23% ont développé des incapacités permanentes. La durée médiane d'hospitalisation était de 89 jours. En outre, un taux de létalité anormalement élevé de 19% a été observé. Après plus de trois ans de mise en œuvre des activités de lutte par le projet UB de l'IME/Kimpese, couvrant les deux zones de santé (ZS) de Kimpese et de Nsona Mpangu, la morbidité et les incapacités dues à l'UB restent élevées. En effet, sur 190 patients admis à l'hôpital, 86% sont dépistés au stade ulcéré et 20% sont guéris avec incapacités permanentes.

L'objectif de ce travail est de réviser l'état actuel des connaissances sur le contrôle de l'UB et d'identifier les progrès, les problèmes et les limites du projet de lutte contre l'UB mené à Songololo, afin de proposer une réorientation visant l'optimalisation de l'interface programme vertical de contrôle et les services de santé de base.

Nous avons ainsi combiné trois méthodes :

5. une revue de la littérature sur le contrôle de l'UB, en utilisant le cadre conceptuel de l'analyse verticale ;
6. l'analyse des données quantitatives des patients hospitalisés à l'HGR IME/Kimpese de 2002 à 2007, en utilisant le cadre conceptuel sur l'évaluation des programmes de santé proposé par Habicht et al. ;
7. l'analyse des données de l'enquête de prévalence de l'UB réalisée entre juin et août 2008 dans le territoire de Songololo.

II. Résultats

L'analyse de la revue montre que les possibilités d'amélioration du contrôle de l'UB sont à l'heure actuelle limitées. La transmission de *M. ulcerans* de l'environnement à l'homme n'est pas encore entièrement élucidée. Il n'existe ni de vaccin spécifique contre l'UB, ni des méthodes diagnostiques rapides de l'UB qui puissent permettre de détecter l'infection chez les sujets asymptomatiques. La stratégie de lutte met davantage l'accent sur le dépistage précoce et un traitement précoce, au moyen d'une association antibiotique, avec ou sans chirurgie.

Les données des patients traités à l'HGR IME/Kimpese montrent que le nombre moyen d'admissions annuelles a triplé, de 21 cas par an pour la période de 2002 à 2004 à 63 cas par an de 2005 à 2007. La proportion des patients de sexe féminin est passée de 30% pour la première période, à 49% pour la deuxième période ($p=0.005$). Nous observons à la deuxième période, une réduction significative ($p<0.001$) des cas de rechutes, des formes ulcérées au dépistage ($p=0.041$), des formes mixtes ulcérées ($p=0.0038$) et du taux de létalité ($p=0.0001$). La proportion des patients guéris sans complications a connu une augmentation significative en comparaison avec la période avant le projet ($p=0.001$). Un peu plus de la moitié des patients (56.3%) ont bénéficié de l'antibiothérapie spécifique. Cependant, nous n'avons pas observé de différence significative, entre les deux périodes, en proportion des cas confirmés ($p=0.183$), des cas d'ostéomyélites ($p=0.302$), des cas avec limitation de mouvements articulaires au moment du

diagnostic ($p=0.119$), des cas guéris avec limitation de mouvements articulaires sur l'ensemble de patients admis, quel que soit le mode de sortie ($p=0.496$) et même parmi les patients déclarés guéris ($p=0.136$), ainsi que des patients traités avec la chirurgie ($p=0.052$). La durée médiane d'hospitalisation, autour de 90 jours, était quasiment la même durant les deux périodes.

Pour l'enquête de prévalence, sur 259 patients porteurs des lésions évolutives (une prévalence de 109 pour 100000 habitants), 74% sont ulcérées, 48.8% sont de catégorie I, 31.5% de catégorie II, 19.7% de catégorie III. Les limitations fonctionnelles sont retrouvées dans 23.9% des cas au dépistage et 27.8% des patients sont confirmés par les tests de laboratoire.

Nous constatons cependant qu'à cette période, 25 patients seulement étaient admis à l'HGR IME/Kimpese depuis le début de l'année. Cette observation démontre que le nombre de patients admis à l'hôpital IME/Kimpese ne représente uniquement que la partie émergée de l'iceberg.

III. Défis

- 1) L'augmentation de la couverture géographique et thérapeutique de la population à risque.
- 2) L'augmentation de la détection précoce de cas d'UB.
- 3) La réduction de l'impact socio-économique de l'UB.
- 4) L'augmentation de la confirmation de cas d'UB par le laboratoire.
- 5) L'amélioration de la participation communautaire.

IV. Solutions proposées

- 1) La décentralisation et intégration des activités de lutte dans les services de santé de base des foyers endémiques.
Afin de réduire le fardeau de l'UB, lié essentiellement au diagnostic tardif, et d'augmenter la couverture de la population à risque, nous estimons que la poursuite d'un programme vertical, œuvrant aussi bien en centralisé qu'en décentralisé, en combinaison avec l'intégration de la lutte dans les services polyvalents existants de deux ZS de Kimpese et de Nsona Mpangu, serait la façon la plus efficace d'organiser le contrôle de l'UB dans le territoire de Songololo. La décentralisation et l'intégration des activités de lutte permettront d'améliorer l'accès au dépistage et d'accroître l'offre des soins aux patients atteints d'UB au niveau le plus périphérique du système de santé.
- 2) La mise en place d'un réseau fonctionnel de confirmation de cas d'UB pour encadrer la décentralisation de l'antibiothérapie spécifique. En périphérie, le circuit de confirmation devrait être intégré dans les réseaux existants du programme tuberculose.
- 3) L'intensification de l'Information, Education et Communication destiné au grand public par le truchement des radios communautaires, des écoles, des églises et des organisations à assise communautaire (OAC).
- 4) Le développement des activités à base communautaire pour améliorer la détection précoce de cas d'UB, en relation étroite avec les équipes cadre des zones de santé, les leaders communautaires, les volontaires villageois, ainsi que les OAC existantes.

Ghana : programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli 2009

Auteurs : Edwin Ampadu¹, William Opare²

¹Administrateur du Programme national, ² Technicien responsable pour le Programme national

Introduction

Par le nombre de cas enregistrés, le Ghana continue de figurer en tête des pays d'Afrique de l'Ouest où l'ulcère de Buruli est endémique. Sur les dix régions du pays, six notifient la maladie, dans la ceinture forestière.

Le Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, soutenu par le gouvernement du Ghana, collabore avec certaines ONG locales et externes pour l'exécution de ses activités. En 2009, des ONG comme World Vision international **WVI**, la Health Foundation Ghana **HFG**, Nestle Ghana Ltd et la fondation **ANESVAD** (Espagne) ont soutenu la mise en œuvre du programme national.

Activités mises en œuvre

Les principales activités exécutées en 2009 se sont déroulées à deux niveaux, national et à celui des districts.

Au niveau national, elles ont consisté principalement à mobiliser des fonds, à veiller à la disponibilité du matériel logistique essentiel et aussi à établir un lien entre les districts et les ONG désireuses de soutenir certaines activités du programme.

C'est le Ministère de la Santé qui apporte le principal appui financier au niveau national du Programme. Les activités exécutées dans ce contexte ont été le plaidoyer au niveau national et au siège du ministère, les actions pour obtenir des fonds, l'animation de formations destinées aux personnels et aux bénévoles locaux, la coordination et le suivi au niveau des districts et des régions.

Parfois, le programme national a été sollicité pour donner un avis technique sur la prise en charge de l'ulcère de Buruli. La plupart des centres de traitement ont travaillé en liaison avec des laboratoires recommandés par l'**OMS** pour la confirmation des cas. Des antibiotiques ont été fournis à tous les centres de traitement et des fonds ont été mobilisés pour soutenir les activités du programme au niveau des districts et des régions. Chaque trimestre, on a procédé à la validation et à la compilation des données, au niveau national, comme à celui des principaux centres de traitements et districts.

Le programme national a fourni des antibiotiques au Togo, au Bénin et au Nigéria.

Au niveau régional et à celui des districts, **WVI** et **HFG** ont aidé quatre districts à organiser la détection des cas au niveau local, des actions de plaidoyer, l'éducation sanitaire dans les communautés, la prise en charge des cas et la sensibilisation à la maladie. La chirurgie et l'antibiothérapie, la prévention des incapacités et l'amélioration des soins des plaies ont été d'autres activités qui ont été menées.

Il y a également eu des opérations de suivi et de coordination dans les districts.

Résultats

La formation à la surveillance et à la documentation a été financée dans six régions, pour 38 districts d'endémie et centres de traitement. Le programme national a fourni une assistance technique pour la détection précoce des cas et les techniques de prélèvement des échantillons : *écouvillons, biopsies à l'aiguille fine et transport des spécimens*.

Des antibiotiques ont été fournis aux six régions pour l'approvisionnement des centres de traitement dans les districts.

La couverture des traitements antibiotiques a augmenté, passant de 29 centres de traitement l'année précédente à 49 en 2009. C'est dans la région de Brong Ahafo que l'on observe les plus grands progrès.

On peut observer dans certains centres de traitement de l'UB une amélioration des soins des plaies. Ce point devra encore progresser.

Ulcère de Buruli au Ghana en 2009			
Indicateurs	Année		
	2007	2008	2009
Nombre total de nouveaux cas	626	986	853
Cas confirmés par PCR (%)	28,3	51,6	57
Patients ayant terminé leur antibiothérapie (%)			58 %
Patients < 15 ans (%)	62,1	36,5	37,9
Cas de sexe féminin (%)	54	48	54,6
Cas ayant une limitation articulaire (%)	3,9	6,9	28,3
Cas ayant une ulcération (%)	62,8	68,4	59,7
Cas des Cat. I et II (%)	32,1	49,4	60,1

Confirmation du laboratoire – 57 % des cas détectés ont été confirmés. Les procédures de confirmation des cas sont bien connues dans les laboratoires recommandés, comme dans les centres de traitement. Tous les centres de traitement sont désormais en liaison avec les trois laboratoires de référence pour la confirmation par PCR.

Les récipients de prélèvements recommandés par les laboratoires ont été obtenus en vue de leur distribution.

Formation – 67 agents de santé et autres agents communautaires de 6 districts d'endémie de l'ulcère de Buruli dans les régions du Grand Accra, Orientale, Ashanti et Brong Ahafo ont été formés à la détection et à la prise en charge des cas. [6 responsables de la lutte contre la maladie, 18 agents infirmiers, 2 médecins, 6 techniciens de laboratoire et 12 agents de formation en santé publique au niveau communautaire] ont été formés au diagnostic, à la prise en charge des cas et à l'utilisation des formulaires de notification de l'UB.

Dépistage et prise en charge des cas – Le total national est de 853 cas notifiés, provenant de 49 centres de traitement. Catégories des cas : Cat. I **29,7%**, Cat. II **30,4%**, Cat. III **36,8%**.

Des formulaires supplémentaires de surveillance ont été élaborés, imprimés et distribués pour aider à la mise en œuvre du programme dans les districts :

- **Formulaires d'orientation et de transfert des cas d'UB BU09.** Celui-ci doit permettre de mieux orienter les malades et d'aider les cliniciens dans la poursuite des soins.
- **Formulaires de demande d'analyses de laboratoire BU04** – Pour veiller à ce que la prise en charge des cas s'appuie sur la confirmation par les laboratoires.
- **Formulaire de commande de matériel logistique BU06b.** Système de suivi de l'utilisation du matériel logistique, pour justifier son remplacement.
- **Formulaire de notification trimestrielle des résultats des traitements BU06a.** Destiné à l'évaluation de la prise en charge des cas
- **Registre de district sur l'ulcère de Buruli** – système d'enregistrement pour la mise à jour des données sur les cas d'UB dans la zone concernée – basé sur les comptes de la santé des districts.

Visites ; La fondation ANESVAD (Espagne) a fait une visite de travail au Ghana. Celle-ci a été l'occasion d'évaluer l'aide qu'elle apporte et de renforcer la collaboration dans la lutte contre l'ulcère de Buruli.

Une équipe de l'America Wound Care Association est également venue au Ghana pour sensibiliser à l'amélioration des soins des plaies et aux procédures permettant de lutter contre le lymphœdème. Des conférences et des formations à la pratique moderne des soins des plaies ont eu lieu et plus de 25 établissements de santé ont pu en bénéficier.

Le Ghana a également reçu la visite d'ALM et de MAP international pour renforcer la prévention des incapacités liées à l'ulcère de Buruli.

Plaidoyer : le Programme national a collaboré avec des ONG, basées dans le pays et à l'étranger, notamment la **Bishop T foundation** pour lancer un programme d'aide aux victimes de l'ulcère de Buruli dans le district de Ga West. Cette ONG est basée au Royaume-Uni.

Nestle Ghana Ltd a également soutenu certaines actions périphériques de chirurgie à Ashanti – Amansie East et dans la Région Centrale.

Difficultés

L'ulcère de Buruli est toujours loin de figurer en tête des priorités gouvernementales, probablement à cause du petit nombre de cas notifiés en général, bien que ces cas soient invalidants, et du taux de létalité faible, voire nul, comparé à d'autres maladies.

Certains centres de traitement n'ont pas un accès géographique à tous les laboratoires recommandés pour procéder aux analyses par PCR.

Il y a de nombreux départs des agents de santé dans les centres de traitements éloignés.

Avant de prendre la moindre mesure, les personnes chargées du suivi au niveau régional et à celui des districts attendent toujours de recevoir des instructions complémentaires de la part du programme national.

Même dans les centres de traitement, la prévention des incapacités liées à la maladie n'est toujours pas une grande priorité et le personnel n'est pas bien formé.

Solutions probables

Permettre aux centres de traitement d'utiliser la coloration ZN [microscopie] pour la confirmation des cas et ne demander la PCR qu'en cas de résultat négatif.

Encourager davantage d'ONG à participer au programme de lutte au niveau local.

Augmenter les financements du gouvernement pour aider le programme de lutte à se procurer les pansements chirurgicaux, les antibiotiques ; soutenir la chirurgie en périphérie.

Pour l'ulcère de Buruli comme pour d'autres maladies et malgré les limitations financières, les régions et les districts doivent faire preuve d'autorité et être déterminés à lutter.

Améliorer la mobilité du programme pour renforcer les activités de suivi et les actions périphériques au niveau des régions et des districts.

Examiner la mise en œuvre du programme national pour déterminer les nouvelles orientations à suivre.

Conclusion

Avec la tendance actuelle dans la prise en charge des cas, les croyances erronées sur cette maladie pourraient bientôt se dissiper. On peut y arriver à condition que toutes les parties intéressées soutiennent les programmes dans ce but.

Il faut d'urgence mobiliser des fonds pour progresser au niveau de l'antibiothérapie et décentraliser davantage les traitements, afin d'en faciliter l'accès dans les communautés isolées.

Lutte contre l'UB : situation au Nigéria

Auteur : Docteur Agbochenu S Aboje

(Point focal pour l'UB)

L'ulcère de Buruli est désormais reconnu comme un problème de santé publique au Nigéria, à la suite de l'évaluation de la situation effectuée dans cinq États en 2006 et des ateliers de sensibilisation, organisés à l'intention des responsables de la lutte contre la tuberculose et la lèpre dans les 36 États du pays et à Abuja. Depuis lors, on signale un nombre croissant de cas, principalement dans les États du Sud (25 cas dans deux États en 2009).

En 2009, des experts de l'UB, venant du siège de l'OMS à Genève, du Bureau régional AFRO et de la République du Bénin, se sont rendus dans l'État d'Ogun pour faire des évaluations sur le terrain et ont participé à des formations des agents de santé généraux. On a ainsi enregistré un nombre croissant de cas dans cet État (12 en 2009, dont 4 ont été confirmés par PCR et 3 autres par recherche des BAAR seulement). Après l'évaluation sur le terrain dans l'État d'Ogun, des campagnes de sensibilisation et d'éducation sanitaire dans des communautés d'endémie à Ogoja (État de Cross River) ont fait apparaître 13 cas présumés (dont 5 confirmés par PCR). De même, les données en provenance d'autres États dans le sud du pays révèlent une augmentation du nombre des cas présumés.

En décembre 2009, l'OMS a fait don de rifampicine et de streptomycine, qui ont été distribuées dans les divers États notifiant des cas. L'usage de ces médicaments et l'issue des traitements administrés aux cas font l'objet d'un suivi et nous allons informer la réunion des résultats.

La collaboration transfrontalière entre la République du Bénin et le Nigéria a eu un grand impact sur notre programme. Des cas sont adressés et traités de l'autre côté de la frontière. Actuellement, tous les tests de PCR sont faits au Bénin où quelques agents de santé généraux et techniciens de laboratoire ont été formés. En 2010, nos activités sont principalement axées sur le développement de la sensibilisation et son extension aux États du Nord, avec une attention spéciale accordée à l'hôpital NOMA dans l'État de Sokoto, qui traite divers types d'ulcérations en provenance des villages voisins. Une collaboration sera nécessaire avec l'Institut nigérian de la recherche médicale (NIMR : Nigeria Institute of Medical Research) et le Centre de formation international de Zaria pour la tuberculose et la lèpre, de façon à pouvoir utiliser leurs laboratoires pour confirmer les cas présumés au moyen de la PCR.

L'exposé du Nigéria à la Réunion mondiale sur l'ulcère de Buruli portera sur les cas traités jusqu'à présent, les issues des traitements, les difficultés du diagnostic et le besoin de collaborer avec les centres existant déjà dans le pays pour la PCR. La maladie reste toujours très mal connue des médecins et des personnels de santé. Une mission de sensibilisation sur le terrain, destinée en particulier aux agents de santé dans les communautés rurales, fera beaucoup progresser la détection des cas.

Lutte contre l'ulcère de Buruli au Togo en 2009

Auteurs : Yiragnima Kobara,¹ F. Wiedermann,² D. Gadah.³

¹Programme national de lutte contre l'ulcère de buruli PNLUB/TOGO

²DAHW/Togo

³HI/Togo

Introduction

La conférence sur l'Ulçère de Buruli tenue à Yamoussoukro en 1998 a marqué le début d'un plus grand engagement de l'état togolais dans la lutte contre l'ulcère de buruli. Ainsi, un Programme National de Lutte contre l'Ulçère de Buruli (PNLUB) a été mis sur pied et doté d'une coordination qui n'existe que de nom car c'est grâce à la DAHW depuis 2006 que les activités sont dynamisées. Depuis le début de l'année 2008 ce programme a été renforcé en ressources humaines et matérielles ceci grâce à la DAHW qui a construit et équipé le centre de référence. Dans le cadre de la lutte contre cette maladie, le Togo a aussi bénéficié de l'appui technique et financier de l'OMS, et de Handicap International.

I. Mise en œuvre

Le Programme National de Lutte contre l'Ulçère de Buruli a pour mission la diminution de la morbidité de l'Ulçère de Buruli et des incapacités résultant de la maladie au Togo malheureusement seuls les trois partenaires au développement (OMS, DAHW et HANDICAP International) s'attèlent à ces tâches car la contribution de l'Etat est négligeable ; après plusieurs pourparlers l'état a accepté allouer pour 2010 vingt millions de frs CFA au PNLUB.

Au niveau opérationnel, les activités ont eu lieu pour la plus grande part dans le centre national de référence appuyé par deux centres pilote de traitement (l'un étatique et l'autre confessionnel). Le Nombre de cas d'Ulçère de Buruli enregistré pour 2009 est de 52 dont 28 sont confirmés au PCR. La majorité de ces cas n'a pas pu être ni validée ni confirmée, la confirmation des cas n'ayant commencé qu'en 2006.

II. Résultats de 2009

Formation : 30 agents de santé communautaires ont été formés en une session ; 14 infirmiers chefs de postes ont été formés en deux sessions et 5 contrôleurs lèpre-tuberculose-ulcère de buruli ont été formé en une session ;

Dépistage, confirmation et prise en charge des cas : En 2009, on a suspecté 52 cas d'ulcère de buruli et 28 cas sont confirmé soit 53,8%. 40 des cas soit 76,9% sont venus de la zone endémique qui est la région maritime suivie de la région centrale qui a enregistré 8 cas soit 15,4% ; deux des autres régions du pays ont signalé seulement 1 cas.

On peut noter que la proportion des cas est de 26 pour chaque sexe soit 50% et les cas avec ulcère sont 20 soit parmi les cas confirmés soit 71,4%, les cas avec nodules sont 4 soit 14,3% ,les cas avec œdème sont deux soit 7,1% et les cas avec plaques sont aussi 2 soit 7,1%. 4 cas soit 14,3% sont de catégorie I ; 8 cas sont de catégorie II 28,6% ; 9 cas soit 32,1% sont de catégorie III et 7 cas soit 25,0% sont de catégorie inconnue.

Réadaptation fonctionnelle : le nombre de patients guéris sans séquelles est de 17 ; le nombre de patients guéries avec séquelles est de 04 ; au total 17 patients ont été hospitalisés en 2009 et les patients ont subi 5904 séances de physiothérapie par le centre national de référence.

Visite externe : le Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli du Togo a reçu trois missions externes en 2009. La première a été faite par deux missionnaires de Handicap International, La seconde a été faite par Dr Jorg qui a fait des interventions chirurgicales et la troisième par Dr Asiedu et Dr Tiendrebeogo de l'OMS qui ont fait des recommandations à l'Etat , recommandations qui sont restées sans suite.

III. Difficultés

- La principale difficulté rencontrée par le PNLUB dans la mise en œuvre des activités est la rareté des ressources humaines, matérielles et financière
- La contribution très faible de l'Etat dans toutes les activités du PNLUB
- Le changement fréquent des coordinateurs (entre 2006 et 2009) le programme a connu 4 coordinateurs.
- Dépistage des cas d'ulcère de buruli tardif
- Insuffisance de sensibilisation des communautés

IV. Perspectives

Le PNLUB, pour optimiser la lutte contre l'Ulcère de Buruli au Togo, ambitionne de :

- Réaliser la cartographie détaillée des cas d'UB;
- Renforcer la prise en charge décentralisée des cas;
- Fomer les relais communautaires et les prestataires de soins des autres régions endémiques au dépistage précoce et à la prise en charge des cas ;
- Sensibiliser les populations des autres régions endémiques sur l'Ulcère de Buruli.
- Combinaison de la lèpre, du pian et de l'ulcère de buruli en un seul programme
 - Encourager et intensifier les travaux de recherche opérationnelle
 - Participer et contribuer activement à la réalisation du BURILIVAC

V. Conclusion

La lutte contre l'ulcère de Buruli a connu des avancées surtout dans la région Maritime du Togo grâce au projet « Appui au renforcement de la lutte contre l'Ulcère de Buruli dans la Région Maritime du Togo ». Cependant d'importants défis restent à relever afin d'étendre cette lutte à toutes les zones endémiques du pays. L'implication et la contribution actives de l'Etat s'imposent au côtés des Partenaires au Développement, notamment l'OMS, la DAHW et Handicap International.

Surveillance et prise en charge à l'hôpital d'Adjumani

Auteur : Docteur Henry Wabinga

Informations générales

Adjumani et Moyo sont deux districts de l'Ouganda où l'ulcère de Buruli est actuellement endémique. Le nombre des cas continue de fluctuer d'une année à l'autre et au sein d'une même année. Notre rapport porte sur les cas diagnostiqués entre juin et décembre 2009.

Qu'est-ce qui a été fait ?

L'hôpital d'Adjumani est un grand établissement situé près du Nil Albert et reçoit les cas adressés à partir des deux districts de Moyo et d'Adjumani. Le Docteur Dramentu s'est spécialisé dans la prise en charge chirurgicale de l'ulcère de Buruli et opère tous les cas. De juin à décembre 2009, trois cas ont été diagnostiqués (tous les trois en septembre). Il s'agissait pour tous de formes ulcéreuses et un cas était une rechute. Les trois cas ont été confirmés par histologie et coloration de Ziehl Neelsen. Les lésions étaient toujours situées sur les membres inférieurs. Ils ont subi une large excision des ulcères, accompagnée d'une greffe cutanée.

Résultats et issues

L'un des patients est mort de septicémie. Les deux autres ont vu leur état s'améliorer et ils sont sortis de l'hôpital.

Difficultés

Le faible nombre de cas diagnostiqués dans cette région est probablement dû à une sous-notification résultant d'une sensibilisation insuffisante des communautés à la maladie et à sa prise en charge.

Solutions

Sensibilisation de la population locale pour lui faire connaître la prise en charge actuelle de la maladie, en particulier dans les communautés situées sur les berges du Nil.

Conclusion

On continue d'enregistrer des cas d'UB dans les districts d'Adjumani et de Moyo et il faudra y organiser des ateliers de sensibilisation destinés à l'ensemble des personnes concernées, depuis les populations des communautés jusqu'au personnel soignant de l'hôpital d'Adjumani.

SURVEILLANCE

Ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire: un nouveau foyer découvert à Adiopodoumé dans la commune de Yopougon (Abidjan Km 17)

Auteurs : Aka N., Ekaza E., Coulibaly-Ngolo M.D., Kouadio K., Koffi L., Coulibaly B., Kodja M., Ngazoa-Kakou S., N'Guessan K.R., Yapo-Crézoit A. et Dosso Mireille

Introduction

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* ou «ulcère de Buruli» représente en Côte d'Ivoire la 2^{ème} maladie mycobactérienne humaine après la tuberculose. Des 1^{er} cas découverts en 1978 dans la région de Daloa, il s'est passé une longue période silencieuse. A partir de 1989 de nombreux cas vont être notifiés, ce qui a motivé une enquête nationale en 1997 où 10382 cas ont été recensés. Depuis lors, on remarque une expansion géographique de la maladie. En effet de deux foyers endémiques au départ, 33 districts sanitaires sont concernés aujourd'hui par l'ulcère de Buruli. La région d'Abidjan était parmi les zones qui n'ont jusqu'alors pas enregistré des cas. Mais en 2008, des cas ont été confirmés à Bonoua, localité située à 35 Km à l'Est d'Abidjan. En Décembre 2009, des lésions suspectes ont été découvertes sur des habitants d'Adiopodoumé, village de la commune de Yopougon. Une enquête de prospection et de dépistage actif a révélé des cas suspects confirmés en laboratoire par l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Ce travail vise surtout à décrire les caractéristiques épidémiologiques, sociologiques, cliniques, microbiologiques et écosystémiques de ce nouveau foyer à Abidjan.

Méthodes et patients

Une investigation a été menée à travers la localité d'Adiopodoumé. Chaque patient portant une lésion suspecte d'ulcère de Buruli a été soumis à un questionnaire. Des exsudats cutanés ont été collectés après l'obtention du consentement déchargés dans un milieu composé de Middle brook 7H9 et le Cétylpyridinium chloride (CPC) à 0.75%. Ces exsudats ont été conservés à la température du laboratoire pendant 24 heures et mis en culture sur milieu de Lowenstein-Jensen. Une coloration de Ziehl-Neelsen et une PCR ciblant la séquence d'insertion IS2404 ont été réalisées à partir du culot de centrifugation.

Résultats

Caractéristiques épidémiologiques: 13 malades ont été identifiés: un élève de 14 ans et 13 adultes dont l'âge est compris 20 et 60 ans. 77% des sujets sont de nationalité ivoirienne contre 23% de ressortissants de la CEDEAO. **Caractéristiques sociologiques:** 85% des sujets ont recours aux soins traditionnels, soit exclusivement, soit avant de fréquenter un centre médical. 92 % ont reconnu développer une maladie naturelle sans notion de l'étiologie. **Caractéristiques cliniques:** 77% des lésions sont des ulcères, un cas d'œdème (7%) et 26% présentent des séquelles à type de cicatrices indélébiles et des rétractions d'articulations. 85% des lésions sont localisées aux membres inférieurs. L'ulcère de Buruli a été suspecté devant deux cas (15%) par le personnel médical. Aucun sujet n'a bénéficié de traitement médical spécifique selon le protocole OMS. **Caractéristiques microbiologiques:** 85% des sujets ont eu un prélèvement d'exsudat et l'ulcère de Buruli a été confirmé par PCR ciblant l'IS2404 dans 77% des cas. **Caractéristiques écosystémiques:** un marécage, une rivière et une lagune entourent la localité. Lors de la saison pluvieuse, plusieurs sites sont inondés. 92% des sujets ont eu contact avec un de ces milieux pendant une période de durée non déterminée.

Conclusion

Longtemps restée silencieuse, la localité d'Abidjan vient de notifier les 1^{er} malades résidents atteints d'ulcère de Buruli. 13 patients portant des lésions cutanées suspectes ont été enregistrés en décembre 2009. L'analyse des exsudats collectés a mis en évidence la présence de l'ADN de *Mycobacterium ulcerans*, confirmant ainsi des cas d'ulcère de Buruli à Abidjan.

Mots clés : ulcère de Buruli; *Mycobacterium ulcerans*; Adiopodoumé (Abidjan Km 17); Côte d'Ivoire.

Le résultat d'une année de décentralisation des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) dans le Territoire de Songololo, en République démocratique du Congo (RDC)

Auteurs : Imposo B.D.H (1), Phanzu M.D (1), Lukanu N.P (2), Minuku M.J.B (3), Portaels F (4).

1. IME/Kimpese, RDC
2. Zone de Santé de Kimpese, RDC
3. Zone de Santé de Sona-Pangu, RDC
4. Institut de Médecine Tropicale, Anvers-Belgique

Introduction

Le programme de lutte contre l'UB dans le territoire de Songololo (la zone la plus endémique de la RDC) est basé à l'Hôpital Général de Référence(HGR) de l'Institut Médical Evangélique(IME) de Kimpese. Depuis septembre 2008, après avoir organisé l'enquête de prévalence dans le territoire, l'équipe spécialisée de l'HGR a dû procéder à la décentralisation des activités de lutte, en faveur des 2 zones de santé que compte le territoire (la zone de santé de Nsona-Mpangu et celle de Kimpese).

Mise en œuvre de la décentralisation

56 agents de santé (Infirmiers Titulaires et leurs adjoints), 4 médecins œuvrant au premier échelon et plus de 150 Relais Communautaires (RECO) ont reçus la formation de base sur l'UB. Les structures sanitaires de base ont été dotées des outils nécessaires pour la prise en charge des patients au niveau communautaire : 60 bicyclettes, 2 motos, des fiches UB01, UB02, UB06, des médicaments, du matériel de prélèvement, des milieux de transport et autres consommables. Ainsi, les activités de lutte ont été intégrées dans les services de santé de base et dans la communauté.

L'équipe spécialisée de l'HGR continue à prendre en charge les cas compliqués, à superviser et à offrir de temps à autre son expertise.

Résultat

1. Détection de cas en 2009

En 2009, 172 nouveaux cas ont été détectés, dont 97 (56,4%) sont provenus de la zone de santé de Nsona Mpangu, 69 (40,1%) de la zone de santé de Kimpese et 6 cas hors du territoire de Songololo. Parmi les cas détectés, 34 (19,8%) ont été suivis en hospitalisation à IME/Kimpese et 138 (80,2%) ont été traités en périphérie. Les femmes ont représenté 56,4% et les patients ayant 15 ans ou moins 48%.

2. Présentation clinique de cas détectés

La majorité des nouveaux cas détectés étaient de la catégorie I et II, soit 80,2%, les ulcères ont représenté 74% des cas et 48 patients (27,9%) présentaient des limitations de mouvements articulaires au moment du diagnostic.

3. Confirmation du diagnostic

Sur 42 échantillons analysés à l'IMT/Anvers, 28 (66,6%) ont été positifs pour la PCR.

Parmi les 34 patients hospitalisés à IME/Kimpese, 25 (73,5%) ont été confirmés par le laboratoire, dont 23 par la coloration de Ziehl-Neelsen et 2 par l'histopathologie.

Cependant, pour les échantillons prélevés dans la communauté 18,9% seulement ont été confirmés par la coloration de Ziehl-Neelsen.

4. Traitement par la rifampicine et la streptomycine

Au total, dans les deux zones de santé, 138 patients (80,2%) ont été traités avec l'antibiothérapie spécifique.

Défis a relever

- Le dépistage des cas devrait aller au-delà des villages hyper endémiques.
- La PCR n'est toujours pas opérationnelle au niveau du laboratoire national.
- Faiblesse de la confirmation des cas au niveau de la communauté.
- Faiblesse de la pratique de la POD.

Solutions proposées

- Intensifier les supervisions et les campagnes de sensibilisation.
- Plaidoyer auprès du gouvernement tant national que provincial ainsi qu'auprès des partenaires.
- Réorganiser le circuit de confirmation de cas dans la communauté.
- Concernant la POD : voir le 2ème texte.

Conclusion

La décentralisation des activités de lutte est effective dans notre programme. Elle a permis, dès sa mise en œuvre en septembre 2008, d'augmenter le nombre de cas détectés en périphérie et pris en charge dans la communauté; avec comme corollaire la réduction sensible du nombre des cas admis annuellement à l'HGR IME/Kimpese. Elle est porteuse d'espoir et devra se poursuivre, tout en apportant un remède aux difficultés actuelles.

Ulcère de Buruli dans la région africaine de l'OMS : une épidémie ou une endémie ?

Auteur : Docteur Alexandre Tiendrebeogo

Contexte

L'Afrique est le continent le plus affecté par l'ulcère de Buruli (UB). En considérant la tendance de la maladie aux niveaux régional et national, on peut la considérer comme une endémie. Cependant, avec l'éclosion rapide de cas d'UB dans certains foyers ou villages, un début épidémique de l'UB peut être aussi décrit. L'analyse sur des années de la tendance de la maladie dans la Région Africaine de l'OMS pourrait aider à mieux comprendre l'épidémiologie de cette maladie et à prendre des mesures de prévention ou de lutte.

Méthodologie

La compilation des rapports annuels sur l'UB des pays endémiques dans la Région Africaine de l'OMS a permis de construire des graphiques de tendance de l'UB dans la Région et dans certains pays d'endémie majeure. Les détections annuelles de cas d'UB de certains villages et foyers très endémiques ont été aussi recueillies et analysées avec des graphiques de tendance pour décider si leur évolution était à caractère épidémique ou endémique.

Résultats

Les tendances de l'UB aux niveaux régional, sous régional et national semblent décrire une tendance endémique, même si des pics d'augmentation du nombre de cas annuels, dus au dépistage actif lors des enquêtes nationales ont été observés en Côte d'Ivoire, au Ghana et en RDC. Dans certains foyers endémiques (Bénin, Gabon) l'UB a commencé avec une augmentation soudaine des nouveaux cas imitant une éclosion épidémique. Même dans ces villages, à long terme la maladie a repris une tendance endémique avec une courbe en plateau. Des études épidémiologiques, complétées avec des enquêtes écologiques pendant la phase "épidémique" de l'UB dans les foyers ou villages pourraient aider à clarifier l'épidémiologie de la maladie, notamment sur l'existence d'un réservoir ou d'un vecteur.

Conclusion

L'UB est une maladie endémique pouvant débiter par une éclosion à caractère épidémique dans les villages ou foyers très endémiques. Les Responsables de programmes dans les pays devraient collaborer avec des épidémiologistes et écologistes pour investiguer les phases épidémiques de la maladie dans les nouveaux foyers de l'UB.

RECHERCHE

***M. ulcerans* dans l'environnement et transmission à l'homme**

Facteurs de risque pour l'ulcère de Buruli à Bankim, nouvelle zone d'endémie au Cameroun

Présentatrice : Docteur Sara Eyangoh

Auteurs : Jordi LANDIER^{1,2,6}, Pascal BOISIER², Félix FOTSO-PIAM¹, Noumen DJEUNGA³, Alphonse UM BOOCK⁴, Laurent MARSOLLIER⁵, Arnaud FONTANET⁶, Sara EYANGO¹

¹ Laboratoire des Mycobactéries, Centre Pasteur du Cameroun ; ² Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique, Centre Pasteur du Cameroun ; ³ Hôpital District de Bankim ; ⁴ Aide aux Lépreux Emmaüs Suisse, Yaoundé ; ⁵ Groupe d'Étude des Interactions Hôte-Pathogène, Université d'Angers, Angers, France ; ⁶ Unité d'Épidémiologie des Maladies Émergentes, Institut Pasteur, Paris.

On a décrit au Cameroun une seule zone d'endémie depuis 1969, dans le bassin de la Nyong, entre Ayos et Akonolinga, dans la Région Centre. Il y a cinq ans, des cas de présomption clinique d'UB ont été signalés pour la première fois dans le district de Bankim, un territoire accidenté au nord-ouest du Cameroun. Point intéressant, un barrage a été construit dans la région en 1989, entraînant la formation d'un lac artificiel de 3.2 milliards de m³. De grandes étendues de terres agricoles ont été inondées et plusieurs villages ont été déplacés. Depuis 2007, environ 75 cas d'UB ont été notifiés chaque année dans le district de Bankim, dont la population avoisine les 70 000 habitants.

En 2007, une étude cas-témoins sur l'UB à Akonolinga a fait apparaître un rôle protecteur des moustiquaires. Pour vérifier ce résultat et approfondir les connaissances, une étude cas-témoins a été menée à Bankim du 1^{er} juin au 17 août 2009. Elle avait aussi pour but d'étudier d'autres facteurs de risque liés à l'environnement de la savane. Chacun des 79 cas recrutés a été apparié à deux témoins de même sexe, de même âge et du même village. Les données ont été analysées par régression logistique conditionnelle.

L'analyse multivariée a confirmé que l'utilisation quotidienne d'une moustiquaire avait un effet protecteur contre l'UB (Odds-Ratio (OR)=0.4 ; intervalle de confiance 95 % (IC95 %)= [0.2-0.9]). Peu de personnes avaient des moustiquaires de bonne qualité et les investigations sur l'imprégnation ou les trous n'ont donc pas été concluantes. Le soin correct des plaies s'est avéré un puissant facteur de protection (OR [IC95%]=0.1 [0.04-0.4]), apportant la confirmation d'une autre association reconnue par l'étude à Akonolinga. On a constaté avec surprise que la culture de manioc était un facteur de protection (OR[IC95%]=0.4 [0.2-0.9]). Selon notre hypothèse, une moins grande exposition à la maladie sur les terres de savane où les agriculteurs cultivent le manioc en général ou une alimentation plus diversifiée, pour eux et leur famille, expliquerait cette protection.

On a relié un accroissement du risque au contact avec les zones marécageuses du barrage, mais aussi avec d'autres rivières de la région, les nappes d'eau à proximité des habitations et avec des expositions à l'environnement, par exemple en ne portant pas de chaussures pendant qu'on lave les vêtements ou qu'on accomplit d'autres tâches ménagères (OR[IC95%]=7.7 [1.4-42]). Le signalement de lésions dermiques dues au prurit après des piqûres d'insecte s'est associé d'une manière significative et indépendante à la maladie (OR[IC95%]=2.7 [1.3-5.5]), mais cette association pourrait résulter d'un biais de mémoire.

En conclusion, cette étude montre pour la seconde fois que l'utilisation d'une moustiquaire s'accompagne d'une protection sensible contre l'UB. Cette constatation plaide pour de nouvelles études sur la transmission de l'UB dans les habitations et le voisinage des nappes d'eau. Il faudrait désormais faire une campagne de communication sur les méthodes de protection à l'intention de la population locale.

Diversité biologique et possible implication des hémiptères aquatiques dans la transmission de *Mycobacterium ulcerans*, agent étiologique de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest)

Présentateur : Professeur Julien Doannio

Auteurs : Julien M.C. Doannio ⁽¹⁾, Lambert K Konan ⁽¹⁾, Nansou. F. Dosso ⁽¹⁾, Diakridia. Fofana ⁽²⁾, Lucien. Y. Konan ⁽²⁾, Blaise A ; Koné ⁽²⁾, Euloge Ekaza⁽³⁾, N'golo D. Coulibaly⁽³⁾, Juste G. Boni⁽⁴⁾, Sébastien K. Ouffoué ⁽⁴⁾, Henri Assé⁽⁵⁾, Dinard Kouassi ⁽¹⁾, Mireille Dosso ⁽³⁾, Estelle Marion ⁽⁶⁾, Laurent Marsollier⁽⁶⁾, Jacques Aubry⁽⁷⁾

¹ Institut National de Santé Publique BP V 47 Abidjan Côte d'Ivoire ;

² Institut national d'Hygiène Publique BP V 14 Abidjan Côte d'Ivoire

³ Institut Pasteur de Côte d'Ivoire 01 BP 490 Abidjan Côte d'Ivoire

⁴ Laboratoire Central de l'Environnement - Centre Ivoirien Antipollution 20 BP 650 Abidjan 20 Côte d'Ivoire

⁵ Direction de la Coordination du Programme National de Lutte contre ulcère de Buruli de Côte d'Ivoire

⁶ Groupe d'Etudes des Interactions Hôtes -Parasites (GEIHP), Centre Hospitalier Universitaire, Université d'Angers, Angers France 8

⁷ UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques -Université de Nantes, INSERM U.892, Nantes, France.

Ce travail a reçu le soutien de la Fondation Française Raoul Follereau, Pasteur Institute Network (ACIP), Inserm, IMEA and European Community (FEDER 10250).

Maladie tropicale "négligée", l'ulcère de Buruli a été déclaré maladie émergente par l'OMS en 1998. Causée par *Mycobacterium ulcerans*, une mycobactérie environnementale hydrotellurique, l'ulcère de Buruli est devenue ces dernières années la troisième mycobactériose après la lèpre et la tuberculose. Elle progresse de façon inquiétante en Afrique de l'Ouest et tout particulièrement en Côte d'Ivoire, pays le plus touché en Afrique et dans le monde avec 25 000 cas cumulés de 1978 à 2007 et plus 2000 cas dépistés chaque année. En effet, la maladie est particulièrement fréquente dans des zones circonscrites et se propage très bien dans les zones marécageuses et herbeuses à proximité des cours d'eau. Pour combattre la maladie, il est primordial de bien comprendre son épidémiologie. S'il est bien établi qu'il n'y a pas de transmission inter-humaine, l'homme se contaminerait au contact de l'environnement aquatique par un mode transmission encore méconnu. De récentes études suggèrent que des insectes aquatiques et en particulier des punaises pourraient être impliqués dans la transmission de *M. ulcerans* à l'homme par le biais de piqûres accidentelles. Une étude de la diversité spécifique, de la biologie, de l'écologie des punaises aquatiques et de leur rôle dans la transmission de *M. ulcerans* à l'homme a été menée en Côte d'Ivoire en 2008. Des punaises aquatiques ont été prélevées mensuellement dans différents milieux aquatiques des régions de Dabou et Tiassalé puis de Bouaké, zones endémiques pour l'ulcère de Buruli. Ces punaises ont été identifiées au niveau de la famille, du genre et parfois de l'espèce sous une loupe binoculaire et à l'aide du *Catalogue iconographique des insectes aquatiques de Côte d'Ivoire*. Leur répartition, leur fréquence et les variations mensuelles de leur écodistribution dans les différents sites ont été corrélées aux activités de l'homme. Des lots monospécifiques de punaises aquatiques ont été régulièrement constitués pour la recherche des signatures moléculaires de *M. ulcerans* par la technique de PCR. Dix huit (18) espèces de punaises appartenant à 8 familles ont été inventoriées. Les espèces les plus abondantes et présentes dans tous les sites avec une fréquence numérique importante appartiennent aux genres *Diplonychus*, *Micronecta*, *Naucoris* et *Ranatra*. Les activités de l'homme observées sont très diverses (baignade, collecte d'eau de boisson, gué, pêche, lessive et vaisselle). 289 lots monospécifiques de punaises aquatiques ont été traités à la PCR et 26 échantillons se sont révélés positifs, soit environ 9%. Ces derniers appartiennent aux familles des Belostomatidae (57,89%), des Naucoridae (10,53%), des Nepidae (5,26%), des Ranatridae (10,53%), et des Notonectidae (10,53%). La diversité spécifique des punaises aquatiques, leur distribution et la mise en évidence de la présence de *M. ulcerans* chez certaines espèces qui piquent accidentellement l'homme dans l'eau suggèrent leur implication dans la transmission de l'ulcère de Buruli qui est étroitement liée aux activités humaines autour des points d'eau.

Par ailleurs, des espèces du genre *Diplonychus* seraient d'excellents voiliers qui attirés par les sources lumineuses pourraient piquer l'homme à l'extérieur et à l'intérieur des habitations.

Mots clés : Diversité biologique - Possible implication - Hémiptères aquatiques - Transmission *Mycobacterium ulcerans* - Ulcère de Buruli - Côte d'Ivoire - Afrique de l'Ouest

Une question d'échelle : démographie, micro-géographie, *M. ulcerans* et ulcère de Buruli dans les hameaux d'un village d'endémie au Bénin

Présentatrice : Professeur Pamela Small

Auteurs : Heather Williamson¹, Lindsay Campbell², Yves-Baroqui³, Eric Benbow⁴, Micah Boyer⁵, James Kennell⁶, Mark Nichter⁵, Ghislain Sopoh³, Christian Johnson³, Julie A. Clennen⁷, Lance Waller⁷ and Pamela L. Small^{1*}

¹University of Tennessee (États-Unis); ²Michigan State University (États-Unis); ³Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli (Bénin); ⁴Dayton University (États-Unis); ⁵University of Arizona; ⁶USA Southwestern Methodist University (États-Unis); ⁷Emory University (États-Unis)

Les études récentes sur la transmission de l'ulcère de Buruli ont porté principalement sur la distribution de la maladie et de *Mycobacterium ulcerans* dans l'environnement. Nous avons entrepris une cartographie à petite échelle et des études démographiques de l'ulcère de Buruli et de *Mycobacterium ulcerans* au niveau des hameaux dans des arrondissements ruraux du Bénin, où la maladie a une forte prévalence. Des cartes ont été dressées à la main sur le terrain et une unité GPS a été utilisée pour réunir des données spatiales en vue de l'analyse informatique et de la cartographie. Dans la zone étudiée, les villages se composent de nombreux petits hameaux. Tandis que, dans certains cas, les hameaux d'un même village sont géographiquement séparés, dans d'autres cas, leur désignation repose principalement sur des critères sociaux et il arrive que deux hameaux soient contigus. Nous avons fait une cartographie initiale et réuni les données démographiques pour trois hameaux dans un village. Ces hameaux avaient les caractéristiques communes suivantes : homogénéité ethnique, plan commun du village dans lequel toute habitation est adjacente à des zones agricoles, construction des maisons avec de l'argile ferrugineuse et agriculture domestique similaire dans le territoire du village. Aucun de ces hameaux n'est situé sur les rives du cours d'eau. Chaque hameau dispose d'un puits fermé. Les sources d'eau secondaires comportent des citernes et des jarres pour collecter l'eau de pluie ruisselant des toits. Les trois hameaux sont situés à quelques kilomètres les uns des autres.

Il a été surprenant de constater que la prévalence de l'ulcère de Buruli variait entre les hameaux de 26/1000 à 141/1000 sur une période de trois ans. En cartographiant les cas par rapport aux maisons individuelles au sein d'un même hameau, on n'a pas observé de regroupement géographique, ce qui est conforme à d'autres données et semble indiquer qu'il n'y a pas de transmission au sein de chaque habitation. Les informations préliminaires sur la structure sociale laisse penser que le type de foyer le plus courant est constitué par une mère et ses enfants. Dans chaque hameau, on a trouvé de multiples cas d'UB au moins dans une habitation.

Des échantillons de l'environnement ont été criblés pour rechercher la présence de *M. ulcerans* à l'aide de la PCR quantitative sur ER et IS2404. Les résultats de ces études révèlent une forte corrélation entre la prévalence de l'UB et le pourcentage d'échantillons positifs pour *M. ulcerans* /site. Bien que les données du Bénin à l'échelle nationale n'étaient pas une variation saisonnière de l'ulcère de Buruli, celles collectées au niveau des villages et des hameaux mettent en évidence une répartition inégale des cas pendant l'année. Plusieurs études sont en cours pour dresser des cartes de l'utilisation des terres agricoles pour chaque propriétaire ou locataire de terrain, afin de déterminer si c'est le type ou la localisation des activités agricoles qui s'associe à l'infection à *M. ulcerans*.

Ces travaux ont abouti à l'élaboration d'une méthodologie pour la cartographie à petite échelle de l'ulcère de Buruli et de *M. ulcerans*, susceptible de révéler des facteurs importants pour la transmission et n'apparaissant pas à partir d'une analyse à grande échelle.

Présence et abondance de *Mycobacterium ulcerans* dans 25 villages béninois, avec ou sans endémie

Présentatrice : Docteur Heather Williamson

Auteurs : Heather R. Williamson¹, Mark E. Benbow², Lindsay Campbell³, Christian Johnson⁴, Gislain Sopoh⁴, Micah Boyer⁵, James Kennell⁶, Pamela Small¹

¹University of Tennessee, Knoxville, Tennessee (États-Unis) ; ²University of Dayton, Dayton, Ohio (États-Unis) ; ³Michigan State University, East Lansing, Michigan (États-Unis) ; ⁴Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli (Bénin) ; ⁵Arizona State University, Arizona (États-Unis) ; ⁶Southern Methodist University, Dallas, Texas (États-Unis)

Le fait que, parfois, seuls quelques kilomètres séparent des villages où sévit l'endémie d'autres qui en sont exempts est un aspect particulièrement intéressant de l'épidémiologie de l'ulcère de Buruli. On a proposé certains facteurs contribuant à ce phénomène, comme des conditions environnementales uniques, qui pourraient influencer sur la présence et l'abondance du bacille, une mauvaise notification de la maladie ou des modes de comportement qui interviendraient en accroissant les contacts avec un milieu contaminé. Afin d'établir le lien entre la présence de *Mycobacterium ulcerans* dans l'environnement et l'ulcère de Buruli, nous avons mené une étude pour identifier *M. ulcerans* dans l'environnement dans 25 sites au Bénin où un programme de surveillance active des cas, basée dans les villages, est en place depuis plus de cinq ans. Dans cette étude, nous avons comparé la présence et l'abondance de *M. ulcerans* dans les villages exempts d'endémie le long du bassin de la Mono et dans les villages d'endémie le long des bassins de l'Ouémé et de la Couffo. Des échantillons de l'environnement ont également été prélevés dans 4 villages situés le long d'une crête à 100 m de sites d'endémie sur l'Ouémé. L'échantillonnage standardisé a comporté 3 échantillons d'eau par source, 3 échantillons des macrophytes dominants, et trois échantillons aléatoires de sol et d'accumulation de biofilm. La présence et la quantité de *M. ulcerans* et d'autres mycobactéries productrices de mycolactones (MPM) ont été déterminées par une série d'analyses, PCR ciblant la séquence IS2404 puis ER. Les résultats de cette étude ont montré une association positive entre d'une part la distribution et l'abondance bactérienne et, d'autre part, la prévalence de l'UB. La PCR sur l'ER a été le facteur prédictif le plus précis pour la prévalence de l'UB. Elle a prévu l'endémicité avec exactitude dans 17 villages /22 (77 %) pour lesquels on avait des données. Bien qu'on ait trouvé des échantillons positifs à la PCR IS2404 dans tous les sites d'endémie, on en a aussi trouvé, sauf une exception, dans tous les sites exempts d'endémie, où l'UB n'avait jamais été notifié. Il en résulte que la corrélation générale entre IS2404 et l'endémicité, bien que positive, est moins forte que pour la PCR sur ER. Il y a eu également une forte relation entre le pourcentage d'échantillons positifs à la PCR-ER par site et la prévalence de l'UB. Le nombre moyen de bactéries par filtrat d'eau était de 1679,9 unités de génome (UG)/ml. Par ordre décroissant, les plus grands nombres d'UG de MU ont été détectés dans des échantillons de sol, puis de biofilm, puis de macrophytes. Les résultats de cette étude plaident pour une surveillance active des cas quand on veut lier les facteurs environnementaux et l'ulcère de Buruli.

Rôle des petits mammifères terrestres en tant que réservoir de *Mycobacterium ulcerans* au Bénin

Présentatrice : Docteur Lies Durnez

Auteurs : Lies Durnez^{1,2 *}, Patrick Suykerbuyk², Violaine Nicolas³, Patrick Barrière^{4,5}, Erik Verheyen⁶, Christian R. Johnson⁷, Herwig Leirs^{1,8 **}, Françoise Portaels^{2**}

** HL et FP ont contribué à égalité à cette étude

¹ Université d'Anvers, Belgique, ² Institut de Médecine tropicale, Belgique, ³ Muséum National d'Histoire Naturelle, France, ⁴ CREG-AICA, Nouvelle Calédonie, ⁵ Université de Rennes I, France ⁶ Institut royal belge des Sciences naturelles, Belgique, ⁷ Programme National de lutte contre l'ulcère de Buruli, Bénin, ⁸ Université d'Aarhus, Danemark

Mycobacterium ulcerans, que l'on considère comme un agent pathogène de l'environnement, est l'agent causal de l'ulcère de Buruli (UB), maladie cutanée liée aux écosystèmes aquatiques. Dans la droite ligne des observations récentes en Australie, faisant penser que les mammifères jouent un rôle dans l'écologie de *M. ulcerans*, nous avons émis l'hypothèse que de petits mammifères terrestres faisaient partie du réservoir de ce bacille au Bénin.

Nous avons piégé des rongeurs et des musaraignes dans des villages de forte et de faible endémie de l'ulcère de Buruli au Bénin. Des échantillons d'organes ont été analysés pour y rechercher la présence de *M. ulcerans* et d'autres mycobactéries à l'aide de la culture et de la PCR.

Au total, nous avons collecté 565 animaux (343 rongeurs et 222 musaraignes). Nous avons détecté des mycobactéries chez 12,0 % des animaux, mais pas de *M. ulcerans*. L'abondance relative des espèces a varié sensiblement, avec davantage de musaraignes piégées près des nappes d'eau dans les zones de forte endémie de l'UB, par rapport à celles de faible endémie. On a détecté davantage de mycobactéries dans les musaraignes par rapport aux rongeurs et on a observé une différence saisonnière nette dans la prévalence des mycobactéries chez les rongeurs et les musaraignes.

Cette étude est la première cherchant à détecter *M. ulcerans* chez des animaux sauvages en Afrique de l'Ouest. Bien qu'on n'ait pas retrouvé *M. ulcerans*, il faudra poursuivre les recherches sur un plus grand nombre de sujets et d'espèces de (petits) mammifères.

"*Mycobacterium ulcerans* colonizes the gastrointestinal tracts of mammals. What is the evidence?"

Présentatrice : Docteur Janet Fyfe

Auteurs : Janet Fyfe¹, Caroline Lavender¹, Kathrine Handasyde², Alistair Legione², Carolyn O'Brien³, Christina McCowan³, Tony Mitchell⁴, Jessica Porter⁵, Paul Johnson¹, John Hayman⁶, Tim Stinear⁵.

¹ WHO Collaborating Centre for *Mycobacterium ulcerans*, Melbourne, Victoria, Australia.

² Department of Zoology, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia.

³ Faculty of Veterinary Science, University of Melbourne, Werribee, Victoria, Australia.

⁴ Department of Sustainability and Environment, Victoria, Australia.

⁵ Department of Microbiology and Immunology, University of Melbourne, Victoria, Australia.

⁶ Department of Anatomy and Developmental Biology, Monash University, Clayton, Melbourne, Victoria, Australia.

Mycobacterium ulcerans (Mu) DNA has been detected by real-time PCR in the faeces of Common Ringtail Possums, Common Brushtail Possums and Black Rats, living in regions of Victoria, Australia where human cases of Buruli ulcer are currently occurring, or have previously occurred. Occasional Mu positive faecal samples have also been obtained from other marsupial species including Mountain Brushtail Possums, Koalas, and a Long-Footed Potoroo. Interestingly, all of these wildlife species, apart from the Long-Footed Potoroo, are primarily arboreal and have little or no direct contact with waterbodies.

During 2008-2009, 42 ringtail and 21 brushtail possums were captured in the Buruli ulcer endemic town of Point Lonsdale. All animals were checked for lesions, which were swabbed if present, and blood and faecal samples taken. Sixteen of the ringtail possums (38%) were found to have at least one Mu skin lesion (confirmed by culture and/or IS2404 real-time PCR) or IS2404-positive faeces. Typically, the estimated bacterial loads for Mu in the faecal samples of different animals varied by up to 10⁶-fold, with estimates ranging from 10⁷ Mu/gram down to <10 organisms/gram. Animals with multiple lesions had the highest faecal concentrations of Mu. Six Mu positive ringtail possums were killed and autopsied during the study and in each case the estimated numbers of Mu in the contents of the different compartments of the gastrointestinal tract were remarkably similar and much higher than in the gut epithelium. Mu was cultured from the liver and spleen of one of these possums and was detected by PCR in the organs of 2 additional animals. The brushtail possums were less likely to have skin lesions (1/21 animals had a foot lesion), but low faecal carriage (up to 10³ Mu/gram) was detected in 4 additional animals.

Fifty rats, from the same location, were killed and autopsied following capture in possum traps. Mu DNA was detected in the gut contents (but not the organs) of 30% of the animals. Only one of these rats had a Mu positive skin lesion.

From this study it was concluded that Mu could be detected in the gastrointestinal tracts of healthy possums and rats, living in this endemic location, but that the bacterial load was higher in animals with lesions.

We hypothesized that Mu may be introduced into the gastrointestinal tracts of mammals following ingestion of contaminated food sources, and subsequently multiplies and/or persists in this environment. To test this hypothesis, a single dose of Mu containing approximately 10⁹ viable cells was delivered by gastric gavage to 17, C57BL/6 female adult mice. Faecal pellets were monitored weekly by IS2404 PCR for the presence of Mu. At six weeks post inoculation Mu was not detectable in mouse faecal material. However, at 7 weeks post inoculation, two mice returned IS2404 positive faecal samples and by 12 weeks post inoculation (the completion of the experiment) 5/17 mice returned IS2404 positive faecal results, suggesting productive colonization by Mu of the mouse gastrointestinal tract.

Lésions viscérales dues à l'infection naturelle à *Mycobacterium ulcerans* chez des marsupiaux australiens

Présentatrice : Docteur Christina McCowan

Auteurs : Christina McCowan, Janet Fyfe, Carolyn O'Brien, Kath Handasyde, Caroline Lavender, John Hayman, Paul Johnson

Chez l'homme, *Mycobacterium ulcerans* provoque une maladie cutanée qui s'étend parfois aux os. Le bacille se multiplie de préférence à basse température et sous de faibles tensions en oxygène et l'on a pensé que ce facteur régulait la localisation des lésions. Ces trente dernières années cependant, on a signalé des lésions granulomateuses dans les viscères de deux koalas et d'un potoroo à longs pieds (un petit marsupial) présentant des lésions ulcéreuses cutanées. *M. ulcerans* a pu être cultivé à partir de la lésion cutanée, du foie et de la rate du potoroo.

Nous avons autopsié 6 phalangers à queue annelée, 5 présentant des lésions cutanées et un n'en ayant pas, provenant de Point Lonsdale (État de Victoria), ville où l'infection à *M. ulcerans* est actuellement endémique. Pour ces 6 animaux, la recherche de *M. ulcerans* dans les fèces a été positive. Aux fins de comparaison, des tissus ont été prélevés sur des phalangers à queue annelée négatifs à la PCR, provenant de la zone urbaine de Melbourne et amenés à l'école vétérinaire de l'Université de Melbourne pour être euthanasiés ou éliminés après un traumatisme. Aucun des animaux n'avait une ostéomyélite. Tous les animaux de Point Lonsdale présentaient une hépatite granulomateuse, allant d'une forme très bénigne, avec peu d'accumulation lymphohistiocytaire et aucune mycobactérie mise en évidence chez l'animal dépourvu de lésions cutanées, à une forme modérément sévère, avec de nombreux foyers d'accumulation histiocytaire chez tous les animaux ayant des lésions cutanées. Chez ces derniers, on a également mis en évidence des granulomes dans les poumons et on a retrouvé des bacilles acidorésistants en petit nombre dans les lésions hépatiques comme pulmonaires. Pour l'un de ces animaux, on a pu cultiver *M. ulcerans* à partir du foie, des poumons et de la rate.

De nouvelles études sont nécessaires pour mettre en évidence la voie d'infection des viscères, à partir des intestins ou à partir de la peau, et pour établir la fréquence des lésions viscérales. D'autres études seront également importantes pour déterminer les facteurs permettant la survie de *M. ulcerans* dans le milieu chaud et bien oxygéné du foie, des poumons et de la rate.

Rôle des interactions entre le climat, l'environnement et l'homme pour prédire l'émergence de l'ulcère de Buruli dans l'État de Victoria (Australie)

Présentateur : Docteur Eric Benbow

Auteurs : M. Eric Benbow, Jenni van Ravensway, Anastasios Tsonis, Lindsay P Campbell, Paul Docteur Johnson, Janet Fyfe, Caroline Lavender, John Hayman, Qiongxia Song, Lijian Yang, Steven Pierce, Shuai Chen, Jiaguo Qi

L'ulcère de Buruli (UB) survient avant tout dans les régions côtières de l'Afrique de l'Ouest, mais l'incidence de cette maladie a sensiblement augmenté dans le sud de l'Australie ces trente dernières années, notamment dans l'État de Victoria. Il a émergé tout d'abord dans la région de Bairnsdale, vers 1940, et s'est ensuite déplacé vers l'Ouest, avec une flambée épidémique sur Phillip Island au début des années 1990, puis une autre à St Leonard à la fin des années 1990, tandis que la flambée la plus récente et la plus sévère a commencé au début des années 2000 à Point Lonsdale. Les raisons pour lesquelles ces flambées se présentent avec une structure focalisée et éphémère ont donné matière à une recherche active et motivé cette étude.

Jusqu'à présent, les études portant sur les facteurs impliqués dans les flambées d'UB dans l'État de Victoria ont été relativement concentrées sur chaque zone, de manière indépendante, et il n'y a pas eu d'études testant les facteurs climatiques ou topographiques des flambées épidémiques en Australie, bien que l'association de ces variables soit connue pour de nombreuses autres maladies. Les études les plus récentes sur l'émergence de l'UB à Point Lonsdale ont fortement laissé penser que les moustiques jouaient un rôle potentiel au niveau du cycle de transmission dans cette région sans que, pour autant, ce rôle soit connu avec précision. De fait, les gîtes larvaires des moustiques résultent du profil des précipitations et de la topographie du site, des facteurs que l'on a associés à la prévalence de l'UB en Afrique de l'Ouest, ce qui semble indiquer, pour la transmission, la possibilité d'un ensemble de variables communes transcendant les zones géographiques. Des études antérieures et des données récentes, pas encore publiées, évaluant les facteurs environnementaux de l'apparition de l'UB laissent penser que les inondations s'associent souvent à une augmentation du risque de flambées d'UB. De fortes précipitations et les inondations qui en résultent génèrent souvent l'apparition de gîtes larvaires, mais l'étendue et la qualité de ces habitats pour les populations de moustiques dépendent de la topographie locale et d'autres conditions climatiques (comme la température).

Les inondations des zones basses au cours de fortes précipitations permettent de poser deux grandes hypothèses sur la transmission en rapport avec les facteurs climatiques et topographiques d'apparition de la maladie : 1) l'extension et la persistance des zones inondées leur font jouer le rôle « d'habitats d'incubation » de *M. ulcerans* (ou de son [ses] réservoir[s]), accroissant ainsi la possibilité de contacts directs avec l'homme à partir de l'eau/des sols/de la végétation inondés, ou d'exposition à des jardins domestiques récemment inondés ou d'autres habitats en relation avec les activités humaines liées au sol ; 2) ces mêmes zones inondées constituent une extension de l'habitat des larves de moustiques, et donc d'adultes piqueurs, contaminés par *M. ulcerans* à leur émergence et servant de vecteurs mécaniques. Dans ces deux hypothèses, on part du principe que *M. ulcerans* est déjà présent dans l'habitat inondé ou qu'il y est amené à partir des terres plus hautes avec les eaux d'inondation, « enrobant » efficacement les surfaces du sol et de la végétation dans les zones inondées. Les vertébrés qui servent de réservoir pourraient faire office de modes initiaux ou supplémentaires de contamination par *M. ulcerans* et contribuer au déplacement vers les zones basses pour en faire des « habitats d'incubation ». Pour tester ces hypothèses, la première étape est d'évaluer le rôle interactif du climat et de la topographie, ainsi que le lien avec l'émergence de l'UB.

Cette étude poursuivait un double objectif : 1) déterminer si l'incidence de l'UB dans l'État de Victoria (Australie) est aléatoire et, si ce n'est pas le cas, enquêter sur les facteurs potentiels climatiques, topographiques, sociaux, occupationnels qui pourraient être liées à un accroissement de l'incidence et 2)

élaborer des scénarios de transmission pouvant être examinés lors de futures études de cas. L'examen du profil géographique et temporel de l'incidence de l'UB nous a permis de déterminer si le réseau épidémiologique était soumis à des forces externes ou si les cas survenaient de manière aléatoire. La détermination de la nature aléatoire ou non aléatoire du réseau d'incidence, que l'on peut faire par une analyse de réseau, est souvent une étape initiale pour la modélisation de la transmission afin d'aider à comprendre les facteurs déterminant la répartition des cas. Si la répartition de l'incidence n'est pas aléatoire, la seconde étape consiste à soumettre à un test statistique les variables les plus probablement associées à la maladie ; dans le cas de l'UB, les facteurs liés à l'environnement (précipitations, topographie, température), qui contribuent aux inondations, ont été régulièrement cités par de nombreuses études comme des facteurs de risque.

Pour tester s'il y a un profil géographique de l'incidence de l'UB dans l'État de Victoria, nous nous sommes servis de l'analyse du réseau des localisations géographiques des cas d'UB entre 1980 et 2008, soit 302 cas (de 1 à 97 cas dans chaque ville). Avec cette analyse, nous avons pu comparer la connectivité du réseau de l'UB avec une série d'une centaine de réseaux de substitution produits de manière aléatoire pour voir si le réseau de l'UB était sensiblement différent d'un réseau aléatoire. L'analyse a révélé un coefficient de regroupement de 0,32 pour le réseau de l'UB, alors que le coefficient moyen de regroupement dans les réseaux de substitution était de 0,23, entraînant la réfutation de l'hypothèse nulle « H_0 = le réseau de l'UB est aléatoire » à un seuil de signification de 99%. Nos résultats portent à croire qu'à une échelle réduite, le réseau de l'UB a des propriétés qui le rendent stable et efficace pour le transfert de l'information, en l'occurrence l'ulcère de Buruli. Ils semblent donc clairement indiquer que le réseau de l'UB n'est pas aléatoire, ce qui évoque l'influence de forces déterministes dans la survenue de cette maladie.

Nous avons également testé, une par une, une série de variables climatiques, topographiques et occupationnelles en relation avec l'incidence de l'UB. Afin d'évaluer s'il y avait une association entre la météorologie et l'UB, nous avons intégré dans notre ensemble de variables indépendantes des covariables climatologiques (par ex. des paramètres de précipitation et de température) couvrant 4 à 24 mois avant l'observation de chaque cas. Nous avons choisi d'examiner les conditions climatologiques sur une durée allant jusqu'à deux ans par ignorance du délai s'écoulant entre le développement de l'agent pathogène dans l'environnement et l'exposition humaine au bacilles et/ou aux vecteurs/réservoirs potentiels.

Afin d'évaluer les conditions potentielles d'inondation et les conditions optimales pour l'abondance des moustiques, nous avons analysé les données sur l'UB dans l'État de Victoria avec celles sur les précipitations mensuelles et les températures de 1980 à 2008. Nous avons fait une analyse statistique exploratoire de toutes les variables prédictives en utilisant des modèles linéaires et additifs généralisés (MLG et MAG respectivement). On a utilisé au départ un MLG pour déterminer les variables significatives, puis une série de MAG a été adaptée à ces variables pour les réduire petit à petit. Les résultats des MAG ont indiqué que de multiples occupations en extérieur augmentaient le risque d'incidence de l'UB (employés de parcs, de jardins, de construction par exemple), impliquant une probabilité de contacts fréquents avec la surface des sols, un habitat de *M. ulcerans*. En revanche, il n'y avait pas d'importance significative pour les occupations en liaison avec l'eau (secteurs de la pêche, de l'eau et des eaux usées).

En outre, nous avons découvert des liens positifs entre l'UB et le taux d'humidité maximum ainsi que le pourcentage de surfaces recouvertes par les eaux dans les villes d'endémie, deux indicateurs de zones pouvant être fréquemment inondées, et des résultats similaires avec les observations topographiques publiées sur l'Afrique de l'Ouest. De plus, notre modélisation a révélé deux variables climatologiques pouvant induire une prédiction significative de la maladie avec deux délais différents : l'augmentation des précipitations et celle de la température minimum 13 et 12 mois avant les flambées, respectivement. Cette combinaison indique que l'augmentation des précipitations et celle de la température constituent des conditions environnementales importantes pour les cas notifiés environ un an plus tard.

En résumé, nos résultats indiquent que l'émergence de l'UB n'est pas aléatoire dans l'État de Victoria et que le climat est un facteur important pour son apparition. Les populations travaillant en extérieur à des activités en liaison avec le sol sont exposées à un risque plus élevé. Point important, il s'écoule un délai d'un an entre l'évènement climatologique et la notification des cas, ce qui laisse supposer l'existence de plusieurs facteurs inconnus de retard, pouvant être attribués à une variabilité de l'habitat environnemental ou des conditions d'incubation du réservoir, au moment et à l'étendue des activités humaines spécifiques s'associant à la transmission et à la durée d'incubation chez l'Homme. Ces données laissent aussi penser que ce délai prolongé, qui s'écoule entre la survenue d'un facteur environnemental (précipitation et température) et la notification des cas, compliquera l'identification des sources de contact entre *M. ulcerans* et les populations humaines. Comme nos résultats indiquent que la météorologie est une covariable importante de la maladie, des conditions similaires pourraient jouer un rôle important dans l'apparition de la maladie en Afrique de l'Ouest. Néanmoins, la détermination de ces caractéristiques pourrait s'avérer plus difficile, compte tenu des grosses différences au niveau des activités socioculturelles, de la surveillance de la maladie, de sa notification et des habitudes de la population pour consulter les services médicaux.

Métriologie des macro-invertébrés aquatiques liés à *Mycobacterium ulcerans* au Ghana (Afrique de l'Ouest) : les communautés d'invertébrés peuvent-elles indiquer la probabilité de présence de l'agent pathogène ?

Présentateur : Monsieur Ryan Kimbirauskas

Auteurs : Ryan Kimbirauskas¹, McIntosh MD¹, Benbow ME², Williamson H³, Quaye C⁴, Boakye D⁴, Small PLC³, and RW Merritt¹

¹Michigan State University, East Lansing, Michigan (États-Unis d'Amérique)

²University of Dayton, Dayton, Ohio (États-Unis d'Amérique).

³University of Tennessee, Knoxville, Tennessee (États-Unis d'Amérique)

⁴Noguchi Memorial Institute of Medical Research, Legon (Ghana)

Plusieurs études en Afrique de l'Ouest ont associé l'ulcère de Buruli à des perturbations des milieux aquatiques, tandis que d'autres ont mis en cause des insectes aquatiques, notamment des hémiptères piqueurs, et en ont faits des réservoirs de *Mycobacterium ulcerans* et des vecteurs de la maladie. Notre étude avait pour but de : 1) caractériser et comparer globalement les communautés de macro-invertébrés dans les milieux aquatiques au Ghana ; 2) déterminer une métriologie des communautés de macro-invertébrés (MCM) associée à la présence ou à l'absence de *M. ulcerans* dans les milieux aquatiques ; 3) déterminer les liens potentiels entre des macro-invertébrés spécifiques et la présence de l'agent pathogène. Cette étude faisait partie d'une enquête au Ghana sur plusieurs années pour étudier l'écologie de *M. ulcerans* dans les habitats aquatiques, à ce jour l'étude standardisée la plus vaste entreprise sur *M. ulcerans* dans l'environnement. Au cours de cette enquête, des collections standardisées de macro-invertébrés ont été prélevées dans 98 nappes d'eau du Ghana, avec l'identification de plus de 73 000 spécimens macro-invertébrés et leur utilisation aux fins d'analyses. De plus, l'ADN de *M. ulcerans* a été recherché dans des communautés de macrophytes et des sestons de colonnes d'eau (matières en suspension dans la colonne d'eau) et l'on a eu recours à une méthode de PCR en série (positivité pour ER, puis VNTR) pour détecter la présence de l'agent pathogène sur chaque site. Nous avons découvert qu'après avoir pris en compte le type lentique (à renouvellement lent) ou lotique (à renouvellement rapide) des nappes d'eau, il y avait des différences significatives de MCM en relation avec la présence ou l'absence de *M. ulcerans* dans l'environnement. Dans les habitats de type lentique, la diversité et la régularité des taxons, ainsi que le pourcentage des diptères, étaient significativement plus grands dans les nappes d'eau où *M. ulcerans* a été détectée, ce qui porte à croire à une eutrophisation et à d'autres perturbations liées au terrain sur ces sites. Dans les habitats de type lotique, les sites où l'on a détecté *M. ulcerans* avaient des rapports significativement plus faibles entre les macro-invertébrés racleurs par rapport aux collecteurs-filtreurs, ce qui indique une communauté en déséquilibre, probablement en réponse à une surabondance d'algues filamenteuses, un autre signe d'eutrophisation. Dans les sites lotiques où *M. ulcerans* a été détecté, il y avait une augmentation significative du pourcentage des prédateurs perceurs, comprenant les hémiptères piqueurs ; toutefois, le nombre global des prédateurs perceurs était faible en général et ils constituaient en moyenne moins de 1 % du nombre total d'organismes par site. L'analyse des espèces indicatrices a révélé dans les deux types d'habitats aquatiques plusieurs taxons à associer individuellement à la présence de *M. ulcerans*, mais il n'y avait des taxons indicateurs de l'absence de l'agent pathogène que dans les milieux de type lotique. Les araignées d'eau (Gerridae) ont été reconnues comme un indicateur de la présence de *M. ulcerans* dans les habitats lotiques, mais pas dans les habitats lentiques et l'on n'a identifié aucun hémiptère piqueur (Naucoridae, Belostomatidae) comme indicateur de la présence ou de l'absence de l'agent pathogène en appliquant l'analyse des espèces indicatrices. Les résultats de cette grande enquête sur les milieux aquatiques au Ghana semblent indiquer que les communautés de macro-invertébrés et les différents taxons pourraient devenir des sentinelles utiles pour une identification préalable de la présence de l'agent pathogène ou des conditions de l'habitat associées à une transmission de l'agent pathogène.

Variations de la présence de *Mycobacterium ulcerans* dans l'espace d'une masse d'eau où le bacille est endémique

Présentatrice : Docteur Mollie McIntosh

Auteurs : Mollie D. McIntosh¹, Heather Williamson², M. Eric Benbow³, Ryan Kimbirauskas¹, Stephanie Miller¹, Charles Quayle³, Daniel Boakye³, Pamela L.C. Small², and Richard W. Merritt¹

¹Department of Entomology, Michigan State University, East Lansing, MI (États-Unis d'Amérique).

²Department of Microbiology, University of Tennessee, Knoxville, TN (États-Unis d'Amérique).

³Biology Department, University of Dayton, Dayton, OH (États-Unis d'Amérique)

³Parasitology Department, Noguchi Memorial Institute of Medical Research, Legon (Ghana).

De nombreuses études ont associé l'ulcère de Buruli à des perturbations du milieu aquatique, mais on ignore toujours le réservoir naturel, la répartition et le mode de transmission de la bactérie pathogène, *Mycobacterium ulcerans*. Ces dix dernières années, on a retrouvé *M. ulcerans* dans de nombreux échantillons prélevés dans les milieux aquatiques, filtrats aqueux, plantes, biofilms des plantes, invertébrés, amphibiens, poissons, substrats artificiels (lames de verre par exemple). Toutefois, la variabilité de l'identification de *M. ulcerans* à partir d'échantillons provenant du même substrat, d'échantillons prélevés dans le même milieu aquatique, ainsi que dans la durée, laisse penser à une présence naturelle irrégulière dans ces milieux. Cette variation pourrait cependant aussi résulter d'un artefact imputable à la conception de l'étude, avec une collecte d'échantillons non standardisée et une faiblesse ou une absence de la réplique. Par conséquent, cette étude a eu pour principal objectif de comprendre la répartition des populations de *M. ulcerans* au sein d'une seule nappe d'eau où le bacille est endémique. Les informations recueillies, en plus de correspondre aux données abiotiques et biotiques (paramètres physiques, chimiques et biologiques), donneront des renseignements utiles sur 1) la répartition et la variation naturelles de *M. ulcerans* dans l'espace d'une nappe d'eau ; 2) les conditions nécessaires pour l'établissement durable de populations de *M. ulcerans* que l'on peut détecter efficacement.

L'étude a porté sur une seule nappe d'eau lenticulaire située dans un village d'endémie dans le district de Ga West au Ghana, en août 2009. Une grille tridimensionnelle a été créée pour couvrir une portion de la nappe d'eau, s'étendant jusqu'aux zones inondées et de transition (rives). À certains points sélectionnés de la grille, des échantillons de substrats naturels ont été prélevés de manière répétée pour y rechercher la présence et l'abondance de *M. ulcerans*, filtrats (provenant de zones aqueuses ouvertes ou végétalisées), des biofilms à partir de trois localisations sur des plantes émergentes (tige sèche exposée à 10 cm au dessus du niveau de l'eau, tige à 5 cm au dessus et en dessous du niveau de l'eau et tige submergée à 10 cm en dessous du niveau de l'eau), invertébrés, sol et plantes de la zone de transition. De plus, des substrats artificiels (perches en bois) ont été placés dans les deux types de zones aqueuses à certains points sélectionnés de la grille pour une période d'incubation de 7 jours. Chaque perche était équipée de ramifications perpendiculaires à diverses profondeurs (plus ou moins grandes) avec des lames de verres fixées sur la face supérieure et inférieure de chaque ramification (ombre et exposition à la lumière). La détection et la numération de *M. ulcerans*, provenant des échantillons de l'environnement naturel comme artificiel, ont été faites au moyen d'une technique de PCR quantitative ciblant le gène de l'énoyl réductase. De plus, de nombreuses variables abiotiques (chimie de l'eau, profondeur, lumière) ont été mesurées à plusieurs niveaux de profondeur (surface, 25 %, 50 % et 75 % de la profondeur totale) à chaque point de la grille pour associer les populations de *M. ulcerans* aux conditions environnementales du micro-habitat.

Les résultats préliminaires (ne couvrant que les filtrats, les biofilms de plantes et les substrats artificiels) indiquent que 20 % des échantillons (n = 622) ont été identifiés comme positifs pour *M. ulcerans*. Dans leur majorité, ces échantillons positifs ont été trouvés sur les substrats artificiels des lames de verre (11,4 %), puis sur les biofilms naturels des plantes (4,5 %) et enfin les filtrats (3,7 %). La répartition de *M. ulcerans* dans l'espace ne semble pas spécifique, avec des échantillons positifs sur tous les types de substrats, en zone ouverte comme végétalisée et à des profondeurs multiples dans la colonne d'eau, ainsi qu'au-dessus. Toutefois, la répartition dépend du type de substrat, avec une présence de *M. ulcerans* très variable et pas uniforme sur les substrats naturels, contre une présence plus régulière et uniforme sur les substrats artificiels en verre. Cela pourrait être dû à la répartition horizontale des lames de verre au sein de la colonne d'eau, ou à l'introduction de nouveaux substrats non colonisés dans le milieu aquatique. L'abondance de *M. ulcerans* varie également dans l'ensemble de la nappe d'eau, l'abondance la plus forte étant régulièrement observée dans la zone de végétation. Parmi les échantillons positifs de la zone de végétation, c'est sur les substrats artificiels qu'on a retrouvé l'abondance moyenne la plus élevée de *M. ulcerans* (20 353 +/- 11 388 UG/ml), suivis des biofilms de plantes (8 080 +/- 1981 UG/ml), avec les filtrats en dernier (311 +/- 167 UG/ml). La répartition verticale de *M. ulcerans* observée dans la colonne d'eau va de 8 à 80 cm de profondeur et on a aussi retrouvé le bacille au dessus de niveau de l'eau sur les tiges sèches émergées des plantes. Sur les substrats artificiels, on a constaté une plus grande abondance de *M. ulcerans* près de la surface de l'eau, qu'ils aient été exposés à la lumière ou abrités ; toutefois, on n'a observé ce résultat que dans la zone de végétation et pas dans la zone d'eau ouverte. La répartition horizontale et verticale de *M. ulcerans*, plus précisément une présence plus abondante dans la zone de végétation et près de la surface de l'eau, a été associée de manière significative avec certaines variables abiotiques, profondeurs plus faibles, concentrations en oxygène dissout plus grandes et températures plus élevées. Les résultats de cette étude donnent des informations précieuses sur la répartition de *M. ulcerans* au sein d'une unique nappe d'eau, mais il convient de noter toutefois que les modifications naturelles (saisons) ou anthropiques (développement, pollution) pourraient altérer la répartition de la bactérie. Cette étude donne également un aperçu de l'ampleur de la réplique et des méthodes standardisées nécessaires pour déceler *M. ulcerans* dans un environnement aquatique, ce qui pourrait avoir des conséquences importantes pour les travaux de recherche sur l'environnement à l'avenir et pour la gestion de la maladie.

Caractéristiques des biofilms des plantes aquatiques, indiquées par les diatomées et liées à *Mycobacterium ulcerans*

Présentatrice : Mme Stephanie Miller

Auteurs : Stephanie A. Miller¹, M. Eric Benbow², Heather Williamson³, Mollie McIntosh¹, Ryan Kimbirauskas¹, R. Jan Stevenson¹, Charles Quaye⁴, Felix Akpabey⁵, Daniel Boakye⁴, Pamela Small³, and Richard Merritt¹

¹Michigan State University, East Lansing, Michigan (États-Unis d'Amérique)

²University of Dayton, Dayton, Ohio (États-Unis d'Amérique)

³University of Tennessee, Knoxville, Tennessee (États-Unis d'Amérique)

⁴Noguchi Memorial Institute of Medical Research, Legon (Ghana)

⁵Water Resources Research Institute, Accra (Ghana)

Selon des observations récentes de *Mycobacterium ulcerans* à la surface des plantes aquatiques, les biofilms pourraient être une niche environnementale essentielle pour ce bacille, mais on ignore les conditions spécifiques du milieu nécessaires à la persistance de *M. ulcerans* dans les biofilms. Les diatomées constituent un groupe varié d'algues eucaryotes courantes dans les biofilms aquatiques et on les utilise dans le monde entier comme indicateurs biologiques des conditions écologiques, en raison de leur réponse sensible et spécifique de l'espèce à un grand nombre de paramètres environnementaux. Nous sommes partis de l'hypothèse qu'on pouvait utiliser les diatomées pour caractériser le micro-habitat des biofilms végétaux convenant à une colonisation par *M. ulcerans*. Dans le cadre d'une vaste enquête standardisée sur les milieux aquatiques, nous avons collecté les biofilms de 150 plantes aquatiques à partir de 80 nappes d'eau situées dans les régions de Volta, Ashanti et Accra au Ghana. Nous avons utilisé des méthodes reposant sur la PCR pour évaluer la présence de *M. ulcerans* sur chaque plante, par l'amplification du domaine correspondant à l'énoyl réductase (ER). Nous avons identifié les espèces de diatomées dans chaque biofilm et nous nous sommes servis des préférences de chaque espèce au niveau de leur habitat pour caractériser les conditions du micro-habitat dans chaque biofilm. Plus précisément, nous avons utilisé les diatomées pour mettre en évidence le pH, la salinité, le métabolisme d'absorption de l'azote, les besoins en oxygène, l'état trophique, la charge sédimentaire et l'exposition à la dessiccation des micro-habitats dans lesquels on a observé *M. ulcerans*. Les assemblages de diatomées différaient entre les habitats lotiques (eaux à débit rapide) et lenthiques (eaux à débit lent ou inexistant), de sorte que notre hypothèse a été que les facteurs influant sur la présence de *M. ulcerans* allaient être différents pour les habitats lotiques et lenthiques et nous les avons comparés séparément. L'ADN de *M. ulcerans* (ER) a été trouvé sur 43 % des plantes d'habitats lotiques et 34 % des plantes d'habitats lenthiques. Les assemblages de diatomées étaient différents selon qu'il s'agissait de plantes ER+ ou ER- dans les deux types d'habitats, ce qui laisse croire à une similitude des facteurs régissant les assemblages de diatomées et la présence de *M. ulcerans* (ER). Dans les habitats lotiques, l'analyse de l'arbre de classification des conditions du micro-habitat inférées par les diatomées a révélé une probabilité plus grande de présence de *M. ulcerans* dans des biofilms ayant une faible salinité, ou des biofilms à salinité modérée avec un pH relativement plus élevé dans les régions d'Ashanti et d'Accra. Dans les habitats lenthiques, la probabilité de la présence de *M. ulcerans* était plus grande dans les biofilms des régions d'Ashanti et d'Accra contenant des diatomées tolérant la sédimentation ou, avec moins de sédimentation, des conditions d'eutrophisation. Selon nos données, la présence de *M. ulcerans* dans les biofilms des plantes aquatiques pourrait être soumise à des facteurs environnementaux, mais les relations sont complexes et varient entre les habitats lotiques et lenthiques. Plus précisément, elles laissent penser que la composition chimique de l'eau pourrait être un facteur prédictif important de la présence de *M. ulcerans* dans les habitats lotiques, mais que des facteurs liés à la perturbation des sites pourraient être essentiels à la présence de *M. ulcerans* dans les habitats lenthiques. La détermination des conditions de la présence de *M. ulcerans* liées à l'habitat et des modifications environnementales qui favorisent son apparition pourrait aider à identifier les zones spécifiques de risque et, en approfondissant nos connaissances et en améliorant la communication, on pourrait s'en servir pour réduire la transmission de l'ulcère de Buruli.

RECHERCHE

Pathogénie de *M. ulcerans* et réponse de l'hôte

Infection expérimentale du médaka (*Oryzias latipes*) par *Mycobacterium ulcerans* : un modèle de transmission, de pathogénie et de toxicité pour le poisson

Présentatrice : Docteur Lydia Mosi

Auteurs : Lydia Mosi^{1,2}, Nadine Mutoji³, Fritz A Basile¹, Robert Donnell¹, Kathrine L.Jackson⁴, Thomas Spangenberg⁴, Yoshito Kishi⁴, Don Ennis³ and Pamela L.C.Small¹.

¹ Department of Microbiology, University of Tennessee, Knoxville, TN, 37996 (États-Unis).

² Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Legon (Ghana).

³ Department of Biology, University of Louisiana, Lafayette, LA 70504 (États-Unis).

⁴ Department of Chemistry, Harvard University, Cambridge, MA 02115 (États-Unis)

Mycobacterium ulcerans est à l'origine de l'ulcère de Buruli chez l'être humain. Cet agent pathogène synthétise la mycolactone, toxine que l'on a impliquée dans la nécrose progressive des lésions ulcéreuses de l'épithélium. L'analyse moléculaire de *M. ulcerans* révèle que cette mycobactérie de l'environnement est étroitement apparentée à *M. marinum*, pathogène pour le poisson comme pour l'Homme. On a proposé une association potentielle entre *M. ulcerans* et le poisson sur la base d'épreuves diagnostiques recherchant la séquence d'insertion IS2404 par PCR. Pourtant, les infections du poisson par *M. ulcerans* n'ont pas été bien documentées ; de plus, la séquence IS2404 n'est pas spécifique de *M. ulcerans* et on la retrouve chez d'autres mycobactéries produisant de la mycolactone et provoquant des infections chez les poissons et les batraciens. Nous avons donc eu recours à deux approches expérimentales pour tester *M. ulcerans* chez le poisson. Nous montrons ici que *M. ulcerans*, avec ou sans toxine, ne provoque pas d'infections aiguës chez le médaka japonais (*Oryzias latipes*), même à des doses élevées. De plus, les médakas infectés par *M. ulcerans* n'ont pas présenté de signes visibles d'infection, ni de maladie, et il ne semble pas que la répllication de la bactérie se maintienne dans la durée. En revanche, à des doses élevées comparables, *M. marinum* de type sauvage ou une souche *M. marinum* (DL) produisant de la mycolactone, sont capables de déclencher une maladie aiguë entraînant une mortalité du médaka. Bien que ces résultats semblent indiquer que *M. ulcerans* ne provoque pas d'infection chez le poisson, nous avons des preuves que les macrophages CLC du poisson rouge sont sensibles aux mycolactones. C'est le premier rapport d'une expérience testant l'hypothèse du rôle de réservoir joué par le poisson pour *M. ulcerans* dans le milieu aquatique.

Etude au laboratoire de la biologie et de l'éthologie de *Diplonychus sp* (Belostomatidae) et de sa compétence vectorielle dans la transmission à l'homme de *Mycobacterium ulcerans*, agent pathogène de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest).

Présentation : Docteur Julien Doannio

Auteurs : Julien Marie C. Doannio⁽¹⁾, Nansou F. Dosso⁽¹⁾, Lambert K. Konan⁽¹⁾, Diakaridia Fofana⁽²⁾, Lucien Y. Konan⁽²⁾, Blaise A. Koné⁽²⁾, Guillaume K. Konan⁽¹⁾, Paterne A. Gnagne⁽¹⁾, Estelle Marion⁽³⁾, Laurent Marsollier⁽³⁾, Jacques Aubry⁽⁴⁾

- (1) UR 05 - Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'Institut National de Santé Publique BPV 47 Abidjan-Côte d'Ivoire
- (2) Service d'Hygiène Générale, de Lutte Antivectorielle et de Paludologie de l'Institut National d'Hygiène Publique BPV 14 Abidjan -Côte d'Ivoire
- (3) Groupe d'Etudes des Interactions Hôtes - Parasites (GEIHP), Centre Hospitalier Universitaire, Université d'Angers, Angers -France 8
- (4) UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Nantes et Inserm U601, Nantes -France.

L'ulcère de Buruli est une infection cutanée provoquée par une mycobactérie environnementale, *Mycobacterium ulcerans*. Au troisième rang des infections à mycobactéries après la lèpre et la tuberculose, son épidémiologie est la plus mal comprise de ces maladies. La contamination de l'homme se ferait par voie transcutanée lors de l'exercice de ses activités : riziculture, pisciculture, pêche, lessive, approvisionnement en eau, travaux champêtres ; ou lors des loisirs : baignade, en zones endémiques. La maladie est particulièrement répandue en Afrique de l'Ouest avec une augmentation du nombre de nouveaux cas chaque année avec 2442 cas en 2008. La Côte d'Ivoire est le pays le plus touché au monde, avec plus de 25 000 cas cumulés depuis 1978. Les foyers endémiques de l'ulcère de Buruli sont multiples et se répartissent sur l'ensemble du territoire. Les progrès accomplis par les travaux de recherche sur la transmission de l'infection à *M. ulcerans* ont été impressionnants au cours des quatre dernières années. Malgré ces progrès, le mode de transmission de la maladie suscite beaucoup d'interrogations. En Afrique du Centre et de l'Ouest des insectes aquatiques appartenant à l'ordre des Hémiptères, semblent être impliqués dans la transmission de cette maladie. Ainsi, le rôle des Hémiptères aquatiques serait très probable. Des études réalisées à partir des glandes salivaires de ces insectes infectés expérimentalement auxquels des souris blanches ont été exposées pour leurs piqûres, ont montré la probable implication de ces punaises d'eau comme hôtes ou éventuels vecteurs de *M. ulcerans*. Par ailleurs, au moins 10% d'échantillons biologiques environnementaux se sont avérés positifs à la PCR au Cameroun et en Côte d'Ivoire. Ces insectes ptérygotes sont également capables d'aller d'un point d'eau à un autre plus ou moins éloigné attirer par la lumière des habitations les plus proches des zones marécageuses. Ce déplacement pourrait expliquer la progression actuelle de la maladie en Afrique de l'Ouest et particulièrement en Côte d'Ivoire qui s'effectue du Sud, de l'Ouest, de l'Est et du Centre vers le Nord du pays. L'ulcère de Buruli n'est pas une maladie contagieuse. Cependant, il est terrible et effroyablement invalidante. Les durées d'hospitalisation sont prolongées, les traitements coûteux et lourds avec une marginalisation, voire une exclusion sociale des malades ; et surtout le mode de transmission reste toujours mal connu. Il est donc de proposer aux populations des mesures préventives axées sur l'identification des vecteurs probables de la maladie afin de rompre la chaîne de transmission de *M. ulcerans*. Cela passe par une bonne connaissance de la biologie, de l'écologie et du comportement de ces vecteurs potentiels. C'est dans cette perspective que nous avons mis en place un élevage au laboratoire de la punaise la plus couramment rencontrée dans l'environnement et la plus infectée par *M. ulcerans* (supérieur à 10%) qu'est *Diplonychus sp* de la Famille des Belostomatidae. Des spécimens adultes récoltés sur le terrain dans des étangs piscicoles d'une station expérimentale, située sur l'axe Abidjan - Dabou (site non endémique) ont été mis en élevage au laboratoire de l'Institut National de Santé Publique de Côte d'Ivoire. Les paramètres d'élevage de cette punaise d'eau y ont été standardisés

(qualité de l'eau, profondeur de l'eau, turbidité, pH, Température, luminosité, support végétal adapté). Les insectes ont été régulièrement nourris à partir de larves de moustiques. La durée de vie embryonnaire, l'éclosion, la durée de vie larvaire et le nombre de stades larvaires jusqu'à l'adulte ont été étudiés. La durée de vie des adultes a été également estimée. Cinq générations successives de *Diplonychus* sp ont été obtenues. De l'œuf à l'adulte la durée de vie larvaire est en moyenne de 41 jours avec des écarts de 29 à 54 jours. L'éclosion a lieu en général 7 jours après la ponte. On distingue cinq stades larvaires séparés par cinq mues. La durée de vie de certains adultes obtenues au laboratoire varie de 16 à 150 jours. Les derniers spécimens parentaux de départ ont atteint 11 mois avant de mourir. La maîtrise de l'élevage au laboratoire de *Diplonychus* sp devrait permettre d'une part le décryptage non seulement de son génome et la récolte de salives et de réaliser d'autre part des infections expérimentales avec des souches humaines de *M. ulcerans* pour confirmer ou infirmer l'implication de cet insecte dans la transmission de l'ulcère de Buruli en Afrique du Centre et de l'Ouest.

Mots clés : Etude au laboratoire - Biologie - Ethologie - *Diplonychus* sp - Belostomatidae - Compétence vectorielle - Transmission à l'homme - *Mycobacterium ulcerans* - Côte d'Ivoire - Afrique de l'Ouest

Protection contre l'ulcère de Buruli expérimental par le BCG : rôle des souches de souris et de *M. ulcerans*

Présentateur : Docteur Paul Converse

Auteurs : Paul J. Converse, Deepak V. Almeida, Eric L. Nuermberger et Jacques H. Grosset
Johns Hopkins University Center for Tuberculosis Research, Baltimore, MD (États-Unis d'Amérique).

Informations générales

La vaccination par le bacille Calmette-Guérin (BCG) de *Mycobacterium bovis* est couramment employée pour réduire le risque de tuberculose dans l'enfance et l'on a signalé son efficacité contre deux autres maladies provoquées par des mycobactéries, *M. leprae* et *M. ulcerans* (*Mu*). Les études sur des modèles expérimentaux ont, elles-aussi, révélé une certaine efficacité contre *Mu*. Pour la souris, la plupart des études se servent de la souche C57BL/6, connue pour développer une bonne protection immunitaire à médiation cellulaire. Notre hypothèse a été qu'il y avait peut-être, pour l'efficacité de la vaccination, des différences entre les souris C57BL/6 et les BALB/c moins résistantes. Nous avons évalué l'efficacité du vaccin BCG contre *M. ulcerans* en testant trois souches différentes de ce bacille : au départ la souche de type australien Mu1617, puis une souche malaisienne, Mu1615, et enfin une souche ghanéenne récemment isolée, Mu1059. Ces deux dernières souches produisent de la mycolactone, tandis que la souche australienne a perdu cette capacité. Néanmoins, les trois souches induisent des œdèmes sévères dans les coussinets plantaires des souris témoins non protégées, bien que cette gravité ne s'observe pas toujours avec Mu1617. Dans le présent rapport, nous allons nous intéresser principalement aux expériences avec Mu1615 et Mu1059.

Méthodes et matériel

Les souris ont été vaccinées par $\sim 5 \times 10^7$ BCG Pasteur ou avec un liquide de dilution de contrôle (leurre). Huit semaines plus tard, on leur a administré une dose d'épreuve de $\sim 3 \times 10^5$ *M. ulcerans*, c'est-à-dire Mu1615 ou Mu1059, dans le coussinet plantaire de la patte arrière-droite. Après l'infection, le nombre d'UFC de BCG comme de *Mu* a été déterminé à intervalles réguliers. Le délai d'apparition de l'œdème du coussinet a été évalué chaque semaine.

Résultats

Le BCG a induit des cicatrices visibles chez 95,5 % des souris BALB/c, contre seulement 43,4 % des souris C57BL/6. Il a persisté à des concentrations plus élevées dans les rates des souris BALB/c que dans les rates des C57BL/6. Pendant les 9 premières semaines, le nombre d'UFC de BCG s'est établi à un niveau supérieur de 0,5 à 1,0 \log_{10} dans les rates de BALB/c par rapport aux rates de C57BL/6. À la semaine 14, la différence était de $\sim 1.5 \log_{10}$ et à la semaine 25, il y avait près de 3 \log_{10} d'UFC de BCG dans les rates de BALB/c, alors qu'aucune n'a été détectée dans les rates de C57BL/6.

Deux semaines après l'épreuve avec *Mu*, les souris C57BL/6 comme les BALB/c avaient $\sim 3 \log_{10}$ UFC *Mu* dans leur coussinet infecté, qu'elles aient reçu le BCG ou non. À 6 semaines, les deux souches de souris vaccinées avec le leurre présentaient des œdèmes du coussinet et $\geq 5 \log_{10}$ UFC *Mu* (qu'il s'agisse de 1615 ou 1059). Les souris BALB/c vaccinées avec le BCG avaient $\sim 2 \log_{10}$ UFC Mu1615 et $\sim 1 \log_{10}$ Mu1059. Les souris C57BL/6 vaccinées par le BCG avaient à la semaine 6 $\sim 2 \log_{10}$ UFC Mu1615 mais $\sim 4.5 \log_{10}$ UFC Mu1059 et la plupart avaient développé un œdème du coussinet. La vaccination par le BCG a entraîné un retard sensible de l'apparition de l'œdème chez les souris BALB/c, quelle que soit la souche de *M. ulcerans*, 8 semaines pour Mu 1615 et plus de 20 semaines pour Mu1059. La vaccination a retardé de 7 semaines l'œdème du coussinet chez les souris C57BL/6 ayant reçu une dose d'épreuve de Mu1615, mais elle n'a conféré pratiquement aucune protection contre Mu1059. Les corrélats éventuels de la meilleure protection des souris BALB/c étaient : 1) l'apparition quasiment chez tous les sujets de

cicatrices du BCG, par rapport aux cicatrices moins fréquentes et plus petites observés avec les souris C57BL/6 et 2) l'induction d'une production soutenue de cytokines, comme l'IL17, ainsi qu'elle a été détectée dans les rates de souris BALB/c, alors que la production de cytokines a été sensiblement réduite, IL17 par exemple, ou passagère, $\text{Ifn}\gamma$ par exemple, dans les rates de souris C57BL/6.

Conclusions

Ces observations pourraient aider à comprendre que l'efficacité du BCG contre *M. ulcerans* en particulier et, peut-être, contre les mycobactéries en général, puisse varier en raison de différences tenant à l'hôte comme à l'agent pathogène.

Effet protecteur de la salive de punaise d'eau contre le développement de lésions dues à *M. ulcerans*

Présentateur : Docteur Laurent Marsollier

Auteurs : Agnès Marrot¹, Estelle MARION¹, Jacques D'Alayer², Viviane CASSISA¹, Raymond Robert¹, Sara EYANGO³, Pierre LEGRAS⁴, Priscille BRODIN⁵, Laurent MARSOLLIER¹

¹ Groupe d'Étude des Interactions Hôte-Pathogène, UPRES-EA 3142, Université et CHU d'Angers.

² Plate Forme de micro-séquençage, Institut Pasteur de Paris

³ Laboratoire des mycobactéries, Centre Pasteur du Cameroun

⁴ Animalerie Hospitalo-universitaire, Angers.

⁵ Biology of Intracellular Pathogens, Inserm AVENIR, Institut Pasteur Korea.

Il n'existe actuellement aucun vaccin spécifique contre l'ulcère de Buruli. On a tout d'abord pensé que la vaccination par le BCG avait des effets protecteurs incomplets, mais sensibles, à court terme [9,10]. Des études ultérieures ont donné des résultats très controversés, certains révélant une protection partielle contre l'ostéomyélite à *M. ulcerans* (1, 2). La seule étude qui ne s'appuyait pas uniquement sur la cicatrice du BCG pour évaluer le statut vaccinal (procédure qui s'est avérée manquer de fiabilité lorsque le BCG est administré avant l'âge de 3 mois, ce qui est le cas dans la plupart des pays africains) et comportait aussi l'examen du carnet de vaccination, n'a pas établi d'effet protecteur significatif de la vaccination systématique par le BCG contre l'ulcère de Buruli (3). La vaccination basée sur des antigènes mycobactériens (Hsp65, Ag85A) a fait apparaître un léger retard dans le développement des lésions et un impact marginal sur les charges bactériennes (4-7). Ces résultats démontrent que le vaccin le plus efficace possible contre l'ulcère de Buruli ne repose pas sur la seule mycobactérie, mais qu'il associe des molécules du bacille et du vecteur, comme on l'a déjà montré pour d'autres agents pathogènes comme *Borrelia* et *Leishmania* (8-13). Récemment, nous avons démontré que des piqûres répétées de punaises d'eau exemptes de *M. ulcerans* pouvaient avoir un effet protecteur contre les lésions induites par *M. ulcerans* (14).

Pour vérifier si les protéines salivaires du vecteur peuvent avoir un effet protecteur contre les lésions dues à *M. ulcerans*, un modèle murin a été élaboré avec l'inoculation intradermique dans la queue de 1000 bacilles en même temps qu'un homogénat de glande salivaire de punaise d'eau pour imiter une transmission naturelle potentielle. Avant l'inoculation de *M. ulcerans*, les souris ont été immunisées avec des protéines salivaires immunogènes purifiées par chromatographie d'affinité.

Nous avons montré que les protéines salivaires confèrent une protection contre le développement de lésions à *M. ulcerans* dans le modèle murin. De plus, deux protéines candidates (isolées à partir de l'homogénat de glande salivaire), capables de se lier à la surface de *M. ulcerans*, ont été détectées et identifiées dans le liquide salivaire. On a retrouvé ces protéines dans plusieurs familles de punaises d'eau. Ces travaux renforcent l'idée d'utiliser des composantes de la salive d'arthropodes dans la stratégie vaccinale contre les lésions à *M. ulcerans*.

Étude soutenue par la Fondation Française Raoul Follereau, le réseau de l'Institut Pasteur (PTR 212), la Région Pays de la Loire et l'Inserm.

1. F. Portaels *et al.*, *Infect Immun* 72, 62 (Jan, 2004).
2. F. Portaels *et al.*, *Clin Diagn Lab Immunol* 9, 1389 (Nov, 2002).
3. F. Nackers *et al.*, *Am J Trop Med Hyg* 75, 768 (Oct, 2006).
4. E. Coutanceau *et al.*, *Microbes Infect* 8, 2075 (Jul, 2006).
5. A. Tanghe, P. Y. Adnet, T. Gartner, K. Huygen, *Infect Immun* 75, 2642 (May, 2007).
6. A. Tanghe, J. Content, J. P. Van Vooren, F. Portaels, K. Huygen, *Infect Immun* 69, 5403 (Sep, 2001).
7. A. Tanghe, J. P. Dangy, G. Pluschke, K. Huygen, *PLoS Negl Trop Dis* 2, e199 (2008).
8. G. Burke *et al.*, *Emerg Infect Dis* 11, 36 (Jan, 2005).
9. R. Gomes *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, 7845 (Jun 3, 2008).
10. J. S. Mejia, J. V. Bishop, R. G. Titus, *Trends Parasitol* 22, 367 (Aug, 2006).
11. F. Oliveira, P. G. Lawyer, S. Kamhawi, J. G. Valenzuela, *PLoS Negl Trop Dis* 2, e226 (2008).
12. R. G. Titus, J. V. Bishop, J. S. Mejia, *Parasite Immunol* 28, 131 (Apr, 2006).
13. J. G. Valenzuela *et al.*, *J Exp Med* 194, 331 (Aug 6, 2001).
14. L. Marsollier *et al.*, *PLoS Med* 4, e64 (Feb, 2007).

A propos d'une souche particulière de *Mycobacterium ulcerans* isolée en Côte d'Ivoire : identification par MIRU-VNTR et séquençage

Présentateur : Docteur David Coulibaly-N'Golo

Auteurs : M.- D. G. Coulibaly-N'Golo^{1a,b*}, E. Ekaza^{1a,b}, S. Kacou-N'Gazoa^{1b}, B. Coulibaly^{1c}, N. Aka^{1c}, K. R. N'Guessan^{1c}, J. M. Thiberge², V. Caro², S. Brisse², M. Dosso^{1a,b,c}

- (1) Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, Abidjan, COTE D'IVOIRE. 01 BP 490 Abidjan 01(a)-Département de Bactériologie- virologie, Unité de microbiologie moléculaire (UMM), (b)-Département Technique et technologique, Plateforme de biologie moléculaire (PFBM), (c)-Département de Bactériologie- virologie, Unité des mycobactérie tuberculeuses et atypiques(UMTA),
- (2) Plateforme de santé publique (Pf8), Institut Pasteur de Paris, Paris, FRANCE

Introduction

L'ulcère du Buruli est une affection cutanée endémique en Afrique. La Côte d'Ivoire est le pays le plus touché avec plus de 2000 nouveaux cas par an, et de nouveaux foyers naissants à proximité des grandes villes. Afin d'étudier la biodiversité génétique des souches circulantes dans ce pays, une étude de typage moléculaire des souches ivoiriennes de *M. ulcerans* par MIRU VNTR a été entreprise.

Matériel et Méthodologie

Cette étude préliminaire a été réalisée sur un total de 40 échantillons dont 33 souches isolées à l'Unité des Mycobactéries Tuberculeuses et Atypiques de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire et 07 extraits d'ADN de souches de référence. Les 33 souches ivoiriennes ont été isolées de patients résidents dans les différentes régions endémiques de la Côte d'Ivoire.

Les souches ont été confirmées comme *M. ulcerans* par PCR conventionnelle et par PCR en temps réel ciblant les séquences d'insertion IS2404 et IS2606 et le gène de la Kétoréductase (KR), impliqué dans la synthèse de la mycolactone produite par la bactérie. Le typage moléculaire a été réalisé d'abord par l'amplification par PCR des loci 1, 2, 5, 6, 9, 33 et Mul_0583, puis les produits PCR ont été séquencés et analysés à l'aide des logiciels CLC viewer 5.1.2 et Geneious Biomatters 3.8.4.

Résultats

Sur les 33 souches ivoiriennes analysées, seulement 17 ont donné des produits d'amplification à tous les loci ciblés. Toutes les souches 17 ont présenté le profil de répétition (3113) caractéristique des souches africaines aux loci suivants : 1, 6, 9, et 33.

Dans l'ensemble, l'analyse des séquences des produits amplifiés aux 7 loci étudiés n'a pas permis d'observer des variations significatives entre les souches. Cela montre une grande conservation de séquences des souches ivoiriennes à ces loci. Cependant, au locus 1, une souche présentait une grande région délétée dans les zones généralement conservées chez les souches ivoiriennes et africaines, et de nombreuses mutations au niveau des régions flanquantes.

Conclusions

Cette étude préliminaire montre que les souches ivoiriennes sont monomorphes par l'utilisation de ces 7 marqueurs génétiques. Cependant au locus 1, une souche montre des différences avec les autres souches. A ce locus, elle a 97 % d'identité avec la souche de *Stenotrophomonas maltophilia*. Il pourrait s'agir d'une nouvelle souche de *M. ulcerans*. L'utilisation de nouveaux jeux de marqueurs et ou le typage par la technologie SNP pourrait permettre d'élucider l'existence de nouvelle souche ou de différences génétiques entre les souches ivoiriennes de *M. ulcerans*.

Key words : ulcère du Buruli-*Mycobacterium ulcerans*-Typage moléculaire-MIRU-VNTR- Côte d'Ivoire.

Comparaison de l'histopathologie murine et humaine après la chimiothérapie

Présentateur : Professeur Masamichi Goto

Auteurs : Masamichi Goto,^{1,2} Junichiro En,^{1,2} Kazue Nakanaga,³ Norihisa Ishii,³ Hajime Saito,⁴ Stephen Sarfo,⁵ Richard O. Phillips,^{5,6} Mark Wansbrough-Jones⁷

¹Département de Pathologie humaine, Université de Kagoshima, Kagoshima (Japon)

²Sanatorium national Hoshizuka-Keiaien, Kagoshima (Japon)

³Centre de Recherche sur la lèpre, Institut national des maladies infectieuses, Tokyo (Japon)

⁴Hiroshima Environment and Health Association, Hiroshima (Japon)

⁵Hôpital universitaire Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi (Ghana)

⁶École des Sciences médicale, KNUST, Kumasi (Ghana)

⁷Centre for Infection, Department of Cellular and Molecular Medicine, St. George's, University of London (Royaume-Uni)

La chimiothérapie est désormais très utilisée de nos jours pour traiter l'ulcère de Buruli, mais on ne dispose que d'un petit nombre d'études détaillée sur l'histopathologie après ce traitement. Nous allons rendre compte ici de nos observations sur l'histopathologie du coussinet plantaire de la souris après administration des médicaments et les comparer avec celles faites sur les lésions cutanées chez l'être humain après le traitement.

L'expérimentation sur l'animal a été menée comme suit : la souche africaine 97-107 de *M. ulcerans* (UFC = $1,3 \times 10^6$ /ml, 25 microlitres) a été inoculée dans les coussinets plantaires droits et gauches de souris BALB/c femelles. Après le jour 33, on a administré par voie orale 5 mg/kg/jour de rifalazil (RLZ, un antibiotique ayant une parenté structurelle avec la rifampine) pendant 15 semaines, avec une évaluation histopathologique régulière. Chez les souris non traitées, on a observé au jour 40 un œdème sous-cutané étendu et un exsudat de fibrine. Il y avait quelques neutrophiles et monocytes épars dans l'œdème, mais pas de formation de granulome. Des amas de bacilles acido-alcoolrésistants (BAAR) étaient présents dans les monocytes et le stroma. Chez les souris traitées au RLZ, la fragmentation des BAAR a commencé au jour 40 et l'œdème et la fibrine ont régressé progressivement. Il y avait des BAAR dégénérés phagocytés par les monocytes. Un granulome à cellules épithélioïdes sans nécrose a commencé à être observé au jour 54 et est devenu plus petit au jour 98.

Sur 5 patients ghanéens ayant une infection à *M. ulcerans* avérée, des biopsies cutanées ont été prélevées juste avant le traitement (semaine 0) et 6 semaines après avoir commencé l'administration quotidienne de streptomycine (15 mg/kg) - rifampicine (10 mg/kg), conformément aux lignes directrices de l'OMS. Les échantillons ont été prélevés sur des patients présentant un nodule (1), des ulcérations (3) et un œdème (1).

À 0 semaine, la plupart des cas présentaient une nécrose et une infiltration modérée des neutrophiles mais, à 6 semaines, il y avait dans la majorité des échantillons une fibrose avec infiltration de lymphocytes et/ou formation d'un granulome à cellules épithélioïdes. Dans une lésion nodulaire, il y avait une infiltration diffuse de lymphocytes T CD3+ et B CD20+ avant le traitement et cette infiltration a augmenté après le traitement. Dans une lésion ulcéreuse, il n'y a eu infiltration de cellules CD3+ et CD20+ qu'après le traitement. On a observé des cellules CD68+ avant et après le traitement mais le cytoplasme de ces cellules était plus grand et plurinucléé après le traitement.

Dans cette étude comparative, il y a eu, pour le modèle animal, une nette corrélation entre, d'une part, la génération bactérienne et la phagocytose et, d'autre part, la formation du granulome. En revanche, on n'a pas observé de concordance évidente pour les lésions humaines mais l'hypertrophie ou l'apparence des cellules T et B après le traitement pourrait être le signe de l'apparition d'une immunité de l'hôte.

Étude de l'impact de la mort cellulaire sur la réponse immunitaire au cours de l'infection expérimentale à *Mycobacterium ulcerans*

Présentateur : Professeur Jorge Pedrosa

On a associé l'infection à *Mycobacterium ulcerans* à une déficience de l'immunité adaptative bien que, selon les données disponibles, les lymphocytes T auxiliaires 1 (T helper 1, Th1) soient les médiateurs de la réponse immunitaire protectrice contre l'ulcère de Buruli. Pour caractériser davantage le développement de cette réponse au cours de l'infection évolutive par une souche virulente de *M. ulcerans*, nous avons étudié la dynamique des cellules T dans les ganglions lymphatiques de drainage comme dans les coussinets plantaires de souris infectées.

Nous avons observé qu'au début de l'infection expérimentale à *M. ulcerans*, une réponse spécifique des TH1 aux mycobactéries se développait dans les ganglions, suivie de la migration des lymphocytes T vers le foyer actif de l'infection dans le coussinet plantaire. Pourtant, l'évolution du processus infectieux va de pair avec une augmentation de la prolifération bactérienne et une destruction des tissus du coussinet, aboutissant à une déplétion des lymphocytes T mobilisés. De plus, la diffusion de *M. ulcerans* vers le ganglion lymphatique de drainage s'accompagne d'une cytopathologie avec apoptose massive, finissant par la destruction du ganglion, ce qui entraîne une déplétion encore plus grande des lymphocytes T et supprime l'expression de l'IFN- γ aux stades ultérieurs de l'infection.

Nos données montrent que l'échec du contrôle de l'infection à *M. ulcerans* est lié à une déficience dans le maintien de la réponse immune adaptative, à cause de l'apoptose massive dans le ganglion. Nos résultats portent à croire qu'en limitant la propagation de *M. ulcerans* pendant la phase initiale de l'infection, on pourrait obtenir une réponse protectrice durable à médiation cellulaire et endiguer cette maladie dévastatrice.

Modulation de la circulation des lymphocytes T par la mycolactone

Présentatrice : Docteur Laure Guenin-Macé

Auteurs : Guenin-Macé L¹, Carrette F^{2,3}, Asperti-Boursin F^{2,3}, Caleechurn L¹, Di Bartolo V⁴, Bismuth G^{2,3} et Demangel C¹

¹ *Institut Pasteur, UP Pathogénomique Mycobactérienne Intégrée, Paris (France)*

² *Institut Cochin, Université Paris Descartes, CNRS (UMR 8104), Paris (France)*

³ *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 567, Paris (France)*

⁴ *Institut Pasteur, Unité de Biologie Cellulaire des Lymphocytes, Paris (France)*

Nous avons examiné les effets de la mycolactone sur les propriétés migratoires des lymphocytes sur un modèle murin d'injection sous-cutanée. L'administration de mycolactone a entraîné une diminution visible et dose-dépendante de la taille de la rate et des ganglions lymphatiques drainant la circulation au bout de 24 heures, sans induire de mortalité cellulaire dans ces organes. Étrangement, on a observé une augmentation concomitante de la numération des lymphocytes T dans le sang périphérique, ce qui nous a amené à émettre l'hypothèse que la mycolactone pouvait altérer la capacité des lymphocytes T à atteindre les organes lymphoïdes. La sélectine CD62L fait partie des molécules jouant un rôle essentiel pour diriger les lymphocytes T vers les ganglions lymphatiques. Or, son expression à la surface a été supprimée de manière dose-dépendante dans les lymphocytes T du sang et des ganglions lymphatiques chez les souris ayant reçu une injection de mycolactone. *In vitro*, des doses non cytotoxiques de mycolactone ont induit une diminution sensible de l'expression de la CD62L par les lymphocytes T CD4⁺ dérivés du sang humain périphérique. La mycolactone n'a pas favorisé le clivage protéolytique de la CD62L à la surface cellulaire, ni sa dégradation intracellulaire. En revanche, elle a réduit la quantité cellulaire d'ARNm pour la CD62L de 40 % en seulement 4 heures de traitement. Pris ensemble, ces résultats semblent indiquer que la mycolactone perturbe la migration des lymphocytes T vers les ganglions lymphatiques en altérant l'expression de la sélectine L au niveau de la transcription.

Criblage haut-débit pour l'identification des cibles de la mycolactone : liens entre *M. ulcerans* et le système nerveux

Présentatrice : Docteur Estelle Marion

Auteurs : Estelle MARION¹, Laurent MARSOLLIER¹, Ok-Ruyl SONG^{1,2}, Viviane CASSISA¹, Franck LETOURNELLE³, Camille DANTEC¹, Pierre LEGRAS⁴, Priscille BRODIN²

1 Groupe d'Étude des Interactions Hôte-Pathogène, UPRES-EA 3142, Université d'Angers.

2 Biology of Intracellular Pathogens, Inserm AVENIR, Institut Pasteur Korea.

3 Laboratoire de Neurobiologie et Transgénése, UPRES-EA 3143, Université d'Angers.

3 Animalerie Hospitalo-universitaire, Angers.

L'ulcère de Buruli est une maladie infectieuse transmise par des arthropodes porteurs de *Mycobacterium ulcerans*, une mycobactérie de la même famille que celles qui provoquent la tuberculose et la lèpre. L'infection entraîne des œdèmes indolores et de graves lésions cutanées. L'une des caractéristiques essentielles de cette bactérie est sa capacité à sécréter une toxine nécrosante, la mycolactone, dans de petites vésicules lipophiles, qui jouent un rôle crucial dans l'induction bactérienne de la cytotoxicité. Les connaissances biologiques de cette maladie invalidante sont encore très limitées, de même que les moyens de prévention et de traitement.

Notre première approche a consisté à chercher à savoir si la mycolactone pouvait être impliquée dans la neutralisation de la douleur en agissant directement sur le système nerveux périphérique, sans causer de destruction des fibres nerveuses. En utilisant la microscopie à fluorescence sur des tissus vivants et des marqueurs appropriés, nous avons montré que l'addition de toxine à une dose infra-toxique provoque une modification des courants ioniques dans les neurones.

Nous basant sur cette propriété de la toxine, nous avons élaboré une méthodologie moléculaire à haut débit pour le criblage d'une génothèque de petits ARN interférents (ARNsi) sur l'ensemble du génome et de petits inhibiteurs moléculaires pour permettre la recherche des cibles cellulaires de la toxine. L'essai sur les cellules se fonde sur la microscopie confocale automatisée des macrophages, couplée à une analyse spécialisée d'images. Ces deux criblages nous ont permis d'identifier une cible putative et un inhibiteur de la toxine. Un test d'immunodétection a confirmé que la cible putative était bien un récepteur de la toxine. Ensemble, ces résultats nous ont permis d'établir une voie de signalisation potentielle activée par la mycolactone et impliquée dans les activités des canaux ioniques.

La seconde approche a été de confirmer ce modèle sur le modèle murin de l'infection à *M. ulcerans*, ainsi que son rôle dans l'hypoesthésie des lésions. L'inhibiteur de la toxine, administré quotidiennement aux souris expérimentalement infectées par *M. ulcerans*, a supprimé l'hypoesthésie des lésions. En outre, une étude histologique des fibres neuronales n'a pas révélé de destruction des neurones. De plus, des études in vitro ont montré que *M. ulcerans* peut coloniser les neurones. Par conséquent, ces résultats semblent indiquer que l'hypoesthésie des lésions provoquées par *M. ulcerans* pourrait être due à un processus non destructif des cellules nerveuses.

Travail réalisé avec l'appui de la Fondation Française Raoul Follereau, du Réseau de l'Institut Pasteur (PTR 212), de la Région Pays de la Loire et de l'Inserm

Que la lumière soit ! – nouvelle approche pour aider à la guérison des ulcères de Buruli

Présentateur : Professeur Sven Britton

Auteurs : Sven Britton¹, Hannah Akuffo¹, Alvar Gronberg¹, Erasmus Klutse² et Pamela Small³

¹Karolinska Institutet, Stockholm, Dunkwa District Hospital,

²Dunkwa-on-Ofin, Ghana et département de Microbiologie,

³Université du Tennessee, États-Unis d'Amérique.

Nous avons étudié l'idée que, pour préserver sa toxicité, la mycolactone doit rester dans une obscurité relative.

Lors d'expériences antérieures, présentées à la réunion de l'Initiative mondiale OMS contre l'ulcère de Buruli à Cotonou en 2009, nous avons montré la toxicité de la mycolactone en fonction de la dose pour les kératinocytes *in vitro* et établi que cette toxicité dépendait, au moins en partie, de la production de radicaux libres.

En revanche, comme nous l'exposons ici, si la mycolactone est exposée à un rayonnement UVA d'une intensité correspondant à moins de 30 minutes de lumière solaire, sa toxicité à l'encontre des kératinocytes, cellules fondamentales pour la guérison des plaies, est complètement supprimée. Nous estimons que cette observation sans équivoque pourrait être utilisée au niveau thérapeutique en exposant la plaie ouverte à la lumière solaire, par exemple deux fois par jour pendant 30 minutes. En plus de la détoxification de la mycolactone, nous pensons que la lumière solaire augmentera la synthèse locale de vitamine D, essentielle pour la synthèse de la cathélicidine (LL37), un peptide indispensable pour la guérison des plaies. Très probablement, la zone de la plaie encore recouverte de peau est le principal site de multiplication de *M. ulcerans* et cette zone doit elle aussi être découverte et exposée au rayonnement solaire.

Nous planifions à ce sujet des études *in vivo* dans des conditions contrôlées et nous espérons que ce traitement d'appoint permettra de raccourcir l'antibiothérapie contraignante en usage actuellement.

Projet de séquençage multi-souches du génome de *M. ulcerans* : progrès et perspectives

Auteurs : Sacha Pidot¹, Ken Doig¹, Torsten Seemann², Paul F. Harrison², Volker Haring³, Honglei Chen³, Rob Moore³, Janet Fyfe⁴, Caroline Lavender⁴, Paul D. R. Johnson⁵, Françoise Portales⁶, Gerd Pluschke⁷, and Tim Stinear¹

1. Department of Microbiology and Immunology, University of Melbourne, Parkville (Australie)
2. Victorian Bioinformatics Consortium, Monash University, Clayton (Australie)
3. Australian Animal Health Laboratory, CSIRO Livestock Industries, Geelong, Victoria (Australie)
4. Mycobacterium Reference Laboratory, VIDRL, North Melbourne (Australie)
5. Department of Infectious Diseases, Austin Health, Heidelberg (Australie)
6. Département de Microbiologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers (Belgique)
7. Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)

L'introduction de technologies peu coûteuses de séquençage du génome complet a donné la possibilité de faire des comparaisons génomiques détaillées entre les membres du complexe *Mycobacterium ulcerans* - *Mycobacterium marinum*. À l'aide du pyroséquençage 454 et de la technologie Illumina de séquençage de l'ADN, nous avons établi des esquisses de séquences génomiques pour 14 membres du complexe *M. ulcerans*-*M. marinum*, parmi lesquels des isolements à partir de sources humaines ou animales provenant de zones d'endémie dans le monde entier. On a obtenu ainsi pour la première fois des perceptions approfondies de la parenté génétique des souches de *M. ulcerans* entre différents pays en Afrique (Ghana et Bénin) et, point encore plus important, au sein d'un même pays. Nous avons terminé le séquençage du génome de 11 souches africaines de *M. ulcerans* (3 du Bénin, 8 du Ghana) et de six autres souches de *M. ulcerans* venant de différentes régions du monde, à l'aide de la technologie de séquençage de l'ADN Illumina GA II. Ce procédé a produit une très grande base de données sur les séquences d'ADN, comportant plus de 15 milliards de nucléotides. Rappelons ici que le génome de *M. ulcerans* a une longueur approximative de 6 millions de nucléotides. Une suite spécialisée d'instruments informatiques a été mise au point pour analyser ce vaste ensemble de données et nous nous sommes servis de la génomique comparée pour identifier des polymorphismes de nucléotides simples (SNPs) entre les génomes de toutes ces souches de *M. ulcerans*. Point important, cette analyse a montré que nous pouvions distinguer les souches à des échelles géographiques (et temporelles) très diverses, allant du niveau mondial au niveau local d'un village. Jusqu'à présent, chaque souche de *M. ulcerans* peut être distinguée de toute autre souche par un profil unique de SNP et même des souches obtenues dans une région très localisée du Ghana, dans une zone de moins de 40 km², ont pu être distinguées. Cette découverte constitue une percée majeure pour nous aider à comprendre *M. ulcerans* et l'ulcère de Buruli en nous permettant désormais de suivre le mouvement des souches de *M. ulcerans* par le biais des populations humaines et, plus largement, de l'environnement.

Application des antigènes protéiques spécifiques de *M. ulcerans* pour le diagnostic de l'ulcère de Buruli et l'évaluation de l'exposition

Auteurs : Sacha J. Pidot^{1,2}, Angèle Bénard³, Therese Ruf³, Torsten Seemann⁴, Janet A. M. Fyfe⁵, Caroline J. Lavender⁵, Carolyn O'Brien⁵, Katherine Handasyde⁶, Paul D. R. Johnson⁷, John K. Davies², Grant A. Jenkin¹, Gerd Pluschke³, Tim Stinear^{1,2}.

¹Department of Microbiology, Monash University, Clayton, Victoria (Australie)

²Department of Microbiology and Immunology, University of Melbourne, Parkville, Victoria (Australie)

³Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)

⁴Victorian Bioinformatics Consortium, Monash University, Clayton, Victoria (Australie)

⁵Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Wreckyn St, North Melbourne (Australie)

⁶Department of Zoology, University of Melbourne, Parkville, Victoria (Australie)

⁷Department of Infectious Diseases, Austin Health, Heidelberg Road, Heidelberg, Victoria (Australie)

Un test rapide de sérodiagnostic aiderait beaucoup les cliniciens à confirmer qu'un patient est bien atteint de l'ulcère de Buruli, infection chronique et nécrosante des tissus sous-cutanés provoquée par *Mycobacterium ulcerans*. Avec la génomique comparée, nous avons identifié puis exprimé et purifié 43 antigènes spécifiques potentiels de *M. ulcerans*. Les anticorps contre ces antigènes dans des sérums d'animaux infectés par *M. ulcerans* et dans une banque limitée de sérums patients/témoins, ont été détectés par Western Blot. Dans ces tests initiaux, on a trouvé des réponses d'anticorps spécifiques pour cinq de ces 43 protéines (MUP024, KRB, MUP045, ACP2, et MUL_2831), de sorte qu'on les a ensuite utilisés pour cribler une collection plus grande d'échantillons sériques prélevés sur 31 patients ayant un ulcère de Buruli confirmé et 55 témoins en bonne santé dans la même zone d'endémie. Des proportions équivalentes de patients (38,7 – 64,5 %) et de témoins sains (47,3 à 70,8 %) ont donné une réponse détectable d'anticorps sériques IgG à l'ensemble des cinq antigènes, ce qui laisse augurer fortement d'un niveau important d'exposition infraclinique à *M. ulcerans* dans les populations vivant dans des zones où sévit l'ulcère de Buruli. Bien qu'il soit peut-être impossible de distinguer les patients des témoins avec les sérodiagnostics, ceux-ci pourraient néanmoins être utilisés comme outils de séroépidémiologie pour mieux comprendre l'écologie de *M. ulcerans* et la fréquence de l'exposition infraclinique. De plus, la spécificité de ces antigènes pourrait en faire des cibles idéales pour les tests de capture d'antigènes à pratiquer sur les prélèvements à l'aiguille fine ou les biopsies.