WORLD HEALTH ORGANIZATION

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

WHO/CDS/CPE/GBUI/2002.6
Distr.: Générale
Original: Anglais

RAPPORT

4ÈME RÉUNION DU GROUPE CONSULTATIF SPÉCIAL DE L'OMS SUR L'ULCÈRE DE BURULI

5–7 mars 2001

Siège de l'OMS, Genève, Suisse

© Organisation mondiale de la Santé (2002)

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, il ne saurait cependant l'être pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

a75856

Table des matières

Liste des Participants 3

Rapport des Groupes 7

Le point sur les activités de lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin 13

Le point sur les activités de lutte contre l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire 17

Activités de prise en charge de l'ulcère de Buruli à l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire 21

Activités menées par le Ghana contre l'ulcère de Buruli en 2000 25

Essai des outils de recueil de données sur l'ulcère de Buruli pendant un an sur le terrain au Ghana 29

Infection à *Mycobacterium ulcerans* en Papouasie-Nouvelle-Guinée en 2000 31

Résumé de la présentation du Togo 35

Evalutation préliminaire de la situation de l'ulcère de Buruli dans les préfectures de N'Zerekore, Lola et Yomou en Guinée forestière. 41

Infections animales à *Mycobacterium ulcerans* 47

Traitement de l'ulcère de Buruli par oxygénation hyperbare 51

Infection à *M. ulcerans* chez l'homme et l'animal en Australie, mars 2000 – mars 2001 55

Toxine, vaccination et séquençage 57

Le point sur les travaux de recherche à l'Ecole de médecine de l'Université Emory 61

Réaction des cytokines à la stimulation par des antigènes de *Mycobacterium ulcerans* dans un essai ex vivo sur sang total 65

Le BCG dans la lutte contre l'ulcère de Buruli 67

Rapport des Centers for Disease Control and Prevention (Etats-Unis d'Amérique) 73

Analyse séquentielle du génome de *Mycobacterium ulcerans* 75

Role potentiel de l'Oxygène Hyperbare dans le traitement de l'ulcère de Buruli 77

Le phénolglycolipide 1 (PGL-1) dans les tissus de patients infectés par *M. ulcerans* 79

Croyances et attitudes vis-à-vis de l'ulcère de Buruli au Ghana 81

Manuel sur la prise en charge de l'ulcère de Buruli 83

ANESVAD 85

Le projet sur l'ulcère de Buruli au Ghana : soutien de l'association italienne Amici di Raoul Follereau (AIFO) en 2000 87

American Leprosy Missions (ALM) 89

Association Française Raoul Follereau (AFRF) 91

Aide aux Lépreux Emmaüs – Suisse (ALES) 95

Les activités de la Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau dans la lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin 97

Résumé de l'exposé consacré à HART (Humanitarian Aid Relief Team) 99

Rapport annuel sur le bénévolat en faveur des enfants victimes de l'ulcère de Buruli 101

MAP International 105

Fondation commémorative Sasakawa pour la Santé 107

Prise en charge de l'ulcère de Buruli (UB) en milieu précaire 109

Appui au programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin, Lalo, Préfecture de Lalo, Département du Mono 113

WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

4ème REUNION DU GROUPE CONSULTATIF SPECIAL DE L'OMS SUR L'ULCERE DE BURULI

5-7 mars 2001

Siège de l'OMS, Genève
Salle B

Liste des Participants

Dr George Amofah, Public Health Division, Ministry of Health, Accra, Ghana

Dr Kwame Asamoa, Buruli Ulcer Programme, Ministry of Health, Accra, Ghana

Dr David Ashford, Meningitis and Special Pathogens Branch, CDC, Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique

Dr John Buntine, Cornell Specialists' Centre , Victoria, Melbourne, Australie

Dr Lucie Avoaka Cissé, Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli, Abidjan, Côte d'Ivoire

Dr Samuel Etuaful, St Martin Catholic Hospital, Agroyesum, Ghana

Pr. Jacques Grosset, Bactériologie et Hygiène, Faculté de Médecine, Pitié-Salpetrière, Paris, France

Dr Augustin Guédénon, Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli, Cotonou, Bénin

Dr John Hayman, Department of Pathology, Box Hill Hospital, Melbourne , Australie

Dr Christian Johnson, Centre de Santé de Lalo, Cotonou, Bénin

Dr Paul Johnson, Department of Infectious Diseases, Austin & Repatriation Medical Centre, Heidelberg, Melbourne, Australia

Sister Joseph, Wewak Hospital, Wewak, East Sepin Province, Papouasie-Nouvelle Guinée

Pr. Jean-Marie Kanga, Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli, Abidjan, Côte d'Ivoire

Mme Kay Yamaguchi, Sasakawa Memorial Health Foundation, Tokyo, Japon

Dr Harold King, Department of Medicine/Division of Infectious Diseases, Emory University

Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique

Dr Wayne M. Meyers, Division of Microbiology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C, Etats-Unis d'Amérique

Pr. Françoise Portaels, Service de Microbiologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique

Dr Roger Pradinaud, Service de Dermatologie, Centre hospitalier général de Cayenne, Cayenne, Guyane Française

Dr G. Battista Priuli, Hôpital St Jean de Dieu, Afagnan, Lomé, Togo

Dr Michel Sagno, Laboratoire de l'Hôpital Régional, Ministère de la Santé, N'Zérékoré, Guinée

Dr Pamela L. Small, Department of Microbiology, 409 Walters Life Sciences University of Tennessee, Knoxville, Tennessee, Etats-Unis d'Amérique

Dr Tim Stinear, Unité de Génétique Moléculaire Bactérienne, Institut Pasteur, Paris, France

Dr Napo Tignokpa, Programme contre la Lèpre et la Tuberculose, Ministère de la Santé, Lomé, Togo

Dr Mark Wansbrough-Jones, Division of Infectious Disease, St. George's Hospital Medical School, London, Royaume-Uni

OBSERVATEURS

Pr. Henri Assé, Institut Raoul Follereau, Abidjan, Côte d'Ivoire

Dr Giuliano Ballantini, Rotary International, Rotary Club Milano, Italie

Mme Patricia Beauverd, Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse, Berne, Suisse

Dr Gisela Bretzel, Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hambourg, Allemagne

Mr Gérard and Mrs Line Brunet de Courssou, Boulogne, France

Dr Kimball Crofts, Humanitarian Aid Relief Team (HART), Provo, Utah, Etats-Unis d'Amérique

Dr Sunil Deepak, Associazione Italiana Amici di Raoul Follereau, Bologne, Italie

Dr Karen Dobos, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Atlanta, Etats-Unis d'Amérique

Dr Tetsuya Fujikura, International Center, Kobe International University, Kobe, Japon

Dr Yukiko Fukunishi, National Sanatorium, Aomori, Japon

Dr André Ginés, ANESVAD, Bilbao, Espagne

Dr Marie-Thérèse Gourdier, Arpajon, France

Dr Richard Hehl, Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse, Berne, Suisse

Dr Kenji Hibiya, Department of Pathology, Nippon Medical School, Tokyo, Japon

Mlle Alicia Jackson, Humanitarian Aid Relief Team (HART), Provo, Utah, Etats-Unis d'Amérique

Pr. Henry-Valère T. Kiniffo, Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau, Luxembourg

Mr Robert Kohll, Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau, Luxembourg

Mme Verónica Malda, ANESVAD, Teófilo Guiard, Bilbao, Espagne

Dr Jean-Pierre Maleombho, Abidjan, Côte d'Ivoire

Dr Mwanatambwe Milanga, Department of Pathology, Nippon Medical School, Tokyo, Japon

Mr Pierre Olphe-Galliard, Association Française Raoul Follereau, Paris, France

Dr Gerd Pluschke, Dept. Molecular Immunology, Swiss Tropical Institute, Basel, Suisse

Dr Franco Poggio, Rotary International, Rotary Club Milano, Italie

Dr Ghislaine Prévot-Linguet, Institut Pasteur, Cayenne, Guyane Française

Dr Pratima Raghunathan, Meningitis and Special Pathogens Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique

Dr Paul Saunderson, American Leprosy Missions, Greenville, Caroline du Sud, Etats-Unis d'Amérique

Mr Tomomi Seto, Kobe International University, Kobe, Japon

Pr. Yuki Shimomura, International Center, Kobe International University, Kobe, Japon

Mr René Staeheli, Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse, Berne, Suisse

Mlle Ymkje Stienstra, University Hospital, Groningen, The Netherlands

Dr Winette T.A van der Graaf, Dept. of Internal Medicine, University Hospital, Groningen, Pays-Bas

Dr T. S. van der Werf, Department of Internal Medicine, University Hospital, Groningen, Pays-Bas

Dr Ken-ichiro Hata, Dr Ken-ichiro Hata, Department of Tissue Engineering, Nagoya University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japon

Dr Mikihisa Yajima, Department of Pathology, Nippon Medical School, Tokyo, Japon

Dr Edouard Yao, Regional Office for West Africa, MAP International, Abidjan , Côte d'Ivoire

Dr Enzo Zecchini, Associazione Italiana Amici di Raoul Follereau, Bologne, Italie

Dr Xuel Zhou, Department of Surgery of University Kiel, Kiel, Allemagne

SECRETARIAT OMS

Dr David L. Heymann, Directeur Exécutif, Maladies transmissibles

Dr Maria Neira, Directeur, Contrôle, prévention & éradication des maladies transmissibles

Dr Nevio Zagaria, Coordinateur, Elaboration et suivi des stratégies d'éradication et d'élimination (CEE), Contrôle, prévention & éradication des maladies transmissibles

Dr Eugene Nyarko, Bureau régional de l'Afrique, Organisation mondiale de la Santé, Harare, Zimbabwe

Dr Kingsley Asiedu, Initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli, CEE, Contrôle, prévention & éradication des maladies transmissibles

Dr Elil Renganathan, Coordinateur, Mobilisation sociale et formation (SMT), Contrôle, prévention & éradication des maladies transmissibles

Dr Enrico Pupulin, Coordinateur, Invalidité et readaptation (DAR), Prise en charge des maladie non transmissible, Maladies non transmissible et santé mentale

Mr James Mullally, SMT, Contrôle, prévention & éradication des maladies transmissibles

Dr Denis Daumerie, Lèpre, CEE, Contrôle, prévention & éradication des maladies transmissibles

Mr Anders Eklund, DAR, Prise en charge des maladie non transmissible, Maladies non transmissible et santé mentale

Dr Sunil Deepak, DAR, Prise en charge des maladie non transmissible, Maladies non transmissible et santé mentale

PARTICIPANTS/OBSERVATEURS N'AYANT PAS PU PARTICIPER

Pr. Goro Asano, President, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi Bunkyo-ku, Tokyo 113-8602, Japan

Pr. Bernard Carbonnelle, Laboratoire de Bactériologie, CHU Angers, 4, rue Larrey, 49033 Angers Cedex 1, France

Pr. Stewart Cole, Unité de Génétique Moléculaire Bactérienne, Institut Pasteur, 28, Rue du Docteur Roux, 75724 Paris, France

Dr Ann Kolokathis, Medical Director, Group Leader, Worldwide Anti-infectives, Pfizer Inc., New York, USA

Pr. Christophe Oberlin, Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique,46, rue Henri-Buchard, 75877 Paris Cedex, France

Dr John Stanford, Catriona Hargreaves Charitable Trust, Teston, Maidstone, Royaume-Uni

Mlle Ellen Spotts, Meningitis and Special Pathogens Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique

Pr. Kenzo Kiikuni, Sasakawa Memorial Health Foundation, Tokyo, Japon

Rapport des Groupes

1. Recherche

A. le Groupe a examiné où en était la mise en oeuvre des recommandations de la réunion de 2000 au sujet de la recherche et il a noté les points suivants . (Se reporter au rapport de la réunion de 2000 :
WHO/CDS/CPE/GBUI/2000.2).

Achevé ou en cours

- Site internet
- Le séquençage du génome a commencé à l'Institut Pasteur de Paris (France)
- Recueil de cultures de référence à l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers (Belgique)
- Stockage des échantillons de tissus à l'Armed Forces Institute of Pathology , Washington (Etats-Unis)
- Réaction humaine à l'infection
- Etudes anthropologiques

Reste à faire

- Création de centres collaborateurs
- Ecosystèmes artificiels (dans des centres différents)
- Bibliothèque sur l'expression génique
- Mise au point d'un système d'empreintes génétiques
- Identification de nouveaux foyers (services de diagnostic en laboratoire)
- Modification des comportements
- Traitement/Prophylaxie par le BCG en série
- Recueil historique

Recherches prioritaires définies en 2001

Génomique *– l'intérêt pratique des données génomiques pour la solution des problèmes posés par l'ulcère de Buruli a été souligné.*

- Identification des antigènes spécifiques de *Mycobacterium ulcerans* qui pourraient présenter un intérêt pour le diagnostic ou seraient susceptibles d'être utilisés pour identifier les éléments d'une réponse immunitaire effective –identification des motifs de reconnaissance HLA.

- Point de référence pour l'évaluation des différences entre souches par une analyse génomique limitée

- plasticité génomique (IS, pgrs, ppe)
- réapparition ou récidive
- progrès dans spoligotypage - corrélation entre manifestations cliniques et variations génomiques. Certains isolats sont-ils plus virulents ?

- Utilisation future de microtests sur l'ADN pour évaluer la réaction de l'hôte à *M. ulcerans*.

Histopathologie

- Meilleure définition du cas
- Utilisation de méthodes immunohistochimiques nouvelles pour évaluer la réponse immunitaire sous la forme de sous-ensembles de cellules immunocompétentes à différents stades de la maladie et déterminer la probabilité de réapparition.
- Possibilité d'utiliser le PGL-1 pour améliorer la sensibilité du diagnostic.
- Système permettant aux chercheurs japonais qui s'intéressent à l'ulcère de Buruli d'acquérir une expérience en histopathologie dans les pays d'endémie.

Réponse immunitaire

- Obtenir l'aide des spécialistes en vaccinologie de l'OMS pour examiner le rôle que la vaccination multiple par le BCG pourrait jouer dans la prévention de l'ulcère de Buruli
- Développer l'utilisation de mutants mycolactone comme souche vaccinale
- Utiliser des méthodes immunochimiques nouvelles pour évaluer la réponse immunitaire à différents stades de la maladie et mettre en évidence les infections infracliniques
- Déterminer le rôle que jouent les co-infections par d'autres agents pathogènes tropicaux (plasmodies, schisostomes) dans la pathogénèse de l'ulcère de Buruli. Une co-infection par des schisostomes fait-elle évoluer la réponse TH1/TH2 vers l'infection par *M. ulcerans* ?
- Corrélation entre le suivi au long cours des malades et les récidives ?
- Facteurs immunitaires de l'hôte (génétiques)
- Création d'une banque de sérums contenant des spécimens originaires des régions d'endémie. Pourrait notamment être utilisée pour évaluer les antigènes potentiels à usage diagnostique et élaborer un vaccin.

Etudes écologiques

- La recherche du réservoir n'est pas terminée. Elargir cette recherche , utiliser la PCR avec peignage moléculaire et faire participer des écologistes locaux
- Evaluer les possibilités des méthodes de culture utilisée par les éco-microbiologistes pour la culture de *M. ulcerans*
- Ulilisation de billes magnétiques pour augmenter la sensibilité
- Obtenir des échantillons appariés provenant de régions d'endémie et de non-endémie (ayant une écologie et des pratiques culturales similaires). Peut-on prévoir si de nouvelles régions seront touchées ?
- Déterminer dans quelle mesure ce que l'on sait de l'épidémiologie de *M. ulcerans* peut être utilisé pour repérer de nouveaux réservoirs
- Elaborer des modèles d'éco-systèmes pour déterminer où *M. ulcerans* se développe

Divers

- Transmission : travail expérimental sur la transmission , par ex. possibilité d'infection par des aérosols ?
- Traitement : la stimulation immunitaire a-t-elle sa place comme complément thérapeutique ? Evaluation du lévamisole pour le traitement de l'infection sur modèles animaux.

2. Traitement médicamenteux

Conformément aux recommandations de la réunion de 2000, l'essai de l'association streptomycine + rifampicine pour le traitement des lésions précoces commencera au Ghana d'ici la fin avril. Le Ministère de la santé du Ghana a donné son autorisation sur le plan éthique. On attend maintenant le feu vert du comité d'éthique de l'OMS.

D'autres méthodes de traitement sont à étudier. Il faudra cependant que ces recherches soient soumises à une évaluation scientifique et éthique rigoureuse avant d'être entreprises. Les protocoles des études thérapeutiques pourront être soumis à l'OMS ou à d'autres membre du Groupe consultatif pour examen et observations.

3. Epidémiologie et lutte

Projet de manuel pour la prise en charge des malades
Le groupe a passé en revue la version préliminaire du manuel , il a révisé la partie consacrée au diagnostic différentiel et retouché la section sur le traitement chirurgical , l'anesthésie et les soins infirmiers. Il a ajouté une section sur la prévention et la lutte dans le chapitre introductif.

Epidémiologie
- Récapitulation sous forme de tableau de la prévalence et de l'incidence dans le monde au cours des cinq dernières années
- Estimation approximative sur la base des données existantes
- Distribuer aux pays les formulaires BU 01 et BU 02 ainsi que le logiciel Epi info pour faciliter la collecte et l'analyse des données.
- Cartographier les collectivités touchées en s'appuyant sur les données de pays
- Indiquer les pays manquants
- Les lacunes peuvent être comblées par des missions d'évaluation rapide dans les pays manquants
- Les rapports doivent indiquer le nombre de cas et le taux d'incidence (à comparer avec la tuberculose et la lèpre). Définir le groupe à risque (au dénominateur)
- Taux nationaux maximum et minimum par province/région
- Renseignements d'ordre économique (données sur les coûts pour un grand nombre de pays ; coûts directs et indirects – traitement, perte de revenu, soins au long cours, répercussions sur le produit intérieur) ; il faut définir les AVCI.

Formation
Formation initiale :
- En collaboration avec le secteur de l'enseignement , des cours sur l'ulcère de Buruli doivent figurer au programme des établissements d'enseignement de tous niveaux (enseignement primaire, secondaire, médical et paramédical, écoles de santé publique etc.)
- Les stages destinés aux médecins, infirmières et personnel paramédical doivent comporter un détachement auprès d'établissements de soins spécialisés afin que ces personnels acquièrent une expérience directe de la maladie.

Formation continue :
- Possibilité de rotation des soignants pour une durée déterminée dans certains établissements de soins spécialisés afin de leur permettre d'acquérir une expérience pratique.
- A l'intention des chirurgiens ou médecins généralistes qui exercent dans des zones d'endémie, prévoir une formation théorique et pratique sous la forme de stages dans des centres spécialisés
- Encourager l'échange d'expériences entre les pays touchés par la maladie ainsi qu'avec des institutions et centres d'autres régions du monde.

- Confirmation du diagnostic : donner aux laboratoires locaux davantage de moyens pour confirmer le diagnostic en fonction de leur niveau.
- Encourager la collaboration et l'échange d'expériences entre divers instituts et laboratoires de recherche.

Prévention : le rôle du BCG est à étudier sérieusement (voir plus haut).

Une estimation **des besoins** doit être effectuée dans les pays concernés et porter sur les points suivants : moyens dont disposent les équipes chirurgicales et les laboratoires, soutien communautaire, personnel, matériel, besoins de formation etc.

Evaluation du traitement chirurgical : taux de récidive et ampleur de l'excision

Incidence et prévalence en Afrique : rapport d'AFRO au prochain groupe de travail

Du matériel éducatif à vocation communautaire doit être mis au point pour la lutte contre la maladie. Ce matériel devra être adapté aux pays ; examen et coordination par les ministères de la santé.

4.ONG

Une perspective de santé publique
Les interventions contre l'ulcère de Buruli doivent s'inscrire dans une perspective plus large de santé publique. Il s'agit par exemple d'envisager tous les problèmes liés aux maladies transmissibles au niveau du pays ou du village plutôt que de s'intéresser uniquement à l'ulcère de Buruli. Il en résulte une synergie dans la mobilisation des ressources et l'action vis-à-vis des populations-cibles qui en constituent la priorité.

Une perspective holistique
Envisager la perspective holistique qui considère la personne dans son intégralité corporelle et spirituelle et en tant que partie d'une collectivité.

Stratégies et conséquences économiques
Envisager les conséquences économiques des diverses stratégies. Par exemple, pratiquer une intervention chirurgicale sans la compléter par une réadaptation à la vie sociale et communautaire, risque de coûter plus cher et de faire plus de mal que de bien.

Médias
La collaboration avec les médias ne doit pas être ponctuelle mais reposer plutôt sur un partenariat afin de faire passer des messages qui permettent d'éviter que les malades ne soient montrés du doigt. Les liens et l'association avec la lèpre ne doivent pas nuire aux interventions contre l'une ou l'autre des maladies mais au contraire, créer des synergies.

Coordination
Les ONG estiment qu'il est important de savoir qui fait quoi et dans quelle communauté. Il a été souligné que les ONG qui opèrent dans plusieurs pays ou à l'intérieur d'un même pays doivent toutes se connaître afin que leurs activités ne se contrarient pas et qu'elles puissent travailler en harmonie avec la communauté. (action les programmes nationaux , les ONG et les équipes de recherche doivent tous adresser leurs projets à l'OMS afin qu'ils figurent sur le site internet de l'Organisation pour l'ulcère de Buruli que chacun peut consulter.

Le problème de la coordination de l'action des ONG relève des gouvernements, notamment pour ce qui est du financement, de la formation et de la recherche.

Une demande de financement adressée par le Ghana, la Côte d'Ivoire et le Bénin à l'Union européenne fait ressortir cet aspect.

Problèmes de politique générale

- L'OMS a instamment prié les ONG de ne pas parler de l'ulcère de Buruli comme de "la lèpre du 21ème siècle" . Faire usage des infrastructures servant à la prise en charge de la lèpre (le cas échéant) permet peut-être des économies , mais la formation et la documentation relatives à la lèpre ne peuvent s'appliquer à l'ulcère de Buruli.
- Déterminer la charge de morbidité que représente la maladie afin d'assurer la perennité de l'action. Il faudrait peut-être que l'OMS étudie un plan définissant les objectifs à atteindre quant à l'incidence et à la prévalence de l'ulcère de Buruli.
- Le rôle de l'OMS est d'entreprendre une action de sensibilisation au niveau national dans les pays où la maladie existe mais où les pouvoirs publics n'apportent aucun soutien.
- L'OMS ne souhaite pas coordonner l'action des ONG, elle propose plutôt que ces dernières " s'auto-coordonnent" autour des gouvernements pour lesquels elles travaillent. C'est la bonne manière et elle est plus directe.

Autres questions

- Le traitement des malades atteints d'une forme évolutive et la réadaptation des sujets porteurs de déformations provoquées par l'ulcère de Buruli doivent aller de pair. Il doit s'agir d'une réadaptation physique, sociale et économique. Elle doit s'effectuer dans l'environnement familier du malade.
- Formation du personnel sanitaire au niveau local dans les pays touchés afin de faciliter un dépistage – et si possible ,un traitement -précoces de la maladie .
- Dépistage actif des cas et traitement des malades au niveau local afin de réduire les coûts et l'éclatement des familles
- Intégration des centres de traitement spécialisés dans les centres de soins existants afin d'éviter que les malades ne soient montrés du doigt.
- Extension des activités IEC aux zones de non-endémie afin de mieux faire connaître l'ulcère de Buruli et d'encourager la notification spontanée.
- On a fait des propositions en vue d'améliorer la bande dessinée sur l'ulcère de Buruli.

Le point sur les activités de lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin

Dr Augustin Guédénon, Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé, République du Bénin

I. La République du Bénin

Situation géographique : le Bénin se trouve sur la côte ouest africaine
Caractéristiques : le Bénin comprend 12 département, 77 communes, 517 arrondissements, 3 400 villages et quartiers de ville.
Population : 6 500 000 habitants
Superficie : 115 000 km²

II. Le point sur la situation de l'ulcère de Buruli au Bénin

2.1 Nombre de cas enregistrés durant l'année 2000

Centre	Nouveaux cas	Cas récurrents	Total
CSNG*	280	20	300
CDT/UB, Lalo*	93	13	106
Hôpital La Croix ZinviJ	43	6	49
Total	416	39	455

Résultats de laboratoire pour le nouveau cas du CSNG

	Nombre de cas prélevés	Cas positif	%
ZN	132	85	64.4
Culture	72 / 60 en cours	57	79.2
PCR	128 / 4 en cours	102	79.7
Histopathologie	27 / 105 en cours	18	66.7

2.2 Répartition des nouveaux cas par CDT/UB et par Département

	CSNG/Zou	CDT/UB Couffo	Hôpital ZinviJ	Total
Atlant.	27	1	36	64
Collines	2	0	0	2
Couffo	8	69	0	77
Littoral	1	6	0	7
Mono	1	13	0	14
OuJmJ	36	3	7	46
Plateau	14	0	0	14
Zou	185	1	0	186
Unspecified	6	0	0	6
Total	280	93	43	416

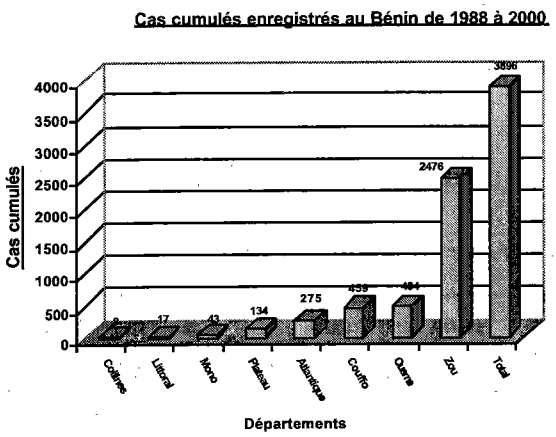
* Centre de Santé Nutritionnel Gbémontin, Zagnanado.

* Centre de dépistage et de traitement/ulcère de Buruli, Lalo.

2.3 Total des cas cumulés entre 1988 et 2000

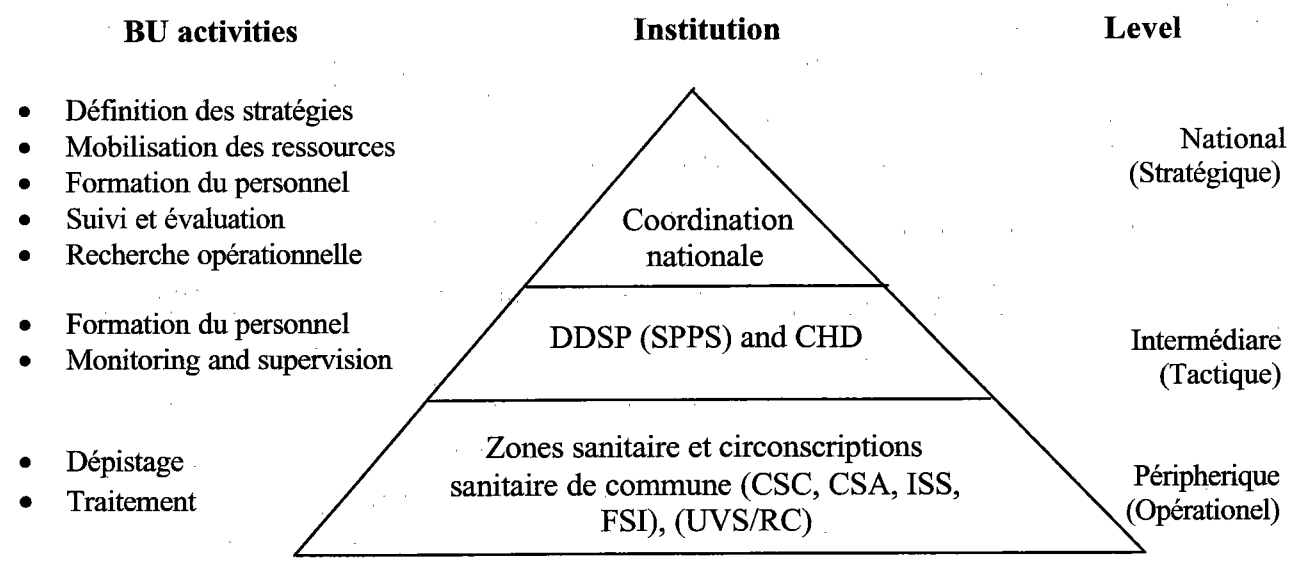
Total des cas cumulés entre 1988 et 2000	=	3 480
Nouveaux cas en 2000	=	416
Total	=	3 896

2.4 Répartition des cas cumulés par département



III. Activités clés durant l'an 2000

3.1 La prise en charge des UB dans la pyramide sanitaire



3.2 Activités du niveau stratégique

Définition des axes stratégiques

- Elaboration du document de politique de prise en charge (PEC) de l'UB en avril 2000
- Elaboration du plan quinquenal (2001-2005) en avril 2000

Plaidoyer et mobilisation des ressources
- Protocole d'accord avec MSF (préparation en 2000)
- Avenant au protocole d'accord avec FFL (préparation en 2000)

Augmentation de la capacité d'accueil à Lalo et au bureau de coordination du PNLUB
- Formation du personnel
- Formation des guérisseurs de Lalo
- Recyclage des relais communautaires de Lalo

Suivi et évaluation
- Activités de monitorage en février 2000
- Evaluation du 1er plan d'action

Coordination de la recherche opérationnelle
- Codirection de 4 thèses de doctorat en médecine

Collaboration avec l'OMS
- Elaboration de bandes dessinées
- Participation à deux ateliers

Collaboration IMT
- Elaboration d'un guide de diagnostic des UB
- Elaboration d'une cartographie des UB au Bénin

Collaboration avec les pays de la sous-région
- Voyage d'étude au Bénin des confrères guinéens

3.3 Activités du niveau intermédiaire
Un département sur 3 a réalisé cette supervision

3.4 Activités du niveau opérationel
Dépistage passif de 416 nouveaux cas
Sensibilisation de la communauté par les relais communautaires sous la supervision de l'équipe des CDT/UB
Traitement de 455 cas (cas nouveaux et cas récurrents)
Suivi des malades guéris

IV. Atouts et faiblesses

Atouts

- Volonté et engagement politiques clairement exprimés
- Stabilité politique
- Inscription du PNLUB au Projet d'Investissement Public
- Soutien de multiples partenaires : Organisation mondiale de la Santé, Médecins Sans Frontières, l'Institut de Médecine tropicale, la Fondation Follereau Luxembourgeoise, l'Association Française Raoul Follereau
- Soutien attendu de l'Union Européenne

Faiblesses

Faiblesses liées à une connaissance insuffisante de la maladie:
- Prévention
- Traitement médicamenteux

Faiblesses liées à l'organisation de la prise en charge:
- Insuffisance de structure de la prise en charge
- Connaissance limitée sur l'ampleur réelle du problème faute d'une enquête nationale de prévalence
- Absence d'uniformisation des supports de données au niveau des centres
- Manque de matériel informatique pour le recueil de données

V. Perspectives

Organiser une enquête nationale de prévalence
Poursuivre la mise en place des structures de prise en charge
Former et superviser le personnel
Poursuivre le plaidoyer auprès de tous les partenaires
Participer à la recherche opérationnelle

VI. Recommandations

A l'OMS :
- Doter les structures de prise en charge d'outils informatiques
- Former le personnel de terrain à l'utilisation du software IMUB

Aux partenaires
- Poursuivre leur appui à la mise en place de structures de prise en charge

Aux chercheurs
- Mettre au point un traitement médicamenteux

Aux pays d'endémie
- Traduire dans les faits, l'engagement politique

Le point sur les activités de lutte contre l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire

Professeur Jean-Marie Kanga, Dr Edgard Djatch Kacou, Programme National de Lutte Contre les Ulcères à Mycobactéries (PNLUM), Ministère de la Santé publique, République de Côte d'Ivoire
Dr Jérémie Yao Koffi, Centre de santé de Zoukougbeu

I. Situation épidémiologique en 1999

5 districts sanitaires endémiques = 1 351 cas enregistrés

District	Nombre de cas
Bondoukou	94 (126*)
Bouaké	255 (1 211*)
Daloa	398 (1 544*)
Danané	172 (286*)
Yamoussoukro	432 (2 474*)

(*) cas cumulés fin 1997

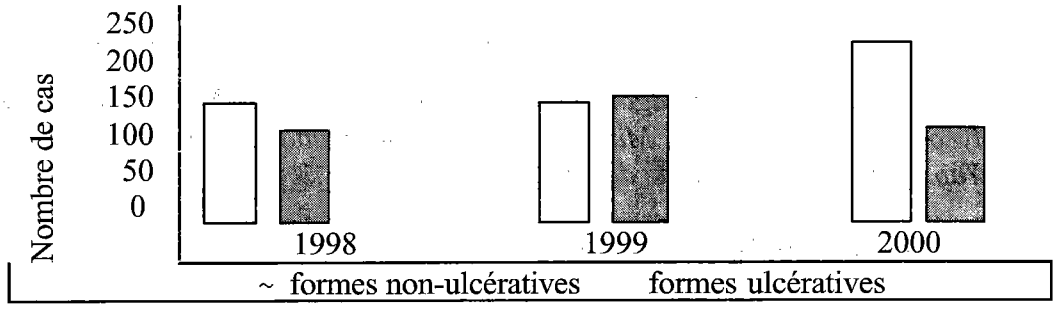
II. Activités réalisées

2.1 Visite de terrain dans des zones endémiques incluant de nouvelles zones en août–septembre 2000 (Partenaire : OMS)
Résultat principal : nouvelles zones visitées
Sakassou (district de Bouaké)
San Pedro (sud-ouest de la Côte d'Ivoire)

2.2 Visite d'exploration de la zone de Sakassou (Région de Bouaké) avec MAP International (début novembre 2000)
Résultat principal : 2 niveaux d'actions proposés
- Au niveau du chef lieu : renforcement de l'hôpital général
- Au niveau des villages : formation infirmiers et ASC + équipement en deux-roues et matériel de soins

2.3 Ateliers de formation des ASC à la sensibilisation des populations et au dépistage des cas d'ulcère de Buruli dans les zones de Zouan-Hounien (Danané) et de Zoukougbeu (Daloa), fin novembre 2000 (Partenaire : OMS)
Résultat principal : 30 ASC et 2 superviseurs locaux formés par zone et une boîte à images UB distribuée à chacun.

2.4 Surveillance UB à Zoukougbeu (Daloa) par détection active et passive avec l'OMS (toute l'année 2000)
Résultat principal = impact de la campagne de dépistage effectuée dans la S/P de Zoukougbeu en 1998 évalué
- Réduction des cas d'ulcération détectés
- Augmentation des cas de forme non ulcérée détectés
- Ratio global (forme non ulcérée / forme ulcérée) = 1,5 (446 / 338)
- Ratio 2000 (forme non ulcérée / forme ulcérée) = 2,6 (197 / 76)



2.5 Poursuite de l'essai thérapeutique par polychimiothérapie associant HBPM et antimycobactériens

Résultat principal : 17 cas traités avec succès après le premier cas expérimental (dont l'article à paraître dans *Bull Soc Path Exo*)

Caractéristique des malades

- Ancienneté avant PCT

1 à 2 mois : 3 cas
2 à 7 mois : 3 cas
8 mois à 5 ans ½ : 11 cas

No.	Nodule	Oedema	Ulceration	Multiple	Recurrence
1	-	+	+	-	-
2	-	-	+	-	-
3	-	+	+	-	-
4	-	+	+	-	+
5	+	-	+	+	+
6	-	+	+	+	+
7	-	+	+	+	-
8	-	+	+	+	+
9	-	+	+	+	+
10	-	-	+	+	+
11	-	+	+	-	+
12	-	+	+	+	+
13	+	-	+	+	+
14	-	+	+	+	-
15	-	+	+	+	-
16	-	+	+	+	+
17	-	+	+	-	-
G	2	13	17	11	10

- PCT appliqué

ENOXA + RIF + KANA : 14 cas
ENOXA + RIF + AZI : 3 cas

- Protocole thérapeutique :

PCT seule : 6 cas
PCT + greffe : 11 cas

Résultats

- Cicatrisation rapide des 6 cas de PCT seule

Localisation visage	2 cas
Localisation membre supérieur	2 cas
Localisation membre inférieur	1 cas
Localisation bourse + abdomen	1 cas
Présence d'un œdème	6 cas
Ancienneté = 7 mois	6 cas

- Persistance de noduels non ulcérés : 2 cas

Photos
Cas de récurrence post-chirurgicale traité par PCT seule
Cas traité par PCT et chirurgie
Cas traité par PCT seule (x 3)
Cas traité par PCT et chirurgie
Cas de dissémination traité par PCT

III. Activités programmées pour 2001

3.1 Essai thérapeutique par polychimiothérapie sur un grand échantillon

- Taille = 310 malades (efficacité escomptée = 80%± 10%, a = 5%)
- Etude multicentrique
- Pas de groupe témoin
- 5 schémas thérapeutiques :
  - ENOXA + RIF + ETH + CLARI
  - ENOXA + RIF + ETH + AZI
  - ENOXA + RIF + ETH + OFLO
  - ENOXA + RIF + CLARI + OFLO
  - ENOXA + RIF + AZI + OFLO

3.2 Poursuite de la surveillance de l'ulcère de Buruli à Zoukougbeu

3.3 Extension de la formation des ASC et superviseurs locaux dans d'autres zones avec distribution de boîtes à images d'ulcère de Buruli

3.4 Equipement en deux-roues des ASC et superviseurs locaux formés

IV. Action des ONG

4.1 Achèvement des premiers projets par ANESVAD

- Réhabilitation d'un bloc opératoire de Dermatologie
- Construction d'un bloc opératoire et d'annexes à Kongouanou
- Renforcement du Centre de la Sainte Famille à Yamoussoukro

4.2 Visite d'identification de nouveaux projets par ANESVAD

- Réhabilitation et équipement de nouveaux centres de prise en charge
- Construction d'un bloc opératoire et d'annexes à Kongouanou

4.3 Identification de projets par MAP International (en conception)

V. Contributions gouvernementales

5.1 Contribution financière

- Dotation initiale = 500 000 000 FCFA (714 286 US$)
- Dotation modifiée = 375 000 000 FCFA (535 715 US$)
- Montant décaissé = 6 000 000 FCFA (8 572 US$) soit 1,6%

5.2 Contribution technique (en discussion)

- Organisation d'un réseau national de prise en charge
- Texte réglementaire

VI. Contraintes et perspectives

6.1 Contraintes principales

- Institutionnelle et financière
- Instabilité politique

6.2 Perspectives

- Espoir : restauration d'une stabilité politique et sociale
- Intérêt de plus en plus croissant d'ONG

Activités de prise en charge de l'ulcère de Buruli à l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire

Professeur Henri Assé, Institut Raoul Follereau, Adzopé, Côte d'Ivoire

I. Description générale du pays

La Côte d'Ivoire est située en Afrique de l'Ouest dans la région subtropicale humide. En l'an 2000, elle compte environ 17 millions d'habitants dont 45 % âgées de moins de 15 ans. Le pays est couvert par 2 végétations bien distinctes : la forêt au sud et la savane au nord. Il est en outre richement drainé par de nombreux fleuves sur lesquels, depuis une vingtaine d'année, de nombreux barrages ont été érigés et c'est précisément autour de ces sites aménagés que se sont développées les zones d'endémie de l'ulcère de Buruli.
La structure sanitaire de la Côte d'Ivoire est de type pyramidal à échelons avec à la base des centres de santé. Actuellement dans les zones endémiques, des centres de santé confessionnels se sont spécialisés dans la prise en charge des patients. Les cas les plus graves sont secondairement et le plus souvent tardivement orientés vers l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire (véritable pôle de référence pour la lèpre hier et l'ulcère de Buruli aujourd'hui).

II. L'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire

Le recensement du Programme National de Lutte contre les ulcères de Buruli à Mycobacterie (PNUM) a identifié en 1997, 10 382 cas cumulés d'ulcère de Buruli. Une estimation du nombre de nouveaux est fixée à 2000 par an. Le taux de séquelles n'est pas connu. L'observation permet d'une manière globale de conclure à une recrudescence de la maladie et à une extension des zones d'endémie.

Les mêmes prélèvements sont traités séparément dans les 3 laboratoires et les chercheurs confrontent ensuite leurs résultats. Le Professeur Carbonnelle assure régulièrement une supervision de notre laboratoire afin d'améliorer son niveau de performance.

Les ressources humaines dans les 2 centres comprennent : 5 chirurgiens, 1 médecin biologiste, 3 anesthésistes, 22 infirmiers, 5 techniciens de laboratoire, et 2 rééducateurs.

En raison de l'expérience acquise dans le traitement des séquelles de lèpre et de la disponibilité des ressources humaines formées à la chirurgie reconstructrice, l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire a été sollicité dès 1993 par un nombre important de patients présentant des séquelles d'ulcère de Buruli. Secondairement, ont suivi dès 1995, des cas de plus en plus croissants d'ulcère de Buruli évolutifs. Depuis lors, chaque lit abandonné par un malade de la lèpre est immédiatement occupé par un malade de l'ulcère de Buruli. Ainsi de 1995 à l'an 2000, nous avons hospitalisé dans les 2 centres 764 malades.

Cas d'ulcère de Buruli à l'Institut Raoul Follereau

Années	Centre d'Adzopé	Centre de Manikro	Total IRF
1995	20	48	68
1996	20	105	125
1997	20	121	141
1998	31	110	141
1999	51	109	160
2000	61	68	129
TOTAL	203	561	764

III. Présentation de l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire

L'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire comprend 2 centres :

- Le Centre d'Adzopé : le siège de l'Institut Raoul Follereau;
- Le Centre de Manikro : centre annexe situé en pleine zone d'endémie.

Les 2 centres ont une capacité totale d'hospitalisation de 328 lits. Ils disposent chacun d'un Laboratoire équipé pour les examens de biochimie, d'hématologie et de microbiologie. Chaque centre dispose en outre de 2 salles d'opération, d'une unité de Rééducation avec atelier de confection d'orthèse et de prothèse ainsi qu'une école en vue de l'alphabétisation et du rattrapage scolaire des enfants hospitalisés.

Parmi les différents services de l'Institut Raoul Follereau, insistons sur le laboratoire de recherche entièrement financé par l'Association Française Raoul Follereau et en 1997, le laboratoire de Mycrobiologie de l'Institut Raoul Follereau est localisé dans le centre d'Adzopé. Il est équipé pour réaliser tous les examens courants de bactériologie et plus spécifiquement pour étudier les souches de *Mycobacterium ulcerans* de Côte d'Ivoire. Il est couplé à une animalerie comprenant une cinquantaine de souris. Sa création a été justifiée par la nécessité de mettre à disposition de l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire un outil de recherche sur l'ulcère de Buruli. Mais aussi d'apporter son soutien diagnostic à l'ensemble des activités de l'Institut et des Hôpitaux de la région.

Concernant l'ulcère de Buruli, les activités du laboratoire se sont déroulées en plusieurs phases :
Mise en place de milieu de culture adéquat pour *Mycobacterium ulcerans*
Identification des souches du *Mycobacterium ulcerans* présent en Côte d'Ivoire
Recherche d'une Polychimiothérapie efficace sur *Mycobacterium ulcerans*.

Tous ces travaux sont entrepris en collaboration et en association avec les Laboratoires du Professeur Grosset à Paris et du Professeur Carbonnelle à Angers grâce à un financement de l'Association Française Raoul Follereau.

IV. La prise en charge de l'ulcère de Buruli à l'Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire

Elle intéresse les patients à tous les stades de la maladie mais surtout au stade d'ulcération et de séquelles.

1) L'ulcère évolutif

Tous les malades sont hospitalisés. Dès l'hospitalisation, un bilan paraclinique vient compléter le bilan clinique initial. Il apprécie la crase sanguine et la protidémie. Un écouvillonnage est systématiquement réalisé au niveau du ou des ulcères pour la recherche de BAAR. En général, la majorité des patients arrivent dans le centre avec une anémie sévère et une hypoprotidémie. Dans l'immédiat, il faut entreprendre la correction de ces tares pas une alimentation équilibrée hypocalorique, hyperprotidique, et parfois, par une transfusion sanguine.

En tout état de cause, cette phase doit être la plus courte possible car la surinfection ou les saignements entretiennent l'anémie. Aussi, en dehors de toute contre-indication formelle à l'anesthésie, l'excision est réalisée précocement. Elle permet de réaliser une détersion en bloc et de circonscrire l'ulcère. Cette excision est réalisée en plusieurs temps lorsque le terrain est précaire et que l'ulcère est très étendu comme cela est le cas chez la plupart de nos patients. L'erreur à mon avis consite à vouloir exciser en un seul temps les ulcères très étendus. Je crois qu'on ne parle pas assez des suites opératoires de ces cas.

En la matière, il faut bannir toute prouesse technique et penser à la sécurité du malade. Dans notre expérience, 30% des malades ont nécessité plus qu'un temps d'excision chirurgicale.
Et cela, pour des raisons multiples :

- Ulcères très étendus
- Ulcères multiples
- Risques anesthésiques divers
- Reprise évolutive en bordure de zone d'excision initiale

Après l'excision chirurgicale, des pansements proinflammatoires sont réalisés afin de favoriser le bourgeonnement. Ces pansements sont changés tous les 2 à 3 jours selon le cas. Il faut veiller à ce que le bourgeonnement ne soit pas trop important avant d'envisager la greffe, cela afin de prévenir une trop grande rétraction du greffon.

Sur le site receveur, la meilleure couverture est réalisée par une greffe de peau mince expansée. Nous utilisons des expanseurs de greffe précalibrée x 2 ou x 4 qui sont d'usage et d'entretien faciles. Dans les conditions idéales, la cicatrisation est effective 10 jours après la greffe.

Tout comme l'excision chirurgicale, nous sommes parfois obligés de réaliser la greffe en plusieurs temps en raison d'un mauvais état général du patient ou de l'indisponibilité de site donneur : 20% de nos patients ont ainsi bénéficié de plus d'un temps de greffe.

Le délai de cicatrisation

Il est fortement influencé par les conditions financières précaires des malades. Ceux-ci en arrivant dans nos centres ne disposent plus de ressources financières. Cette situation ralentit considérablement le programme de soin. Ni l'excision, ni la greffe ne peuvent être réalisées au moment opportun. Grâce à un financement de l'Association Française Raoul Follereau, nous avons pu traiter gratuitement 180 malades. Pour ces malades, le délai moyen de cicatrisation a été de 3,5 mois alors qu'il était de 6 mois lorsque le malade ou sa famille devrait payer les frais de prise en charge.

La nécessité d'une subvention s'avère donc indispensable pour baisser la morbidité et le coût du traitement de l'ulcère de Buruli.

2) Les séquelles de l'ulcère de Buruli

Parallèlement aux formes évolutives de la maladie, nous traitons toutes les séquelles fonctionnelles et esthétiques. En 5 ans, nous avons pris en charge 60 patients dont 80% présentaient des séquelles fonctionnelles à type de rétraction articulaire avec Ankylose et de brides cicatricielles.

Activités menées par le Ghana contre l'ulcère de Buruli en 2000

Dr George K. Amofah, Ministère de la Santé publique, Accra, Ghana

I. Situation épidémiologique

Le premier cas d'ulcère de Buruli notifié au Ghana s'est produit en 1972 lorsqu'un patient originaire d'Amasaman, village situé dans la région du Grand Accra, a été admis à l'hôpital universitaire Korle Bu d'Accra. En 1989, van der Werf publia une série de 96 cas originaires d'un foyer d'endémie situé dans le district d'Asante Akim North de la région d'Ashanti. Quelques cas non publiés avaient alors été découverts dans le district d'Amansie West de la même région en 1988, ce qui a amené à procéder à une recherche des cas dans le district en 1991. Néanmoins, c'est en 1993 que la couverture médiatique plus soutenue de la maladie dans le district a attiré l'attention du public comme des autorités politiques sur cette pathologie. Le tableau 1 donne le nombre des nouveaux cas notifiés chaque année depuis 1993.

Tableau 1 : nombre de nouveaux cas notifiés d'ulcères de Buruli au Ghana, de 1993 à 2000

Année	**1993**	**1994**	**1995**	**1996**	**1997**	**1998**	**1999**	**2000**
Total	280	241	233	214	120	230	1034	415

II. Principales activités

La mise en œuvre de la lutte contre l'ulcère de Buruli est décentralisée vers les districts. Elle recouvre les activités suivantes: surveillance, information, éducation, communication (IEC), pansement des ulcères, excision des lésions préulcératives, greffes cutanées. Certaines activités sont coordonnées au niveau national et, en 2000, elles ont été les suivantes :

Examen de la recherche des cas

Au début de l'année dernière, nous avions terminé un dépistage national des cas et une analyse très préliminaire avait été présentée à notre réunion. Depuis lors, de gros efforts ont été faits pour traiter en profondeur les données brutes et nous venons d'achever le rapport final, envoyé pour publication à une revue internationale avec un comité de lecture. Au total, 6 519 patients (1999) ont été identifiés avec des formes variables de la maladie et l'on a enregistré une prévalence nationale des cas évolutifs de 20,7 pour 100 000 habitants. Les résultats du dépistage nous ont permis :
d'établir une carte géographique de la maladie au Ghana à l'aide du SIG ;
de mobiliser des ressources pour la lutte contre l'ulcère de Buruli ;
d'attribuer et de cibler les ressources sur les districts d'endémie ;
d'apporter un appui technique aux districts d'endémie ;
de communiquer les données à la communauté internationale.

Présentation de l'ulcère de Buruli à la communauté scientifique

Afin de stimuler l'intérêt porté par la communauté scientifique à la lutte contre l'ulcère de Buruli, deux grandes présentations ont été faites, la première au Collège ouest africain des chirurgiens, réuni à Kumasi, et l'autre à un groupe de scientifiques du Noguchi Memorial Research Institute. Celui-ci essayait de trouver des domaines de recherche sur l'ulcère de Buruli. A la suite de ces activités, l'Initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli de l'OMS a apporté sa contribution à un atelier d'élaboration des propositions de recherche.

Formation du personnel de santé dans les districts d'endémie
Deux agents de santé de chaque district d'endémie ont été formés aux indications et à l'utilisation de la poudre de phénytoïne dans le traitement de certains ulcères de Buruli. Ils ont également reçu des stocks de produit, fournis par la Fondation Dreyfus des Etats-Unis.

Collaborations pour la recherche
Un grand projet a été entrepris au cours de l'année en partenariat avec les CDC et l'Université Emory d'Atlanta, ainsi que l'OMS (Genève). Nos partenaires donneront éventuellement des détails mais, pour l'essentiel, ce projet consiste à entreprendre une étude détaillée multicentrique cas-témoins pour essayer de trouver les facteurs de risque en relation avec la transmission de l'infection à *Mycobacterium ulcerans.* Un autre élément du projet a trait à la recherche d'une épreuve diagnostique pouvant servir sur le terrain à trouver les personnes infectées par *M. ulcerans.*

Réunions du Comité consultatif
Le Comité consultatif national s'est réuni trois fois au cours de l'année pour faire le point sur la mise en œuvre des activités contre l'ulcère de Buruli et pour donner des orientations stratégiques générales en matière de lutte et de prise en charge au Ghana. Il a examiné l'un des projets de recherche mentionnés ci-dessus et a fait des suggestions techniques pour la conception et l'exécution. Les membres de ce comité se sont également consacrés à diverses activités de sensibilisation dans le pays.

Essai sur le terrain des outils OMS de recueil des données
Depuis plus d'un an maintenant, nous avons essayé dans un certain nombre de districts les outils de recueil de données conçus par l'Initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli. Les résultats feront l'objet d'une présentation spéciale par le Docteur Kwame Asamoa.

Visiteurs
Au cours de l'année, deux grands événements ont donné une impulsion majeure à la sensibilisation à l'ulcère de Buruli au Ghana. Le premier a été la visite de M. Jack Drefus de la Fondation Dreyfus des Etats-Unis d'Amérique et le second, celle de M. Yohei Sasakawa à la tête d'une délégation de la Fondation nippone de Tokyo (Japon). Ces deux personnalités ont rencontré l'ancien Président, le Ministre de la Santé, ainsi que des responsables de haut niveau au Ministère de la Santé. La Fondation Dreyfus a apporté depuis lors son appui à l'application de poudre de phénytoïne sur l'ulcère de Buruli après que des essais initiaux ont montré que ce médicament accélérait la guérison dans certains cas. Deux districts, Ga et Akuapim South, bénéficient également d'une aide dans la lutte contre l'ulcère de Buruli. L'appui consiste principalement à améliorer la prise en charge des cas par l'utilisation de poudre de phénytoïne, de même que les activités d'information, d'éducation et de communication au niveau communautaire pour environ US $55 000, devant être administrées par la Health Foundation du Ghana.

III. Appui du gouvernement

En l'an 2000, de nombreux efforts ont été faits pour consolider les acquis de la lutte contre l'ulcère de Buruli au cours des années. Conformément à la politique menée par le Ministère de la Santé pour l'ensemble du secteur, l'attention a porté spécialement sur l'intégration des actions de lutte contre l'ulcère de Buruli avec celles contre d'autres maladies au niveau des districts. A cette fin, la planification et le budget de la lutte contre l'ulcère de Buruli ont été mis dans le système général de planification et de budgétisation de la santé au niveau des districts nommé Cadre des dépenses à moyen terme (Medium Term Expenditure Framework).

Les autorités ont récemment inclus les hôpitaux des missions dans les allocations budgétaires afin de leur permettre d'assurer des services auprès des populations dans les communautés. Le Ministère de la Santé envoie régulièrement aux districts d'endémie du matériel pour les pansements et cinq régions ont bénéficié récemment de cet appui.

IV. Activités des ONG

- HART, ONG basée aux Etats-Unis d'Amérique qui a aidé le Ghana à assurer la prise en charge chirurgicale des cas d'ulcère de Buruli, a entrepris au cours de l'année une nouvelle mission dans un district d'endémie. Une équipe de chirurgiens plasticiens, d'anesthésistes et d'infirmières ont réalisé un certain nombre d'interventions sur des patients à divers stades de la maladie, dont des déformations complexes. L'ONG a présenté un certain nombre d'équipements chirurgicaux et de matériels de pansement. HART essaie actuellement d'établir une base permanente à Accra de façon à pouvoir coordonner efficacement ses activités contre l'ulcère de Buruli au Ghana.

- Le Docteur Wayne Meyers s'est rendu au Ghana en septembre 2000 pour les American Leprosy Missions (ALM) afin d'examiner la possibilité pour cet organisme de soutenir la lutte contre l'ulcère de Buruli au Ghana. Une visite de suivi était prévue en avril 2001.

- AIFO est venu en aide aux activités menées dans les districts de Ga et d'Akuapim South en 1999 et dont l'exécution a débordé sur l'année 2000.

- Le gouvernement japonais apporte actuellement son assistance à la construction de services de soins dans le centre de santé d'Amasaman pour la prise en charge des cas d'ulcère de Buruli.

- Les activités d'autres ONG ont été décrites ci-dessus.

V. Obstacles

Le principal obstacle réside dans l'insuffisance des fonds pour faire face aux dépenses élevées de la prise en charge de l'ulcère de Buruli, notamment pour les patients hospitalisés. L'intégration des actions contre cette maladie dans le système général de planification et de budgétisation de la santé est une tentative pour assurer une affectation raisonnable des fonds à ces actions au niveau des districts. Ces allocations budgétaires concernent également les hôpitaux des missions.

La deuxième difficulté consiste à renforcer les services de santé de base au niveau local, notamment dans les zones inaccessibles. Le Ministère est en train de mettre en œuvre une initiative de profil national d'informations sanitaires dans 20 districts qui place des infirmières dans les communautés pour s'occuper d'un groupe de villages voisins.

VI. Activités prévues pour 2001

1. Deux études sont prévues cette année. La première porte sur l'essai d'antibiotiques dans le traitement des lésions précoces et elle reçoit l'appui de la Fondation nippone de Tokyo, de l'Association Française Raoul Follereau de Paris, de l'Organisation mondiale de la Santé et du Ministère ghanéen de la Santé.

2. La seconde examinera l'utilisation de greffons cutanés obtenus par culture pour soigner les ulcères de Buruli. Cette étude doit avoir lieu en mai et juin 2001 avec l'appui de la Fondation nippone et du Ministère ghanéen de la Santé et avec la coordination de l'OMS. Les discussions préliminaires avec les autorités du Ghana se sont déroulées en septembre 2000, lors de la visite d'une délégation de la Fondation nippone emmenée par M. Yohei Sasakawa. Cette délégation s'est rendue dans un certain nombre de centres de traitement, le Noguchi Memorial Institute for Medical Research, à Accra, l'Unité nationale de chirurgie plastique du Ghana, le Ministère de la Santé et l'OMS à Genève.

3. Le développement de la salle d'opération et d'autres installations à Amasaman et Akuapim South.
4. Le suivi du projet de la phénytoïne dans les districts sélectionnés.
5. Des visites d'appui technique dans les districts d'endémie.
6. Les activités de plaidoyer en faveur de la lutte contre l'ulcère de Buruli auprès des autorités actuelles.

Essai des outils de recueil de données sur l'ulcère de Buruli pendant un an sur le terrain au Ghana

Dr Kwame Asamoa, Ministère de la Santé publique, Accra, Ghana

Le programme a imprimé des outils, les formulaires BU01 et BU02, qui présentent une certaine similitude avec les formulaires TB01 et TB07 du programme de lutte contre la tuberculose. Le BU01 permet de recueillir des informations individuelles sur les patients et il est gardé dans le dossier médical. Le BU02 compile certaines des informations individuelles à partir du BU01. Il y a également le registre communautaire pour l'ulcère de Buruli, utilisé au niveau local par les agents de santé bénévoles dans les villages.

A partir des résultats du dépistage national effectué en 1999, nous avons identifié quatre districts d'endémie, où nous avons introduit ces formulaires. Les rapports doivent nous parvenir au service central par l'intermédiaire des bureaux régionaux mais, malheureusement, nous avons dû la plupart du temps demander directement à ces districts pilotes des copies « officieuses », parce que la notification par les régions est irrégulière et qu'aucun délai n'est imposé.

Les formulaires de notification CD2 ne recueillent que le nombre total de cas, sans aucun détail sur les patients. Au cours de l'année 2000, cette surveillance passive a notifié dans 7 régions (30 districts) 415 cas au total auprès de l'Unité nationale de surveillance. Les notifications BU01 et BU02 des districts pilotes ont été saisies avec le logiciel sur l'ulcère de Buruli GBUI1 et nous avons fait les observations suivantes :

Facilité d'installation : Il s'agit d'un petit programme qui laisse de la place lorsqu'il est sauvegardé sur une disquette de 1,44 MB. On peut l'installer facilement à partir de la disquette et on peut se servir de versions anciennes de Windows.
L'apprentissage du programme et la saisie des données sont faciles. Le BU01 donne plus d'informations à saisir que le BU02, mais il s'agit simplement de se concentrer sur l'opération au moment de l'effectuer.

Fiabilité des données : Il arrive assez souvent que nos patients « fassent le tour » des services sanitaires, ce qui provoque une augmentation du nombre total des cas notifiés au niveau national. Ce programme permet de trier ces cas et d'obtenir une meilleure image des cas notifiés.

Analyse des données : Un programme intégré procède automatiquement à l'analyse des donnés. A côté des analyses nécessaires, il permet également de procéder à d'autres analyses si on le souhaite.

I. Problèmes identifiés

- Il faut garder la trace des données enregistrées. Certains districts ne notifient pas de cas pendant un mois ou une période donnée et soumettent un BU02 à cet effet. Il n'y aucun moyen de savoir dans l'ensemble du programme s'il s'agit d'une notification zéro ou si le district n'a pas encore fait de notification.

- Aux niveaux régional et national, il serait souhaitable de pouvoir utiliser les mêmes processus analytiques pour réaliser les mêmes analyses pour les districts et les régions.

- Dans le formulaire BU01, on ne peut saisir qu'une seule source d'eau. Or, un certain nombre de patients signalent utiliser de l'eau de plusieurs origines dans leur communauté. L'entrée 's' ne fonctionne pas non plus.

- Il est important que les centres de santé et les hôpitaux remplissent complètement le BU01. C'est ainsi que l'analyse peut être complète et représentative des cas notifiés.

II. Problèmes opérationnels

- La surveillance passive a fait apparaître 415 cas et la surveillance active dans les 4 districts pilotes 496 cas. On aimerait que la voie hiérarchique soit respectée et que les régions envoient leurs rapports, comme c'est actuellement le cas pour la tuberculose. Cela aiderait les régions à superviser les districts et à les responsabiliser pour les résultats vis-à-vis du niveau national.

- J'espère que, pendant cette réunion, nous allons revoir les données que nous souhaitons recueillir et la facilité de les obtenir, par exemple celles sur la confirmation des diagnostics. Les laboratoires des hôpitaux de district ont actuellement des problèmes de main d'œuvre (en quantité et en qualité). Il faudrait former du personnel à la technique des colorations de Ziehl-Neelsen. Il faudrait également que les laboratoires soient mieux équipés qu'actuellement.

- Nous avons besoin d'ordinateurs pour étendre cet essai aux dix districts où l'ulcère de Buruli est le plus endémique. Nous devons organiser un atelier avec les autorités régionales de la santé publique pour améliorer la confirmation par les laboratoires et la situation dans le domaine des notifications. Les confirmations de laboratoire effectuées au Japon pour des patients d'Agroyesum ont révélé certains cas de cancer. Nous avons observé la même chose dans notre étude avec les CDC et l'Université Emory. Nous devons organiser un atelier avec les autorités régionales de santé publiques pour améliorer cette situation. En conclusion, ce programme est très utile pour la surveillance et des formations sont nécessaires pour en développer l'usage. Il aidera à réaliser plus facilement les études rétrospectives à l'avenir.

Infection à *Mycobacterium ulcerans* en Papouasie-Nouvelle-Guinée en 2000

Sœur Joseph, ***Boram Hospital, Wewak, East Sepin Province, Papouasie Nouvelle-Guinée***

	Incidence annuelle moyenne en Papouasie-Nouvelle-Guinée	**Incidence en 2000**
Sepik River	20	8
Aitape	3-4	1
Vanimo	8-10	3
Kavieng	1-2	0
Port Moresby	6	0
Province d'Oro	4	0

Cas dans la région de la Sepik

- On a observé une répartition différente des cas, bien que leur petit nombre ne soit pas significatif sur le plan statistique.
- En général, on observe dans l'incidence des cas un rapport de 2,7 enfants pour 1 adulte.
- Cette année, tous les cas étaient des enfants.
- En général, le rapport est de 1,6 garçon pour 1,1 fille.
- Cette année, il y a 3 filles pour 1 garçon.
- La jambe est comme d'habitude la localisation la plus courante, six des huit cas. Pour les deux autres cas, la lésion est apparue sur le coude et sur la main.

MYCOBACTERIUM ULCERANS DANS LA RÉGION DE LA SEPIK

INCIDENCE SAISONNIÈRE

Année	Jan.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil.	Août	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.	Total
71							7	2	1	2	4	3	19
72	5	3	8	2	2	3	2	3	2	2	0	2	34
73	2	0	2	1	3	1	2	3	0	1	3	2	20
74	0	1	4	2	1	2	1	2	1	2	1	1	18
75	1	4	1										6
77				2	2	1	1	1	2	3	1	4	17
78	1	2	1	2	5	0	2	2	7	4	1	0	27
79	3	7	7	4	4								
87				3	5	2	1	1	1	0	0	0	13
88	0	0	2	2	1	0	0	2	2	3	8	5	25
89	3	2	2	4	2	2	1	0	0	1	2	1	20
90	0	1	1	0	0	2	2	4	1	3	1	2	17
91	2	0	0	0	0	4	1	2	0	1	1	1	12
92	1	0	2	0	0	1	1	0	1	0	0	2	8
93	5	4	1	4	0	0	1	3	1	1	3	1	24
94	2	6	3	2	1	1	3	0	3	1	3	1	26
95	1	2	2	1	3	6	0	1	0	0	0	0	16
96	0	1	0	3	0	0	2	1	1	3	0	4	15
97	3	5	4	3	4	0	2	3	2	4	0	0	30
98	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4
99	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	1	5
00	0	0	1	1	1	2	1	0	1	0	0	1	8
Total	30	39	42	37	36	27	30	30	26	31	28	33	389

Mycobacterium ulcerans en Papouasie-Nouvelle-Guinée en 2000

Les statistiques ont été recueillies à partir des sites habituels et cette année, avec l'engagement d'un chirurgien interne dans la province d'Oro, il a été possible d'avoir celles des dix dernières années.

Localisation	Hommes		Femmes		Total
	Adultes	Enfants	Adultes	Enfants	
Genou	1	3	1	1	6
Jambe	1	5	2	2	10
Pied	0	0	1	2	3
Epaule	1	0	0	2	3
Dos	2	0	0	0	2
Bras	4	0	1	0	5
Abdomen	0	0	0	1	1
Hanche	2	1	0	0	3
Cuisse	2	3	0	0	5
Total	13	12	5	8	38

Trois autres expéditions fluviales ont été entreprises vers les lacs de Murik, de Blackwater et de Chambri. Aucun nouveau cas n'a été observé. Il semble que tous les cas finissent par arriver à l'hôpital général de Wewak. On notera également que la plupart des cas observés sont de type œdémateux, s'associant souvent à des infections secondaires sévères de sorte que le diagnostic ne saute pas toujours aux yeux.

Au cours de l'année, six cas d'ulcères de Marjolin – épithéliome se développant sur une cicatrice d'ulcère à *Mycobacterium ulcerans* – ont été opérés. Dans tous les cas, la lésion se situait sur la jambe et quatre amputations ont été nécessaires.

Les autres projets pour cette année recouvrent un voyage dans les monts Hunstein, finalisé pour avril, et une présentation actualisée au symposium national de médecine.

Résumé de la présentation du Togo

Dr Napo Tignokpa, Programme National de Lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé publique, République du Togo

Information générale sur le Togo

I. Géographie

Le Togo est un pays de l'Afrique de l'ouest. Il est limité:
- au nord par le Burkina Faso
- à l'est par le Bénin
- à l'ouest par le Ghana
- au sud par l'Océan Atlantique

Population : 4 405 500 habitants
Densité : 72 habitants/km². Cettte densité varie de 27 habitants/ km² en région centrale, à 299 habitants/ km² en région maritime. Le taux d'accroissement est de 3,2%.
Les 50% de la population totale ont moins de 15 ans. C'est donc une population jeune.

Organisation administrative

Le Togo est subdivisé en 5 grandes régions administratives et économiques, qui sont du nord au sud :
- La région des savanes
- La région de la Kara
- La région centrale
- La région des plateaux
- La région Maritime

Chaque région est subdivisé en préfectures. Le pays compte 30 préfectures et 4 sous-préfectures. Sur le plan sanitaire, le pays compte 6 régions sanitaires car la commune de Lomé (capitale du pays) constitue depuis 1997 un sixième région. Elle est subdivisée en 5 districts sanitaires.

Taux de natalité du Togo : 45 0/00
Taux brut de mortalité : 15 0/00
Taux de mortalité infantile : 20 0/00
Espérance de vie : moyenne à la naissance est de 55 ans (homme : 54 ans, femme : 56 ans)

Situation économique
Le revenu par tête d'habitant est faible (330 U$/habitant/an). Le Togo est classé parmi les pays les moins avancés (PMA).

Education
Le taux d'alphabétisation des adultes est de 47,9%. Taux de scolarisation 72% avec une grande disparité selon les sexes (les filles sont sous scolarisées par rapport aux garçons).

II. Secteur santé: brève description

Le secteur de la santé est organisé en pyramide avec un système de santé à 3 niveaux:

- Le *niveau central* est composé sur le plan administratif: d'un cabinet du ministre, de cinq directions centrales, de quinze divisions et de trente neuf services. Sur le plan de l'offre, deux CHU à Lomé constituent le *niveau national* de référence du système de soin.

- Le *niveau intermédiaire ou régional* est composé de cinq directions régionales de cinq centre hospitaliers régionaux (CHR) constituant le 2ème recours de référence.
  Lomé, la capitale, est érigée en une 6ème région dénommée direction Lomé – Commune

- Le *niveau périphérique ou local* est composé de 30 directions préfectorales, 30 hôpitaux de préfectures, 5 hôpitaux confessionnels, un hôpital secondaire en zone urbaine à Lomé, de centres médico-sociaux (CMS), de cliniques privées, de cabinets médicaux privés, et de dispensaires et des postes de santé

Les hôpitaux de préfecture, les hôpitaux confessionnels, les hôpitaux secondaires représentent le 1er niveau de référence mais jouent souvent le rôle de premier contact tout comme d'ailleurs les structures sanitaires du niveau intermédiaire et du niveau central.

Ulcère de Buruli au Togo

I. Situation épidémiologique de l'ulcère de Buruli

Au Togo, les cas d'Ulcère de Buruli sont notifiés selon les critères de l'OMS.

- De 1995 à 1998 : 33 cas ont été dépistés et traités à l'Hôpital Saint Jean de Dieu d'Afagnan au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Tokoin de Lomé.
- En 1998 : 3 cas ont été dépistés, 0 cas de lésions précoces (nodule) et 3 cas de lésions tardives (ulcère).
- En 1999 : 48 cas ont été dépistés, dont 1 cas de lésions précoces et 47 cas de lésions tardives ;
- En l'an 2000 : 18 cas ont été notifiés, dont 3 cas de lésions précoces et 15 cas de lésions tardives.

Le cumul des cas est de 102. Tous ces cas ont été détectés dans 11 préfectures sur les 30 préfectures que compte le Togo.

II- Principales activités réalisées en l'an 2000

1- Organisation d'une réunion de travail internationale sur l'ulcère de Buruli du 14 au 17 août 2000 à Lomé.

Lors de l'ouverture de cette réunion, son Excellence le Ministre de la Santé du Togo a affirmé la volonté du gouvernement Togolais de lutter contre l'Ulcère de Buruli. Il a dit, je cite : « Proposez-nous des actions concrètes, Mesdames et Messieurs les chercheurs. Elaborez pour les régions d'endémies des programmes efficaces. Je puis vous assurer que l'engagement politique de nos Etats respectifs est total, pour rechercher et mobiliser des ressources et faire en sorte que le traitement que vous recommanderez soit gratuit et accessible pour tous. Mesdames et Messieurs, honorables invités c'est sur cette volonté forte, et sur cet espoir confiant que je déclare ouverte la réunion de travail à Lomé sur l'ulcère de Buruli ».

2- Dépistage de 14 cas d'ulcère de Buruli dans la région centrale du pays.
Après cette réunion de travail largement médiatisée la population togolaise tout entière est sensibilisée à la cause de l'ulcère de Buruli. Le Centre Hospitalier Régional (CHR) Sokodé nous signale 14 cas. Sur l'invitation du Docteur Tignokpa, le Représentant de la DAHW rend visite aux malades du CHR Sokodé et donne une somme de 100.000 F CFA pour aider à payer quelques ordonnances. Leurs Excellences, Monsieur le Ministre de la Santé, Monsieur l'Ambassadeur d'Allemagne et Monsieur le Représentant de l'OMS au Togo, se rendent également à Sokodé à 340 Km du nord de Lomé pour voir les cas d'ulcère de Buruli. Monsieur le ministre donne de l'argent aux malades pour leur alimentation Monsieur l'Ambassadeur demande aux autorités togolaises de lui faire le point de la situation des ulcères de Buruli dans la région pour qu'il puisse demander des ressources aux bailleurs de fonds allemands en leur faveur. La requête fut présentée par le ministre. Il s'en suit que la GTZ accepte de prendre en charge les malades de l'Ulcère de Buruli de la Région Centrale. Le Représentant de l'OMS au Togo trouve alors qu'une enquête nationale serait souhaitable. En février 2001 lors de la visite des Conseillers médicaux du siège de la DAHW au Togo nous avons réussi à inviter le Professeur Portaels de l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers, les 16 et 17 février, pour nous aider à convaincre le siège de l'Association Allemande d'Aide aux Lépreux d'accepter de financer la prise en charge des malades de l'ulcère de Buruli.

3- Dépistage de 2 cas d'ulcère de Buruli dans la région de la Kara.
Le 19 février lors de la tournée avec les responsables du siège de la DAHW nous avons eu à visiter 2 nouveaux patients cas de l'ulcère de Buruli à Kara. Nous pensions que le *Mycobacterium ulcerans* existait seulement dans la région maritime du pays mais malheureusement 4 régions sur les 5 que compte le pays sont concernées. Il n'y a pas eu encore de recherche dans la 5ème région.

Contribution du gouvernement: Puisque le traitement est essentiellement chirurgical, le gouvernement met à la disposition des malades des lits au département de chirurgie au CHU Tokoin.

III- Principaux problèmes

1- Nous n'avons pas encore réussi à réaliser l'enquête épidémiologique prévue dans les activités de l'année 2000.
2- La prise en charge des malades de l'Ulcère de Buruli étant très onéreuse nous n'avons pas de moyens pour nous occuper du peu de malade que nous avons.

Prise en charge des ulcères de Buruli au CHR de Sokode : L'expérience du Togo

I. Mise au propre de la plaie
Elle consiste à mettre au propre la plaie par un acte chirurgical. Ainsi sous anesthésie générale, les plaques et croûtes et les cellules mortifiées sont décapées. La mise au propre sera suivie du pansement quotidien sous couverture antibiotique.

II. Pansement des plaies
Il met en jeu plusieurs antiseptique : Dakin, eau oxygénée et du miel ou du sucre.
Le pansement se pourvuivra jusqu'à la mise au propre totale de la plaie.
Corticotulle out l'antibiotulle favorisent le bourgeonnement de la plaie.

III. La polychimiothérapie

C'est une trithérapie qui consiste à associer trois antibiotiques. Cette antibiothérapie commence depuis le premier jour à l'hôpital jusqu'à la cicatrisation après greffe de la peau mais elle vaire souvent en fontion de l'évolution de la plaie et des changements d'antibiotique.

Les antibiotiques couramment utilisés au CHR-SOKODE :

N°1					
(a)	Pristinamycine :	Ex	Pyostacine	500mg	1cp x 2/j
(b)	Ofloxacine :	Ex	Oflocet	200mg	1cp x 2/j
(c)	Macrolide :	Ex	Bactiflox	500mg	1cp x 2/j
N°2					
Aminosides :		Ex	Gentalline	80mg	x 2/j en IM
		Ex	Lincocine	500gm	1cp x 2/j
N°3					
Antibiotique chimique		Ex	Flagyl Inj	500mg	1fl x 3/j

La polychimiothérapie consiste à associer les antibiotiques du N°2 et 3 à l'un des antibiotiques du N°1.

A l'antibiotique il faut associer des antalgiques et anti-inflammatoires qui varient souvent selon les moyens des patients et l'état général du malade.

Une couverture anti-palustre et anti-asthénique est aussi associée.
Ayant pris toutes les dispositions qui s'imposent pour le bourgeonnement complet et la propreté de la plaie on passe à la greffe de peau qui est un acte chirurgical.

IV. La greffe de peau

La greffe de peau consiste à recouvrir toute la surface de la plaie par des greffons séparés par des espaces qui seront couverts par l'expansion de ces greffons.

La greffe de peau est un acte chirurgical qui se réalise au bloc opératoire sous anesthésie Générale.

Cet acte consiste à infiltrer du sérum physiologique en sous cutané sur la surface à prélever (face antérieure des deux cuisses, les deux hypocondes) ; ce qui permet de prélever facilement des greffons qui sont conservés dans du sérum physiologique afin de conserver leur vitalité. Après le prélèvement des greffons, on met au propre la surface à greffer en ravivant la plaie.

La pose des greffons est faite sur toute la surface de la plaie. La surface greffée sera couverte par les compresses de tulle gras qui favorisent la conservation, la vitalité et l'évolution des greffons. On passe ensuite à la protection de ladite surface par des compresses stériles puis au bandage. Ce pansement sera conservé pendant 7 jours au minimum. Après suivrons les pansements jusqu'à la cicatrisation de la plaie (couverture totale de la plaie par l'expansion des greffons). Ce protocole de traitement des ulcères de Buruli revient chère aux malades. Ainsi, nous évaluerons la valeur approximative du coût de traitement.

Evaluation approximative du coût de traitement des ulcères de Buruli au CHR de Sokodé

La durée du traitement des ulcères de Buruli est de 3 mois en moyenne et varie souvent en fonction de l'évolution de la plaie et de l'état général du malade.

Ces ulcères de Buruli sont souvent reçu dans des états où les soins intensifs sont à appliquer les cinq premiers jours. Ainsi voici le coût approximatif du traitement des ulcères de Buruli.

I. Le coût des cinq premiers jours

Pour ces 5 premiers jours, il faut réunir 150.000 au moins comme suit :

Bilan pré-opératoire	= 12 000
Matériel pour pansement	= 20 000
Matériel opératoire	= 20 000
Antibiothérapie :	
*Pyostacine	= 15 575
*Gentalline 80mg 10 amp	= 16 250
*Flagyl 500mg 15 fl	= 39 375
Antalyic Temgesicq 1bte	= 5 045
Anti-inflammatoire olfenq 1 bte	= 2 875
Facture acte opératoire (mise au propre de la plaie)	= 8 000 en moyenne
Traitement anti-palustre (Quinimax 500mg inj 1 bite)	= 4 600
Traitement anti-asthénique	= 5 000

Aux vues de l'évolution de la plaie le coût du traitement va changer.

II. Les jours suivants jusqu'à la greffe de peau.

Pour ces jours, c'est le pansement et l'anbiothérapie qui sont plus importants. Ainsi, le malade dépense en moyenne 8 000 F par pansement pendant au moins 30 jours à la greffe de peau.

Pour ces 8 000 F on utilise : compresses, antiseptique, corticotulle, bande velpeau, anbiotique.

Le pansement se renouvelle chaque 2 jours ; donc on dépense pour 30 jours : (15 pansements)

8000 x 15 = 120 000

III. La greffe de peau

- Matériel opératoire	=20,000
- Petit bilan	= 5,000
- Acte opératoire	=10,000
- Antibiothérapie	=10,000
- Antalgique	= 3,000
- Anti-inflammatoires	= 4,000
Dépense de la greffe	**52,000**

IV. Les jours suivants la greffe jusqu'à la cicatrisation

Après la greffe, le pansement est renouvelé le 8ème jour. Après les 8 premiers jours les pansements seront faits chaque 2 jours et pendant au moins 30 jours soit 15 pansements par mois.

Coût par pansement > 8 000 donc : 8000 x 15 > 120 000

V. Les frais d'hospitalisation

L'état des ulcères de Buruli nécessite une hospitalisation individuelle d'où le malade séjourne au moins pendant 3 mois dans une cabine de 1 500 par jour.

Alors, pour une durée de 3 mois on a 1 500x 90 >145 000

VI. Récapitulation du coût de traitement

Les 5 premiers jours	=	150,000
Les jours suivant jusqu'à la greffe	=	125,000
La greffe de peau	=	52,000
Les jours suivant la greffe	=	120,000
Les frais d'hospitalisation	=	145,000
TOTAL	=	**587,000**

Evalutation préliminaire de la situation de l'ulcère de Buruli dans les préfectures de N'Zerekore, Lola et Yomou en Guinée forestière.

Dr Michel Sagno, Programme National de lutte contre l'ulcère de Buruli, Pr. Oumou Bah Sow, Programme National de lutte contre la tuberculose, Dr Mohamed Sylla, Ministère de la Santé publique, République de Guinée

I. Introduction

L'ulcère de Buruli est une infection cutanée qui constitue un problème de santé publique à cause de sa prise en charge très coûteuse et de ses séquelles souvent invalidantes. Il se rencontre dans certaines localités situées près des cours d'eau, des lacs et sur des terres humides.

Grâce à la collaboration du Professeur Françoise Portaels, chef de service du laboratoire des mycobactéries de l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers, le premier cas autochtone d'ulcère de Buruli a été dépisté à l'hôpital régional de N'Zérékoré et confirmé en 1995.

Quatre autres cas ont été signalés au service anatomopathologique du centre hospitalier universitaire de Donka de 1993 à 1997.

La République de Côte d'Ivoire, pays frontalier à l'est de la Guinée Forestière est une zone hautement endémique(10 382 cas cumulés de 1980 à 1997). Le Libéria et la Sierra Leone, autres pays frontaliers au sud, sont également des pays endémiques. Les zones endémiques de ces trois pays sont toutes proches géographiquement de la Guinée Forestière. Cette
position de la région forestière fait d'elle une région potentiellement exposée à l'ulcère de Buruli à cause de la similitude de l'écologie, des occupations socio-professionnelles des populations, leur migration et l'afflux massif des réfugiés libériens et sierra-léonais.

La déclaration issue de la conférence de Yamoussoukro (Côte d'Ivoire) a recommandée à tous les pays endémiques la surveillance épidémiologique et le contrôle de la maladie. Le développement de ces activités ne peut se faire sans une évaluation préalable.

C'est dans ce cadre que se situe l'évaluation préliminaire de l'ulcère de Buruli en Guinée Forestière. Elle constitue une ébauche de l'enquête de prévalence sur l'étendue du territoire national et un élément primordial dont les résultats positifs sont indispensables à l'élaboration d'un programme national.

II. Objectifs

1. Objectif général : Evaluer l'ampleur de l'ulcère de Buruli en Guinée Forestière

2. Objectif spécifique :

- Déterminer la prévalence de l'ulcère de Buruli dans les zones d'enquête ;
- Déterminer les connaissances de la maladie par la communauté ;
- Assurer la prise en charge des patients détectés.

III. Description de la zone d'étude

1. Présentation de la Guinée en général

La République de Guinée est un pays côtier de l'Afrique occidentale située entre le 7ème et le 13ème de la latitude nord et entre le 8ème et le 15ème de longitude ouest.

Elle est limitée au nord par le Sénégal et le Mali, au sud par le Liberia et la Sierra Leone, à l'est par la Côte d'Ivoire et à l'ouest par la Guinée Bissau et l'océan atlantique.

La superficie de la Guinée est de 245857 km², la population de 7 000 000 habitants et sa densité de 28 habitants au km². Le taux d'accroissement est de 2,7%.

De par sa situation en latitude, la Guinée appartient entièrement au monde tropical caractérisé par l'alternance de deux saisons. Une saison des pluies et une saison sèche, des précipitations souvent abondantes entraînant des inondations et des retenues d'eau abondantes.

2. La Guinée Forestière

Aspect géographique et modifications écologiques

La Guinée du sud-est est dite «Forestière » bien que la forêt dense n'y occupe pas plus que des surfaces relativement restreintes. Autrefois très étendue, la forêt a fortement reculée sous l'effet des défrichements, des méthodes extensives de l'agriculture sur brûlis et des feux de brousse répétés. Il est important de noter les grandes transformations écologiques en Guinée Forestière.

De 1968 è 1984 : Cette époque correspond au régime révolutionnaire dans sa phase active et particulièrement à la révolution culturelle socialiste ayant débouchée sur la création des citées scolaires, les pratiques agricoles intenses tant dans les plaines que dans les zones maraîchères. De nombreux barrages hydro-agricoles ont également été aménagés.

La population de la Guinée Forestière à vocation essentiellement agricole (80%) soumise au payement de l'impôt en produits agricoles a opté, dans la majorité des cas, pour la riziculture et la vie dans les zones marécageuses fautes de forêt de montagne et la facilité culturale.

De 1984 à nos jours : La fin du règne du premier président a entraîné l'abolition du payement de l'impôt en produits agricoles et la fermeture des facultés d'agronomie. Cette nouvelle aire devrait avoir une conséquence positive pour la nature. Malheureusement, deux autres phénomènes ont accentué le changement écologique :

L'ouverture du pays au monde extérieur a entraîné la valorisation des cultures industrielles comme le café, le cacao, le palmier à huile et l'hévéa. Le développement de ces cultures a eu pour conséquences la destruction des réserves de plaines et la dénaturation de l'écologie. La riziculture réalisée par nécessité avec des retenues d'eau abondante, a contribué énormement à la dénaturation de l'écologie et à la création d'un environnement hydrotellurique.

L'incidence de l'afflux des réfugiés libériens et sierra-léonais est un facteur non négligeable du changement écologique important intervenu en Guinée Forestière.

Aspect administratif et démographique

La Guinée Forestière est divisée en sept préfectures dont six sont regroupées dans la région administrative de N'zérékoré.

L'enquête a été réalisée dans trois sous-préfectures (Palé, Guéassou et Bowé) de trois préfectures différentes : N'Zérékoré, Lola et Yomou.

La population ajustée des zones d'enquêtes en 1999 est de 42 458 habitants et celle des trois préfectures (équivalent du district sanitaire chacune) est 1 524 676 habitants.

IV. Matériel et méthode

1. Echantillonnage, durée et période :
Les lieux d'étude ont été choisi par le choix raisonné à partir du séjour du premier cas découvert en Guinée Forestière. Tous les habitants des localités de l'étude ont été inclus dans l'étude. Les travaux de N'Zérékoré et Yomou ont eu lieu de décembre 1999 à janvier 2000, et ceux de Lola de mars à avril 2000.

2. Personnel de l'enquête :
Le personnel de l'enquête était constitué de trois sous-groupes dont un groupe mobile constitué de l'enquêteur principal allant sur le terrain, un groupe local constitué des travailleurs de l'hôpital de la préfecture ainsi que ceux du centre de santé enquêté, et un consultant extérieur pour l'évaluation de l'étude.

3. Méthodologie :
L'étude a été réalisée par une enquête rétrospective avec l'appui des supports d'information des centres de santé des zones d'étude, et une enquête prospective réalisée par l'examen systématique de la population d'étudiée.

La connaissance de la maladie par la communauté a été réalisée par une interview de dix personnes de la localité connaissant parfaitement le milieu.

Toutes ces activités ont été soutenu par des émissions diffusées à la radio rurale de N'Zérékoré.

Le support de l'information était basé sur les formulaires de l'OMS et des supports conçus et testés avant l'étude (la fiche d'enquête, le questionnaire sur les connaissances de la maladie, la fiche d'observation des nodules, la fiche d'observation des ulcères, la fiche
de gestion des médicaments et objets de pansement).

V. Résultats

Tableau 1 : Evolution des cas d'ulcère de Buruli en Guinée Forestiére

Année	Féminin	Masculin	Total	%
1995	1	1	2	0.9
1996	1	0	1	0.45
1997	1	1	2	0.9
1998	7	10	17	7.69
1999	62	61	123	55.66
2000	45	31	76	34.39
Total	117	104	221	100

Tableau 2 : Evolution des cas d'ulcère de Buruli en Guinée Forestière en fonction de la provenance des malades.

Provenance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Total	%
Lola	1	0	0	0	12	41	54	24.43
N'Zérékoré	1	1	1	17	73	28	121	54.75
Yomou	0	0	0	0	36	1	37	16.74
Beyla	0	0	1	0	2	5	8	3.63
Macenta	0	0	0	0	0	1	1	0.45
Total	2	1	2	17	123	76	221	100

Tableau 3 :Répartition des cas selon le sexe et l'âge

Age	Féminin	Masculin	Total	%
0–24 ans	45	47	95	42.98
24–54 ans	49	41	90	40.73
55 ans et plus	20	16	36	16.29
Total	117	104	221	100

Tableau 4 : Répartition des cas d'ulcère de Buruli selon la forme clinique et le sexe.

Forme	Féminin	Masculin	Total	%
Nodule	8	7	15	6.79
Œdème	2	0	2	0.9
Ulcère	89	90	179	80.99
Cicatrice	18	7	25	11.32
Total	117	104	221	100

Tableau 5 :Condition physique des malades pendant l'enquête

Condition physique	Féminin	Masculin	Total	%
Amputation	2	1	3	1.36
Invalidité sans amputation	8	9	17	7.69
Malades sans invalidité	107	94	201	90.95
Total	117	104	221	100

VI. Connaissance de la maladie par la communauté

Définition de la maladie
Les entretiens dans les trois zones (Palé, Guéassou et Bowé) ont donné la même définition à savoir « le kolo à Palé et Bowé ou klo à Guéassou » est une plaie chronique incurable par les traitements ordinaires. Il survient toujours dans une plaie après 3 à 5 mois.

Transmission :
Les conceptions diffèrent selon les localités. De façon générale, les entretiens ont montré que la maladie est essentiellement due à un «mauvais sort » qui est un objet sacré déposé généralement sur le chemin de la victime ».

A Guéassou, l'entretien adonné une particularité à savoir lla victime n'est pas forcement la ciblle visée. On pense que la victime peut être un innocent qui a simplement emprunté le chemin miné avant la cible visée alors qu'à Palé et Bowé, on pense que « le mauvais sort » est si spécifique qu'aucune autre personne ne peut contacter la maladie à la place d'une autre. Les trois zones reconnaissent aussi que dans certains cas particuliers « le mauvais sort » peut atteindre sa victime à distance.

Contagiosité
Dans les trois zones, les entretiens ont montré qu'il n'y pas de contagiosité de l'homme à l'homme. Cependant, dans deux villages, les interlocuteurs ont signalé deux cas d'antécédants familiaux qu'ils ont appelés contamination car la maladie serait survenue chez les uns après de longue maladie des autres.

Traitement
Les entretiens ont montré des avis différents. A Palé, on reconnaît le traitement de la maladie au dispensaire à condition de neutraliser au préalable «le mauvais sort » avec l'aide de la médecine traditionnelle. Par contre à Guéassou, on soutient que le traitement n'est possible qu'à la médecine traditionnelle. A Bowé, les avis sont partagé entre les deux versions.

Les personnes à risque
Les entretiens ont montré que toutes les personnes sont exposés au mauvais sort sans discrimination de sexe et d'âge ou de race.

Evaluation de l'enquête par un consultant extérieur de l'OMS
Les objectifs de cette évaluation était de :

1. Evaluer les résultats de l'enquête par une visite de terrain et un interview des autorités politiques, administratives et sanitaires ;
2. Discuter de l'ébauche d'un plan d'action avec le point focal national en rapport avec les résultats.

Les résultats de cette évaluation ont montré :

1. La confirmation clinique des malades visitées ;
2. La détermination de l'importance de l'ulcère de Buruli dans les zones enquêtés. Ce marqueur a montré un taux de dépistage actif de allant de 4,9 à 77,5 pour 100 000 habitants ;
3. L'ébauche d'un plan d'action avec ordre de priorité ;
4. Le sentiment d'urgence de la prise en charge des cas 179 cas ulcérés dépistés par l'étude.

VII. Difficultés

L'absence d'un programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli pendant l'étude est a engendré plusieurs difficultés :

- L'absence d'une politique national de lutte ;
- L'absence de moyens logistiques ;
- La méconnaissance de la maladie par le personnel médical ;
- La détection des patients au stade tardif ;
- L'absence de structure de prise en charge ;
- Les difficultés organisationnelles .

VIII. Les Acquis

Bien que très faibles, il y a eu des acquis :

- L'existence d'un personnel motivé ;
- L'appui technique remarquable de l'OMS, de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers(Belgique) et l'Institut de Pathologie des Forces Armées Washington (USA);
- La collaboration des pays endémiques de l'Afrique de l'ouest.(Bénin, Togo, Ghana et Côte d'Ivoire).

IX. Les Perspectives

Cette étude montre les perspectives suivantes a entreprendre:

- La prise en charges des 179 cas au stade ulcéré ;
- La mise en place d'un programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli ;
- L'élaboration d'une politique nationale de lutte ;
- L'élaboration d'un plan quinquennal 2002-2006 ;
- La mise en place des structures de prise en charge ;
- La réalisation des voyages d'étude pour renforcer les compétences ;
- L'appui technique et financier de l'OMS a continuer.

X. Conclusion

Les résultats de l'étude montre que l'ulcère de Buruli est un problème de santé publique en Guinée Forestière et pourrait être de même dans tout le pays. Le taux de dépistage actif est très élevé avec une recrudescence de la maladie. Les enfants sont atteints à 42,98% et la maladie semble s'étendre dans toutes les préfectures de la Guinée forestière. La distribution des formes cliniques montre une relation probable entre la maladie et les modification de l'environnement.

L'équipe du terrain très motivée et la radio rurale de N'Zérékoré sont les deux maillons de la réussite de cette étude. Le dépistage des malades des autres localités a été possible grâce aux émissions d'information et de sensibilisation réalisées à la radio rurale de N'Zérékoré.

Infections animales à *Mycobacterium ulcerans*

PDR Johnson, Box Hill Hospital & John A Hayman, Monash University, Melbourne, Australie

L'infection expérimentale des animaux avec *M. ulcerans* a une longue histoire, l'inoculation avec des mycobactéries prélevées directement sur des lésions ayant réussi avant qu'on la cultive sur des milieux artificiels et qu'on en détermine les caractéristiques. MacCallum et ses collaborateurs rapportent, dans le document qui a décrit pour la première fois *M. ulcerans*, que l'organisme a été cultivé au départ chez la souris et que l'on pouvait produire des lésions expérimentales par inoculation intrapéritonéale ou dans la patte arrière [1]. A la suite de ce document historique, Meleney et Johnson ont réussi en 1950 à cultiver cette mycobactérie à partir d'un prélèvement sur les lésions de la jambe d'un enfant de six ans qui était avec ses parents dans ce qu'on appelait alors le Congo belge [2]. Toutefois, l'injection d'un condensé de tissus dans le péritoine ou dans l'aine de cobayes n'a pas provoqué de lésions.

Clancey, en Ouganda, a inoculé à des souris des suspensions de tissus et de culture par voie intrapéritonéale ou dans le coussinet plantaire. Des rats blancs mâles ont également subi des inoculations par voie intrapéritonéale, intratesticulaire et dans le coussinet plantaire [3]. De même, des lapins mâles ont subi des inoculations par voie intraveineuse et intramusculaire et des cobayes mâles par voies intrapéritonéale, intramusculaire, intratesticulaire et dans les coussinets plantaires. L'inoculum de tissu a donné des infections dans les coussinets plantaires des rats et des souris, l'injection intrapéritonéale d'une suspension de bacilles obtenus par culture a donné des infections du péritoine et du scrotum tandis que l'injection intratesticulaire d'une telle suspension a provoqué des infections des testicules, du scrotum et des pattes arrières chez le rat. Aucune méthode n'a permis d'obtenir des lésions chez le lapin ou le cobaye.

Un article de fond paru dans le Medical Journal of Australia en 1975 mentionnait qu'on avait pu infecter expérimentalement de nombreux animaux : rongeurs, vaches, opossums, embryons de poulets, amphibiens, mais qu'on n'avait encore jamais détecté de réservoir animal à cette date [4]. Bolliger, Forbes et Kirkland, à Sydney, avaient cependant réussi à inoculer *M. ulcerans* à des opossums (Trichosurus vulpecula) et ont découvert que des opossums qui n'avaient pas subi d'inoculation mais se trouvaient dans la même salle dans des cages séparées, développaient également l'infection [5]. Marcus, Stottmeier et Morrow ont réussi à inoculer à des anolis (lézards de l'espèce Anolis carolinensis) par voie sous-cutanée l'agent infectieux qui a produit à la fois des lésions nécrosantes et granulomateuses [6].

Michell, Jerett et Slee ont été les premiers à rapporter une infection spontanée à *M. ulcerans* chez l'animal en liberté. Ils ont décrit des ulcères chez sept koalas (Phascolarctos cinerus) vivant sur Raymond Island dans les lacs de Gippsland, près de Bairnsdale en Australie du Sud-Est [7].

Entre 1993 et 1995, une grande flambée épidémique d'infection à *M. ulcerans* a eu lieu chez l'homme parmi les habitants d'East Cowes, sur Phillip Island (en Australie, près de Melbourne) [8]. Les investigations épidémiologiques et celles des laboratoires donnent à penser que la source en était un système d'irrigation dans un terrain de golfe et le marais à proximité [9, 10]. On suppose que l'atteinte de l'homme a eu pour origine l'exposition directe ou indirecte à des aérosols produits à partir d'eau contaminée par *M. ulcerans*. Une grande réserve de koalas se trouve à moins de 5 km de la zone, mais l'on n'a signalé aucun koala infecté sur Phillip Island pendant cette période. Des cas humais isolés ont continué de se produire à East Cowes jusqu'en octobre 1998.

En juillet 1996, un phalanger à queue touffue (l'espèce commune d'opossum d'Australie, Trichosurus vulpecula) en mauvaise santé a été capturé à East Cowes. L'animal a été euthanasié

pour des raisons humanitaires. Le diagnostic présomptif d'infection à *M. ulcerans* a été posé à cause de la présence d'ulcères cutanés. L'histologie évoquait cette infection et l'on a observé de nombreux bacille acido-alcoolorésistants. On n'a disposé d'aucun matériel frais à mettre en culture, mais de nombreux échantillons conservés dans le formol ont été soumis à la PCR IS *2404* (spécifique de *M. ulcerans*) [11]. Tous ont donné des résultats négatifs ce qui évoque la possibilité d'une autre infection mycobactérienne. Si les phalangers à queue touffue sont donc bien sensibles en laboratoire, on n'a pas encore documenté d'infection à *M. ulcerans* survenue naturellement dans cette espèce.

En janvier 1998, un opossum adulte de l'espèce ringtail (Pseudocheirus peregrinus) d'East Cowes a été découvert avec des lésions évoquant une infection à *M. ulcerans*, mais aucun échantillon prélevé sur cet animal et soumis à la PCR ou mis en culture n'a permis de confirmer le diagnostic. En mai 1998, un autre opossum de la même espèce et d'East Cowes a été découvert avec des ulcères sur le nez et la patte arrière mais, cette fois-ci, la PCR IS *2404* a confirmé l'infection à *M. ulcerans*. Deux autres opossums de la même espèce ont été trouvés à East Cowes en janvier 2000 porteurs d'une infection à *M. ulcerans* confirmée par PCR IS *2404*. Il n'y a pas eu d'autres infections chez l'homme à East Cowes depuis 1998 et, dans cette région, l'épidémie a atteint son pic en 1994. Des tests récents dans l'environnement donnent à penser que les sources aqueuses impliquées à l'origine ne sont plus contaminées [9]. Prises dans leur ensemble, ces informations impliquent que la durée d'incubation de l'infection à *M. ulcerans* est plus longue chez l'opossum de l'espèce ringtail que chez l'homme. Une autre hypothèse serait que ces animaux aient été exposés récemment à une nouvelle source non identifiée de *M. ulcerans* à East Cowes qui n'a pas encore provoqué d'infections chez l'homme.

En novembre 1997, on a observé chez un alpaga d'un élevage près de Lakes Entrance dans le Gippsland Est (en Australie du Sud-Est, près de Bairnsdale) un gros ulcère sur une patte. L'alpaga est un mammifère ongulé originaire d'Amérique du Sud et apparenté aux chameaux. Ces animaux ne sont pas originaires d'Australie et ont été récemment importés pour la grande qualité de leur laine. On a observé des mycobactéries sur un écouvillon et *M. ulcerans* a été confirmé par culture et PCR IS 2404. A notre connaissance, on n'a pas signalé d'autres infections naturelle chez l'alpaga ou d'autres ruminants en Australie.

L'infection de ce mammifère est très probablement un événement accidentel et ces animaux ne jouent pas directement le rôle de vecteurs de la maladie, bien qu'il soit possible qu'ils puissent servir à propager l'organisme. L'identification récente de *M. ulcerans* chez des insectes et des vertébrés aquatiques pourrait être importante du point de vue épidémiologique ; la confirmation et la corrélation des résultats est donc un besoin urgent.

Références

1. **MacCallum, P., *et al.*** A new mycobacterial infection in man. The Journal of Pathology and Bacteriology 1948; 60 : 93-122.
2. **Meleney, F.L. and B.A. Johnson**. Supplementary report on the case of chronic ulceration of the foot due to a new pathogenic mycobacterium. Annales de la Société Belge de Médicine Tropicale 1950; 30 (6): 1499-1503.
3. **Clancey, J.K**. Mycobacterial skin ulcers in Uganda; description of a new mycobacterium (*Mycobacterium buruli*). Journal of Pathology and Bacteriology 1964; 88 (1): 175-87.
4. **Anonymous. Editorial**: *Mycobacterium ulcerans* in Australia. Med J Aust 1975; 2 (17): 660-1.
5. **Bolliger, A., B.R.V. Forbes, and W.B. Kirkland**. Transmission of a recently isolated *Mycobacterium* to phalangers (*Trichosurus vulpecula*). The Australian Journal of Science 1950; 12 (4): 146.
6. **Marcus, L.C., K.D. Stottmeier, and R.H. Morrow**. Experimental infection of anole lizards (*Anolis carolinensis*) with *Mycobacterium ulcerans* by the subcutaneous route. Am J Trop Med Hyg 1975; 24 (4): 649-55.
7. **Mitchell, P.J., I.V. Jerrett, and K.J. Slee**. Skin ulcers caused by *Mycobacterium ulcerans* in koalas near Bairnsdale, Australia. Pathology 1984; 16 (3): 256-60.
8. **Veitch MGK, Johnson PDR, Flood PE, Leslie DE, Street AC, Hayman JA.** A large localized outbreak of *Mycobacterium ulcerans* infection on a temperate southern Australian island. Epidemiol Infect 1997;119:313-318.
9. **Stinear TP, Jenkin GA, Davies JK, Hayman JA, Oppidesano F, Johnson PDR.** Identification of *Mycobacterium ulcerans* in the Environment from an Endemic Region in South Eastern Australia with Sequence-capture PCR. Appl Environ Microbiol 2000 In press
10. **Ross BC, Johnson PDR, Oppedisano F, Marino L, Sievers A, Stinear T, Hayman JA, Veitch MGK, Robins-Browne RM.** Detection of *Mycobacterium ulcerans* in environmental samples during an outbreak of ulcerative disease.. Appl Environ Microbiol 1997;63:4135-38.
11. **Ross BC, Marino L, Oppedisano F, Edwards R, Robins-Browne RM, Johnson PDR** Development of a PCR assay for rapid diagnosis of *Mycobacterium ulcerans* infection.. J Clin Microbiol 1997;35:1696-1700.

Traitement de l'ulcère de Buruli par oxygénation hyperbare

Pr. Françoise Portaels, Institut de Médedine tropicale, Anvers, Belgique

I. L'ulcère de Buruli

L'ulcère de Buruli (UB) causé par *M. ulcerans* est une maladie cutanée qui se présente sous différentes formes. Les formes ulcérées représentent environ 40% des cas d'UB et les formes non ulcérées se présentent dans 60% des cas. Une étude réalisée au Bénin démontre qu'actuellement jusqu'à 20% des patients peuvent développer des formes osseuses graves (1,2).

Le traitement est essentiellement chirurgical et consiste en l'excision des tissus nécrosés suivis, dans la plupart des cas, d'autogreffes. Les formes osseuses sont particulièrement difficiles à traiter, leur traitement est également chirurgical et consiste essentiellement dans le curetage des os atteints. Des traitements autres que chirurgicaux ont été envisagés.

Les traitements par des produits antimycobactériens sont en général décevants sauf pour certaines formes très précoces (3). Une étude récente réalisée chez la souris donne néanmoins des résultats encourageants lorsque la rifampicine ou la rifabutine sont utilisées en association avec l'amikacine (4). Un traitement par la chaleur a également été essayé et s'est avéré efficace dans certains cas (5).

Dans la gravité de certaines formes et la difficulté de les guérir, même par des traitements chirurgicaux, d'autres alternatives ont été recherchées et le traitement par oxygénation hyperbare (OHB) a été évoqué (6, 7).

II. L'oxygénation hyperbare : généralités

Il est connu que l'oxygénation hyperbare (OHB) peut être efficace contre certaines maladies bactériennes (8) incluant des maladies mycoctériennes (9, 10, 11).

Il existe également 2 publications qui ont étudié l'effet de l'OHB sur la multiplication de *M. ulcerans* dans la souris après infection expérimentale (6, 7). La première publication (6) démontre un effet bénéfique d'un traitement par OHB sur l'infection expérimentale de la souris par *M. ulcerans*. Les auteurs soulignent néanmoins que l'OHB ne guérit par la maladie mais retarde l'apparition des symptômes. La deuxième publication (6) démontre qu'un traitement par l'OHB peut être efficace contre l'infection expérimentale de la souris par *M. ulcerans* à condition que celle-ci soit associée à d'autres traitements tels qu'un traitement par la rifampicine et par la chaleur. Dans les deux travaux, les auteurs expliquent l'effet de l'OHB par une stimulation de la réponse immunitaire par des concentrations élevées d'O_2 qui augmenterait l'immunité à médiation cellulaire ou stimulerait le tissu de granulation des tissus. L'efficacité de l'OHB pourrait aussi s'expliquer par la sensibilité de *M. ulcerans* à des concentrations élevées d' O_2. En effet, nous avons démontré que *M. ulcerans* se multipliait mieux *in vitro* lorsqu'il était exposé à des atmosphères contenant entre 2 à 5% d'O_2 (12).

III. Traitement de patients atteints d'UB par OHB

A notre connaissance, un seul cas d'UB a été traité par OHB jusqu'à présent (13).
Il s'agit d'un enfant angolais de 4 ans qui est arrivé en Allemagne avec une forme disséminée d'UB avec des ulcères cutanés au niveau du genou gauche et de la hanche droite, des atteintes osseuses respectivement au niveau des métaphyses proximales et distales des tibias gauche et droit et atteinte des os de l'articulation du pied droit. L'enfant est traité chirurgicalement et par polychimiothérapie antimycobactérienne. Trois mois après, le patient rechute et est alors traité par OHB (27 séances en 33 jours).

Après excision et greffe des ulcères, une très rapide granulation des tissus est observée sous OHB et toutes les lésions sont guéries 3 semaines plus tard. Un nouveau gonflement apparaît alors à la main gauche ; celle-ci est traitée par chirurgie et polychimiothérapie antimycobactérienne. L'OHB est poursuivi et une granulation rapide est à nouveau observée. Toutes les lésions sont closes 6 semaines après le début du traitement par l'OHB utilisé en association avec un traitement chirurgical et une polychimiothérapie antimycobactérienne. Apparaît alors un gonflement au niveau du genou gauche sans atteinte cutanée. La radiographie révèle une ostéomyélite de la métaphyse distale du fémur gauche. Une biopsieintramédullaire est effectuée et l'UB est confirmé par PRC.
Une radiographie de tout le corps est alors effectuée révélant une ostéomyélite de la diaphyse et de la métaphyse de l'humérus gauche sans aucune lésion au niveau des tissus mous.
En conclusion, ce premier cas d'UB traité par OHB démontre que l'OHB a permis la progression rapide du tissu de granulation mais n'a, en aucun cas, empêché la progression (dissémination) de la maladie. Il s'agit d'un cas difficile avec UB disséminé et atteintes osseuses multiples. Il es possible que l'OHB ait un effet thérapeutique beaucoup plus efficace sur des formes moins graves.

IV. Oxygénation hyperbare et les actions possibles du Rotary Club au niveau du traitement de l'UB.

L'efficacité de l'OHB chez des patients atteints d'UB n'a pas encore été démontrée. Le cas que nous avons présenté est un cas compliqué et l'OHB n'a pas pu empêcher la dissémination de la maladie au niveau osseux.

Il faudrait d'abord démontrer l'efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant de l'UB. La démonstration devrait être faite avec des patients présentant des formes d'UB de gravités différentes.

Dans un premier temps, il serait peut-être plus rentable tant d'un point de vue scientifique que d'un point de vue pécuniaire de démontrer l'efficacité de l'OHB sur un nombre limité de patients traités en Italie.

Si l'efficacité de l'OHB est démontrée, on pourrait, dans un deuxième temps, envisager le traitement OHB dans un centre bien équipé situé en zone d'endémie.

Ces propositions devraient être discutées de manière plus approfondie lors d'une prochaine réunion et des protocoles de traitements devraient être élaborés. Le choix des patients à traiter en Italie devrait également être discuté.

Références

1. **Portaels F, Guédénon A** L'Ulcère de Buruli au Bénin. Direction Générale de la Coopération Internationale (DGCI). Rapport annuel 1999.
2. **Lagarrique V, Portaels F, Meyers WM, Aguiar J. L'ulcère de Buruli**: Attention aux atteintes osseuses ! A propos de 33 cas observés au Bénin. Médecine Tropicale 2000 ; 60 : in press.
3. **Portaels F, Traore H, De Ridder K, Meyers WM.** *In vitro* susceptibility of *Mycobacterium ulcerans* to clarithromycin. Antimicrob Agents Chemother 1998 ; 42 : 2070-2073.
4. **Dega H, Robert J, Bonnafous P, Jarlier V, Grosset J.** Activities of several antimicrobials against *Mycobacterium ulcerans* infection in mice. Antimicrob Agents Chemother 2000 ; 44 :2367-2372.
5. **Meyers WM, Shelly WM, Connor DH, Meyers EK.** Human *Mycobacterium ulcerans* infections developing at sites of trauma to skin. Am J Trop Med Hyg 1974 ; 23 :919-923.
6. **Krieg RE, Wolcott JH, Confer A.** Treatment of *Mycobacterium ulcerans* infection by hyperbaric oxygenation. Aviat Space Environ Med 1975 ; 46 : 1241-1245.
7. **Krieg RE ; Wolcott JH, Meyers WM.** *Mycobacterium ulcerans* infection : Treatment with Rifampicin, hyperbaric oxygenation, and heat. Aviat Space Environ Med 1979 ; 888-892
8. **Gottlieb SF.** The possible use of high pressure oxygen in the treatment of leprosy and tuberculosis. Dis Chest 1963 ; 44 : 215-217.
9. **Chandler PJ, Allison MJ, Margolis G, Gerstzen E** The effects of intermittent hyperbaric oxygenation therapy on the development of tuberculosis in the rabbit. Am Rev Respir Dis 1965 ; 91 : 855-860.
10. **Gootlieb SF, Rose NR, Maurizi J, Lanphier EH.** Oxygen inhibition of *Mycobacterium tuberculosis*. J Bacteriol 1964 ; 87 : 838-843.
11. **Gray HH, Kingma S, Kok SH.** Mycobacterial skin ulcers in Nigeria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1967 ; 61 : 712-714.
12. **Palomino JC, Obiang AM, Realini L, Meyers WM, Portaels F.** Effect of oxygen on *Mycobacterium ulcerans* growth in the BACTEC system. J Chin Microbiol 1998 ; 36 3420-3422.
13. **Pszolla N, Strecker W, Kern P, Kinzl L.** « Buruli ulcer » - a systemic disease. Manuscript in preparation.

Infection à *M. ulcerans* chez l'homme et l'animal en Australie, mars 2000 – mars 2001

P. D. R. Johnson, F. Oppedisano, M. Smith, J. A. Hayman, Sheena Broughton et al.

La plupart des nouveaux cas d'infection à *M. ulcerans* en Australie sont désormais diagnostiqués par PCR. Ce service est assuré par l'Unité de recherche microbiologique du Royal Children's Hospital de Melbourne. Toutefois notre collecte des données n'est pas complète et certains cas pourraient nous échapper. Autant que possible, nous confirmons le diagnostic de la PCR par culture (voir le résumé sur la PCR). A notre connaissance, seuls le Queensland et l'Etat de Victoria ont actuellement des foyers endémiques actifs de transmission de *M. ulcerans*.

I. Rapport de Victoria et du Queensland

Victoria
Êtres humains : 5 nouveaux cas (1 à Phillip Island, 2 à Frankston-Langwarrin, 1 à Port-Arlington-St. Leonards, 1 ailleurs)
Opossums : 3 nouveaux cas, tous à East Cowes, Phillip Island.
Tendances dans l'Etat de Victoria : confirmation d'un nouveau foyer dans la partie occidentale de Port Phillip Bay
Emergence de la maladie chez l'opossum à Phillip Island, réémergence de cas chez l'homme à Frankston-Langwarrin.

Queensland
Êtres humains : 11 nouveaux cas (8 dans la région de Mossman, 2 à Townsville, 1 ailleurs)
Tendances au Queensland : apparition d'un nouveau foyer à Townsville, activité persistante dans la région de Mossman.

Sensibilité *in vitro* de *Mycobacterium ulcerans* à l'azithromycine*

P. D. R. Johnson, F. Oppedisano, I. Bastian et al.

L'ulcère de Buruli (infection à *Mycobacterium ulcerans*) est une maladie infectieuse émergente. En Afrique de l'Ouest, des dizaines de milliers de cas se sont produits depuis les années 80. L'épidémie touche couramment les enfants et on ne peut pas l'attribuer à la recrudescence récente de l'infection à VIH. L'excision chirurgicale est la principale intervention thérapeutique mais un intérêt croissant se manifeste pour l'emploi d'une chimiothérapie adjuvante, soit pour limiter l'ampleur de la résection, soit pour éviter les récidives. L'azithromycine est un antimycobactérien efficace qui atteint de fortes concentrations tissulaires et dont l'efficacité est prouvée contre MAC. Elle présente également l'avantage de se prêter à des posologies quotidiennes ou hebdomadaires et d'avoir relativement peu d'interactions pharmacologiques. On en sait cependant très peu sur l'action de ce principe actif sur *M. ulcerans*.

Nous avons effectué des expériences préliminaires pour déterminer la quantité optimale de l'inoculum et la meilleure valeur du pH dans le milieu de croissance pour évaluer la sensibilité à l'azithromycine à l'aide du système radiométrique BACTEC 460. Nous avons étudié un isolement clinique de *M. ulcerans* obtenu récemment dans l'Etat de Victoria et un autre en provenance d'Afrique. Les expériences ont porté sur 3 inoculums (100 µl d'une suspension McFarland 1.0 non diluée, diluée au 1/5 et au 1/10) à pH 6,8 et 7,4. La dilution au 1/5 semble être la plus efficace pour distinguer la sensibilité de la résistance. Le pH alcalin ne semble pas altérer l'efficacité in vitro. Lors de la reproduction des expériences, les courbes de croissance sur 8 semaines ont établi une sensibilité des deux isolements à des concentrations de l'ordre de 1-2 µg/ml.

Il est probable que les concentrations tissulaires dépasseront ces valeurs chez l'homme. Nous sommes désormais en train de tester 20 nouveaux isolements cliniques obtenus en Afrique, au Queensland et dans l'Etat de Victoria. De nouvelles études seront nécessaires pour déterminer l'efficacité clinique de l'azithromycine dans l'ulcère de Buruli, très vraisemblablement en association avec d'autres médicaments comme la rifampicine et l'éthambutol.

Nous remercions Pfizer pour son appui financier.

Comparaison de la PCR, de la coloration Ziehl-Neelsen et de la culture pour le diagnostic de l'infection à *M. ulcerans*

P. D. R. Johnson, F. Oppedisano, M. Smith, J. A. Hayman, R. Robins-Browne et al.

La confirmation de l'infection à *M. ulcerans* par la culture prend normalement de 8 à 12 semaines. L'Unité de recherche microbiologique du Royal Children's Hospital effectue depuis 1995 le diagnostic au moyen de la PCR reposant sur une séquence d'insertion IS2404 spécifique de *M. ulcerans*. Nous avons pour objectif de rapporter ici notre expérience clinique de la PCR comparée à la coloration de Ziehl-Neelsen (ZN) de frottis et la culture pour le diagnostic de cette infection. De septembre 1995 à 1999, nous avons reçu des échantillons de 119 personnes, simples ou multiples pour 13 d'entre elles. Six échantillons étaient des tissus dans des blocs de paraffine, 63 des écouvillons secs, 6 étaient des doublons de tissus frais et d'écouvillons secs et 42 des échantillons de tissus frais. Les patients avaient 42 ans en moyenne ; 88 patients habitaient dans l'Etat de Victoria, 34 dans le Queensland, 1 dans le Territoire du Nord et 1 en Afrique de l'Ouest. Les résultats qui suivent reposent sur 79 de ces sujets pour lesquels on dispose de données à la fois pour la coloration ZN et pour la culture mycobactérienne. La PCR a donné un résultat positif pour 30 de ces 79 patients et négatif pour les 49 autres. Le frottis coloré par ZN était positif pour 26 des 30 sujets positifs à la PCR mais négatif pour les 4 autres. Pour les 49 négatifs, 6 ont donné des frottis positifs. La mise en culture de *M. ulcerans* n'a été positive que pour un seul de ces 6 sujets. Comparée à la culture, la PCR a donc une sensibilité de 98,7 % et, dans les autres cas confirmés par culture, elle s'est avérée légèrement plus sensible que les frottis colorés par la méthode ZN. Six patients ont donné une PCR positive mais une culture négative. Les échantillons histologiques de ces sujets ont été déclarés typiques de l'infection à *M. ulcerans* et tous ont subi une intervention chirurgicale. Les 24 autres patients ayant donné une PCR positive ont vu leur diagnostic confirmé par la culture. La PCR IS2404 semble donc en général plus sensible que les frottis et la culture, même si un diagnostic posé par la culture a échappé à l'épreuve de la PCR. Dans cette étude, la spécificité semble atteindre 100 %.

Toxine, vaccination et séquençage

Dr Pam Small, Université du Tennessee, Knoxville, Tennessee,Etats-Unis d'Amérique

1. Isolement et caractérisation de la mycolactone à partir d'un grand nombre d'isolats de *Mycobacterium ulcerans* provenant de diverses zones géographiques
2. Deuxième essai de vaccination à l'aide d'une souche avirulente ML-MU
3. Etablissement d'une banque de chromosomes artificiels bactériens (BAC) à partir d'ADN de *M. ulcerans*, prise d'empreinte génétique de ces clones, obtention de séquences des deux extrémités des 1152 clones et comparaison BLAST de ceux-ci avec les génomes de *M. tuberculosis*. L'assemblage de la carte physique est en cours.

1) En collaboration avec le professeur Françoise Portaels et Armand Mve-Obiang, nous avons étudié la possibilité de produire la toxine pour 27 souches de *M. ulcerans*, 18 du Bénin, 5 d'Australie, 2 du Mexique, 1 de Chine et 1 du Japon. La toxine a été isolée à partir d'extraits organiques de filtrats stériles de culture et de masse cellulaire bactérienne pour toutes ces souches, puis analysée par spectroscopie de masse pour rechercher la présence de mycolactone ou de molécules apparentées. Ces molécules ont fait ensuite l'objet d'essais sur des fibroblastes L929 pour établir leur cytopathogénicité et sur des cobayes pour y observer le développement de la pathologie typique de *M. ulcerans*. Ces études montrent que tous les isolements, à l'exception d'une souche australienne, ont produit de la mycolactone ou une molécule apparentée. La spectroscopie de masse a révélé que tous les isolats africains renfermaient un pic principal de la mycolactone (mycolactone A/B) à 765 (espèce 743+Na). Quatre des 5 souches australiennes ont produit une molécule apparentée à la mycolactone et désignée sous le nom de mycolactone C avec un pic principal à 749 et un pic secondaire à 765. Le dernier isolat australien était négatif pour la mycolactone, de même qu'en culture cellulaire ou chez le cobaye pour les études des cytopathogénicité. Les souches japonaise et chinoise ont donné un mycolactone D principale avec un pic à 781, mais il y avait également un pic à 765. Aucune des deux souches mexicaines n'a produit de mycolactone décelable, mais il y avait des molécules apparentées. Néanmoins, la production de toxine pour l'une de ces deux souches a diminué dans le temps, ce qui évoque une instabilité des gènes responsables. Toute les souches, à l'exception d'une en provenance d'Australie, étaient cytotoxiques, la présence de mycolactone A/B s'associant à la plus grande activité. Les études sur la virulence in vivo sont en cours. Les données préliminaires qui en ressortent donnent à penser que les souches australiennes, mexicaines et asiatiques sont moins virulentes que les africaines.

En résumé : toutes les *M. ulcerans*, à l'exception d'un isolat, ont produit la mycolactone A/B (743) ou une molécule apparentée. Pour toutes les souches africaines, la mycolactone A/B est le principal lipide produit. Il semble toutefois apparaître une variation de l'activité de la toxine produite par *M. ulcerans* en fonction de la région géographique.

2) Au cours d'une deuxième étude sur la vaccination, 20 cobayes ont été vaccinés dans la région inguinale par un isolat de mycolactone 1615A avirulent, puis ont subi une épreuve de virulence avec une souche injectée par voie intradermique. Aucun des 5 cobayes vaccinés n'a développé de lésions, contrairement aux animaux non vaccinés, bien que des érythèmes passagers aient été observés sur le site de l'épreuve. Ces cobayes ont été suivis pendant six mois avec des mises en culture à 2, 4, 8 et 24 semaines. Aucune *Mycobacterium ulcerans* n'a été obtenue à partir des cobayes vaccinés au bout de 8 semaines.

En résumé : cette deuxième étude confirme les travaux de l'année passée donnant à penser que la vaccination avec un mutant ne produisant pas de mycolactone confère une immunité protectrice dans les épreuves virulentes effectuées par la suite dans un modèle d'infection chez le cobaye. Nous sommes en train d'essayer d'élaborer une souche avec des gènes définis pour la production de lésions et de mycolactone.

3) Cette année, nous avons terminé la construction de deux génothèques de BAC à partir d'ADN de *M. ulcerans*, que nous avions entreprise 18 mois plus tôt pour faciliter l'isolement des gènes toxiniques. Au départ, nous avions essayé d'obtenir des inserts d'une taille moyenne de 100 à 150 kb. Après avoir consulté Stewart Cole, nous nous sommes fixés sur des inserts plus petits. Deux génothèques ont été faites : une avec des inserts de taille moyenne de 50 kb (23 - 55 kb) et l'autre avec une moyenne de 85 kb (41 - 111 kb). A partir de ces génothèques, 12 984 emplacements ont été construits pour fournir 4 608 jeux de clones ordonnés individuellement. Des empreintes ont été prises pour tous ces clones à l'aide de Hind III. Nous avons eu deux problèmes à ce stade initial du travail. Tout d'abord, les prélèvements («plugs») que nous avions effectués au départ ne comportaient pas assez de cellules ou nous n'avons pas obtenu une lyse suffisante et la production d'ADN était trop faible. Ce problème a été résolu en faisant appel à un protocole de Stewart Cole et à une plus forte concentration bactérienne. Deuxièmement, nous n'avons pas pu obtenir des clones aussi grands que nous le voulions. A cause de cela, l'assemblage de la carte physique a été plus lent que prévu. Ces informations nous ont été données par Tim Stinear pour faciliter le projet MU Genome.

Nous avons obtenu jusqu'ici 1 962 séquences d'ADN à partir des extrémités de 1152 clones de BAC. A l'aide de comparaisons ADN/protéines, nous avons attribué ces séquences à des catégories particulières comme «production et transformation de l'énergie, métabolisme des acides aminés, etc. ». Nous avons également comparé ces séquences avec celles de la base de données sur *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). A quelques exceptions près, nos 1 962 séquences font apparaître dans l'ensemble une homologie importante avec les gènes de MTB, bien que le degré d'homologie puisse varier. Dans la plupart des cas cependant, les séquences homologues dépassent 70 %. Une exception notable se trouve dans les gènes du polykétide pour lesquelles l'homologie entre les séquences de MU et de MTB se situe entre 30 et 50 %. Cela n'est pas surprenant dans la mesure où il s'agit de gènes très mutables. Parmi les gènes de MU que nous avons identifiés jusqu'à présent, il est intéressant de noter que MU dispose de plusieurs gènes que l'on retrouve chez MTB et qui sont des facteurs présumés de virulence chez cette dernière. Il s'agit de l'isocytrate lyase, de mce-1, mce-2 et d'une phospholipase présumée. Il n'est pas surprenant de constater que le génome de MU est très similaire à celui de MTB pour la grande quantité d'ADN des gènes impliqués dans le métabolisme des lipides. Le tableau 1 donne une liste des gènes et des catégories.

Tableau 1. Comparaisons complètes entre mycobactéries*

Catégorie fonctionnelles	**Nombre de séquence présumées**
Production et conversion de l'énergie	84
Transport et métabolisme des acides aminés	64
Métabolisme des coenzymes	30
Métabolisme des lipides	130
Traduction, structure des ribosomes et biosynthèse	46
Transcription	19
Réplication de l'ADN, recombinaison, réparation	24
Biosynthèse de l'enveloppe cellulaire, membrane externe	16
Méchanisme de transduction du signal	12
Mobilité et sécrétion cellulaire	5
Modification post-traduction, turnover protéique	33
Protéines chaperones	
Métabolisme et transport des ions non organiques	37
Fonction générale seulement	78
Function inconnue	46
Pas encore classés	394**

** On y trouve un gène plc, plusieurs protéine de la famille PPE et PE-PGRS, plusieurs protéines membranaires de la famille MmpL.

** Il faut se rappeler qu'il ne s'agit ici que de l'attribution des séquences que nous avons, soit moins d'un quart du génome. Une image bien plus complète apparaîtra avec la progression du projet de séquençage.

4. ++ Ces informations ont été données par le Dr Tim Stinear pour aider le projet de séquençage du génome à Paris.

Le point sur les travaux de recherche à l'Ecole de médecine de l'Université Emory

Dr Harold King, Université d'Emory, Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique

I. Séroprévalence des anticorps anti-*Mycobacterium ulcerans* chez les personnes ayant guéri de l'ulcère de Buruli et chez les sujets contacts en zone de forte endémie au Ghana.

Stacey L. Kihlstrom[1], Karen M. Dobos[1], Mark R. W. Evans[2], Harry Thangaraj[2], Richard Phillips[3], Ohene Adjei[4], Mark H. Wansbrough-Jones[2] et C. Harold King[1], [1]Division des maladies infectieuses, Département de Médecine, Ecole de Médecine de l'Université Emory, Atlanta (Géorgie, Etats-Unis d'Amérique) ; [2]Division des maladies infectieuses, Ecole de Médecine du St. George's Hospital, Londres (Royaume-Uni) ; [3]Département de Médecine, Hôpital universitaire de Komfo-Anokye, Kumasi (Ghana) ; [4]Département de microbiologie médicale, Ecole des sciences médicales, U.S.T., Kumasi (Ghana).

L'ulcère de Buruli (BU), maladie provoquée par *Mycobacterium ulcerans*, devient rapidement un problème important de santé publique en Afrique. Les régions d'endémie se situent avant tout dans les climats tropicaux de l'Afrique et l'incidence croît plus particulièrement dans les pays de l'Afrique de l'Ouest que sont le Ghana, le Togo, le Bénin et la Côte d'Ivoire. L'ulcère de Buruli a tout d'abord été identifié au Ghana, dans la région d'Ashanti, en 1980. En 1993, on l'avait notifié dans 24 % des villages du district d'Amansie West, dans cette région. Les deux villages connaissant la plus forte endémicité, situés dans la partie sud du district le long de la rivière Offin, sont Tontokrom (prévalence de 22 %) et Bonsasso (prévalence de 7,8 %). Actuellement, la surveillance de cette maladie repose principalement sur la présentation clinique et elle aboutit presque certainement à une sous-estimation de la véritable prévalence par manque d'outils diagnostics sensibles pour dépister les infections précoces à *M. ulcerans*. Cette étude avait pour objectif de déceler la réaction précoce des anticorps chez les sujets vivants dans une région de forte endémie après exposition à des protéines de filtrat de culture de *Mycobacterium ulcerans* (MUCF), afin de mesurer la prévalence de l'affection. Les échantillons de sérum ou de plasma ont été prélevés sur des patients guéris ou les sujets contacts ne présentant aucun signe d'ulcère de Buruli (témoins) en 1998 et 1999. On a également obtenu des sérums de patients tuberculeux ouest-africains auprès d'une sérothèque de l'OMS. On a soumis les échantillons aux épreuves ELISA et Western Blot avec du MUCF total. Un indice BU moyen (absorbance de l'échantillon/absorbance seuil) a été utilisé pour différencier les patients positifs (indice BU moyen > 1) ou négatifs. La séroprévalence moyenne du BU par ELISA était de 27 % (19 sur 70) et de 36 % (25 sur 69) pour l'échantillon total de population (cas et témoins confondus) en 1998 et 1999 respectivement. Sur les 20 témoins ouest-africains tuberculeux analysés, 7 (35 %) ont été considérés comme séropositifs pour BU par ELISA. La séroréactivité de chaque sérum/plasma vis-à-vis de deux protéines de MUCF déjà identifiées comme des candidates pour le diagnostic (38 et 70 kDa) a été enregistrée. La séroprévalence moyenne des anticorps anti-*M. ulcerans* dirigés contre la 38 et/ou la 70 kDa dans l'échantillon de population était de 63 % (44 sur 70) en 1998 et de 36,2 % (25 sur 69) en 1999. Sur tous les cas témoins ouest-africains tuberculeux, 35 % (7 sur 20) ont aussi réagi à la protéine 38 et/ou à 70 kDa du MUCF. En 1998, 80,9 % des cas (34 sur 42) ont été séropositifs pour la 38 et/ou 70 kDa ($?^2$ p = 0,0109 pour la comparaison cas-témoin ; OR = 1,6). De même, 50 % des cas (20 sur 40) en 1999 ont donné une réaction des anticorps à la 38 et/ou la 70 kDa ($?^2$ p = 0,0052 pour la comparaison cas-témoin ; OR = 3,3). L'indice BU moyen était significativement plus élevé (t de Student en 1998 : p = 0,0146 ; en 1999 p = 0,0065) chez les patients atteints avec une réaction des anticorps à la protéine 38 et/ou 70 kDa du sérodiagnostic. Cette corrélation n'a pas été retrouvée lorsque les sérums de patients tuberculeux ouest-africains ont été testés (t de Student : p = 0,193). Cette étude donne à penser que la séroprévalence établie à l'aide des antigènes candidats 38 et 70 kDa pour le sérodiagnostic pourrait renforcer la surveillance clinique de l'ulcère de Buruli dans les régions d'endémie au Ghana.

II. Surveillance, sérodiagnostic et identification des facteurs de risque modifiables et des facteurs liés à l'hôte dans l'ulcère de Buruli provoqué par *Mycobacterium ulcerans* au Ghana.

National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta (Géorgie, Etats-Unis d'Amérique) Jordan W Tappero, MD, MPH, David A. Ashford, DVM, DSc, MPH, Montse Soriano-Gabarro, MD, Pratima L. Raghunathan, PhD, MPH et Ellen A. Spotts, BS, *Ministère de la Santé de la République du Ghana, Accra (Ghana)*, Sam Bugri, MD, George K. Amofah, MD, MPH, Kwame Asamoa MD et Christopher Tetteh, MD, MPH, *Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Université du Ghana,* David Ofori-Adjei, MD, Daniel Boakye, PhD et Anthony Ablordey, BS. *Ecole de Médecine de l'Université Emory, Atlanta (Géorgie, Etats-Unis d'Amérique)* C. Harold King, PhD, Karen Dobos, PhD et Stacey Kilhstrom, MS, *Hôpital universitaire de Groningen (Pays-Bas)* Tjip S. van der Werf, MD, Winette T. A. van der Graaf, MD, et Ymkje Stienstra, MD, Conseillers techniques : *Organisation mondiale de la Santé (OMS), Genève (Suisse)* Kingsley B. Asiedu, MD, MPH, *Université du Tennessee*, Pamela Small, PhD et *Windeyer Institute of Medical Sciences, Royal Free and University College Medical School, Londres (Royaume-Uni)* John L. Stanford. MD.

Nous avons entrepris la surveillance active de l'ulcère de Buruli (BU) au cours de l'automne 2000 dans trois districts de forte endémie en République du Ghana (Amansie West, Upper Denkyira et Asante Akim North). La stratégie de surveillance active a pris pour modèle celle pratiquée actuellement en Guinée par le Programme d'éradication du ver de Guinée afin de suivre les cas incidents de dracunculose. Les cas de BU identifiés par la surveillance active ont été recrutés pour une étude cas-témoins afin de déterminer les facteurs de risque modifiables, de façon à pouvoir établir des stratégies de prévention. Après le recrutement des cas et l'établissement des hypothèses, des échantillons ont été prélevés dans l'environnement (végétation, sol, eau, insectes vecteurs potentiels) de manière aléatoire systématique à partir de zones péridomestiques avec ou sans cas pour la recherche ultérieure de *M. ulcerans* et l'identification de réservoirs potentiels dans l'environnement, susceptibles de s'associer à des facteurs de risque de BU au Ghana. Dans le cadre de cette étude cas-témoins, des échantillons sériques ont été prélevés, sur des sujets ayant donné leur consentement, pour la mise au point d'une épreuve ELISA diagnostiquant l'infection à *M. ulcerans*. On a également prélevé des échantillons de sang total et d'urine pour identifier les facteurs liés à l'hôte ainsi que d'autres maladies infectieuses pouvant être des facteurs de risque pour le développement du BU. Tous les participants consentants ont également été soumis à des tests intradermiques à la buruline et à la tuberculine afin de mesurer l'hypersensibilité retardée à ces antigènes. Ils ont également été interrogés sur les facteurs de risques potentiels liés à l'environnement. L'écouvillonage des lésions, ainsi que des biopsies elliptiques ou à l'emporte pièce ont été réalisés sur des sujets présentant des nodules ou des ulcères évolutifs pour confirmer les cas par recherche des BAAR (frottis coloré), histopathologie, culture et PCR. Pour évaluer les réactions croisées éventuelles du test sérologique de *M. ulcerans* avec l'infection à *Mycobacterium tuberculosis*, des échantillons sériques ont été également prélevés sur des sujets atteints de tuberculose pulmonaire et des témoins familiaux vivant dans les districts d'Amansie West, d'Upper Denkyira et d'Asante Akim North. A titre de comparaison, des échantillons devaient être également prélevés en mars 2001 chez des sujets tuberculeux et d'autres en bonne santé vivant à West Mamprusi, un district ayant notifié quelques cas de BU. L'analyse préliminaire de la réponse immunitaire humorale des cas et des témoins à des antigènes provenant d'un filtrat de culture de *M. ulcerans* (utilisé pour établir une banque de références de cas confirmés de BU) sera présentée et la confirmation en laboratoire des protocoles épidémiologiques sera discutée.

III. Définition des protéines du filtrat de culture de *Mycobacterium ulcerans*

Karen M. Dobos, Stacey L. Kihlstrom et C. Harold. King. [1]Division des maladies infectieuses, Département de Médecine, Ecole de Médecine de l'Université Emory, Atlanta (Géorgie, Etats-Unis d'Amérique) .

Nous avons montré que les personnes atteintes de l'ulcère de Buruli (BU) produisaient des anticorps spécifiques des protéines du filtrat de culture de *Mycobacterium ulcerans* (MUCF) - souche S-WT. Comme ces protéines pourraient être ainsi des candidats importants pour le diagnostic et la vaccination, une analyse complète de la composition protéique de cette fraction, comprenant une comparaison des diverses souches, est nécessaire. A l'aide de l'électrophorèse bidimensionnelle sur gel de polyacrylamide, des cartes détaillées des protéines du filtrat de culture de 3 souches de *M. ulcerans*, S-WT, S-Y et 94-816, ont été produites. Le nombre des protéines

sécrétées varie d'une souche à l'autre : plus de 150 taches pour S-WT, moins de 100 pour S-Y et 94-816. L'association de cette technique avec l'analyse par Western Blot a permis d'identifier et de cartographier 15 protéines de la souche S-WT, reconnues soit par des sérums de patients atteints du BU, soit par des antisérums polyclonaux de lapin. Toutefois, sur ces 15 protéines, moins de 6 ont été identifiées par cette méthode à partir des souches S-Y et 94-816, ce qui indique une variation des souches soit dans l'expression des protéines sécrétées, soit dans leur réactivité immunologique. La caractérisation moléculaire des protéines abondantes dans le MUCF de la souche S-WT s'est poursuivie par le séquençage à partir de l'acide aminé terminal N par dégradation d'Edman. L'une de ces protéines, de masse moléculaire 38 kDa, correspondait à l'antigène diagnostic présumé pour le BU, et renfermait sur l'extrémité N une séquence riche en proline qui précède fréquemment les sites de glycosilation mycobactériens. Cette protéine a été purifiée à partir du MUCF ; sa structure est en cours de caractérisation et l'on analyse son potentiel pour les sérodiagnostics. En outre, on a identifié une protéine de 28 kDa avec une séquence identique à MPT 51, une protéine de 31 kDa renfermant une séquence d'acides aminés identiques à celle des antigènes 85A et 85B de *M. tuberculosis*, et une protéine de 24 kDA correspondant à la superoxyde dismutase. L'analyse de la séquence des acides aminés sur l'extrémité N des 15 autres protéines et leur cartographie pour des souches de *M. ulcerans* provenant de diverses régions sont en cours. Ces cartes protéomiques détaillées seront utiles pour identifier et analyser les candidats pour la vaccination et le sérodiagnostic de cette mycobactériose émergente.

IV. Cytotoxicité de *Mycobactérium ulcérans* sur un modèle d'adipocyte.

Karen M. Dobos[1*], Pamela L. Small[2], Manon Deslauriers[3], Fredrick D. Quinn[3] et C. Harold King[1]. [1]Division des maladies infectieuses, Département de Médecine, Ecole de Médecine de l'Université Emory, Atlanta (Géorgie 30303), [2] Département de Microbiologie de l'Université de Tennessee, Knoxville, TN 37996 et [3] Division des recherches en laboratoire sur le SIDA, les MST et la tuberculose, NCID, CDC, Atlanta (Géorgie 30303 - Etats-Unis d'Amérique).

M. ulcerans est l'agent étiologique de l'ulcère de Buruli, maladie se caractérisant par une destruction du tissu adipeux et la formation d'ulcères. Nous avons développé un modèle cellulaire de toxicité en utilisant une lignée d'adipocytes humains (SW872) afin d'étudier l'infection à *M. ulcerans* et l'ensemble des produits du filtrat de culture de *M. ulcerans* (MUCF) donné par 3 souches. Bien que des bactéries intracellulaires n'aient pas pu être mises en évidence en examinant les cellules SW872 infectées au microscope électronique à transmission, on a pu observer les phénotypes de nécrose et d'apoptose. On a obtenu des résultats semblables en testant le MUCF sur cette lignée cellulaire. La quantification de la nécrose par libération de lactate déhydrogénase et de l'apoptose par la présence de complexes d'histones d'ADN cellulaire retenues dans les monocouches cellulaires de SW872 soumises au MUCF montre que la proportion de nécrose et d'apoptose dépend de la souche. Le phénotype nécrotique s'explique par la présence de mycolactone dans le MUCF. Cependant, l'apoptose ne reflète que partiellement cette concentration en mycolactone. De plus, le traitement du MUCF à la protéinase K et à la chaleur a permis de diminuer significativement l'apoptose des SW872, ce qui évoque l'action de produits protéiques. Nos informations confirment la présence chez *M. ulcerans* de facteurs cytotoxiques supplémentaires impliqués potentiellement dans la pathogénie de l'ulcère de Buruli.

Les travaux de recherche effectués à l'Université Emory ont été partiellement financés par The Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC (accord de collaboration #U50/CCU416560) et la Emory Medical Care Foundation.

Réaction des cytokines à la stimulation par des antigènes de *Mycobacterium ulcerans* dans un essai *ex vivo* sur sang total

Dr Mark Wansbrough-Jones, St George's Hospital Medical School, Londres, Royaume-Uni

Nous avons essayé d'obtenir des précisions sur la réaction immunitaire à médiation cellulaire chez l'homme exposé à *M. ulcerans* à l'aide d'une épreuve de stimulation antigénique sur sang total. Pour des patients tuberculeux, l'incubation d'échantillons de sang total avec le dérivé protéique purifié (PPD) produit un gamma interféron que l'on peut doser par ELISA. Cette production de gamma interféron est en corrélation dans une certaine mesure avec les résultats de l'intradermo-réaction à la tuberculine. Nous avons fait appel à un test *in vitro* similaire pour comparer la réaction d'échantillons de sang prélevé chez des Ghanéens atteints de l'infection à *M. ulcerans*, vis-à-vis du produit de la sonication appliquée à *M. ulcerans*, d'antigène de *M. tuberculosis*, de PPD et d'antigène de *M. avium*. Comme nous l'avions déjà rapporté, dans le premier groupe de 37 patients présentant des lésions évolutives ou guéries, 9 (24 %) ont réagi à l'antigène de *M. ulcerans* en produisant du gamma interféron. Dans l'étude suivante, des bacilles *M. ulcerans*, à partir desquels des antigènes solubles ont été préparés, ont été cultivés sur milieu aprotéique avant sonication, comme la buruline pour les tests intradermiques, puis on a comparé la libération de cytokine dans le sang des patients guéris avec celui prélevé sur des témoins familiaux. Seuls 5 des 52 patients ont eu une augmentation significative de la production de gamma interféron. Les échantillons de ces mêmes 5 patients ont réagi à un antigène de *M. tuberculosis* mais la production de gamma interféron était moindre. On n'a pas observé de réaction significative à la buruline chez les 24 témoins familiaux exposés au même environnement que les patients. Ces résultats permettent fortement de penser qu'une petite proportion des patients guéris de l'ulcère de Buruli ont établi une réaction immunitaire spécifique de type TH1 à *M. ulcerans*. Un dosage en IL-4 a été pratiqué pour tous les surnageants sans avoir pu le déceler dans aucun cas.

Nous n'avons pas pu établir de lien entre ces résultats sur la libération de cytokine et l'histologie des lésions mais on sait que la réaction granulomateuse apparaît tardivement ; il est donc possible que le développement d'une réaction immunitaire efficace soit retardé par les cytokines libérées lors du premier contact avec *M. ulcerans*. Par exemple, on sait qu'IL-10 a des propriétés inhibant la réaction inflammatoire dans certaines conditions. Nous avons donc poursuivi en titrant IL-10 dans le plasma extrait de sang total stimulé par la buruline. Les résultats montrent de fortes teneurs en IL-10 (978 ± 76pg/ml ; moyenne ± erreur type) dans les échantillons de 46 sujets guéris de l'infection à *M. ulcerans*, alors que le titre augmente aussi chez les patients en phase évolutive de la maladie mais significativement moins (696 ± 98 pg/ml) ($p<0,05$). De plus, on a observé des titres significativement plus élevés d'IL-10 dans les deux groupes que chez les témoins familiaux (391 ± 63 pg/ml).

Bien que les teneurs en IL-10 stimulées *in vitro* chez les témoins familiaux n'aient pas différé d'une manière significative des valeurs normales chez des écoliers vivant dans une zone non endémique, on a observé une plus grande variation chez les témoins familiaux, ce qui laisse supposer un certain degré d'exposition aux antigènes de *M. ulcerans*. Comme l'IL-10 est une cytokine anti-inflammatoire connue pour supprimer la production de cytokines pro-inflammatoires dont le gamma-interféron, ces résultats pourraient expliquer la raison pour laquelle la réaction immunitaire serait retardée après une exposition naturelle à *M. ulcerans*. De nouvelles études devront être menées pour établir la spécificité de cette réaction et identifier les antigènes stimulant la libération d'IL-10, dans la mesure où ce point pourrait influer sur le choix d'antigènes vaccinaux.

Ces travaux ont été financés par Wellcome Trust.

Le BCG dans la lutte contre l'ulcère de Buruli

Wayne M. Meyers, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, Etats-Unis d'Amérique

I. Introduction

La lutte contre l'ulcère de Buruli (BU) recouvre, comme la plupart des problèmes de santé publique, de multiples aspects, souvent liés entre eux, de nature socio-économique, environnementale et biomédicale. On a toutes les raisons de croire qu'une amélioration des conditions socio-économiques et de l'environnement permettrait de lutter contre le BU, mais des modifications salutaires des écosystèmes dans les principaux foyers d'endémie sont improbables à court terme. Les approches biomédicales apparaissent donc en pratique comme le seul recours. La surveillance et le traitement ne feront pas diminuer l'incidence car l'ulcère de Buruli est rarement contagieux. L'immunoprophylaxie reste donc, à l'heure actuelle, la seule stratégie rationnelle de lutte contre cette maladie.

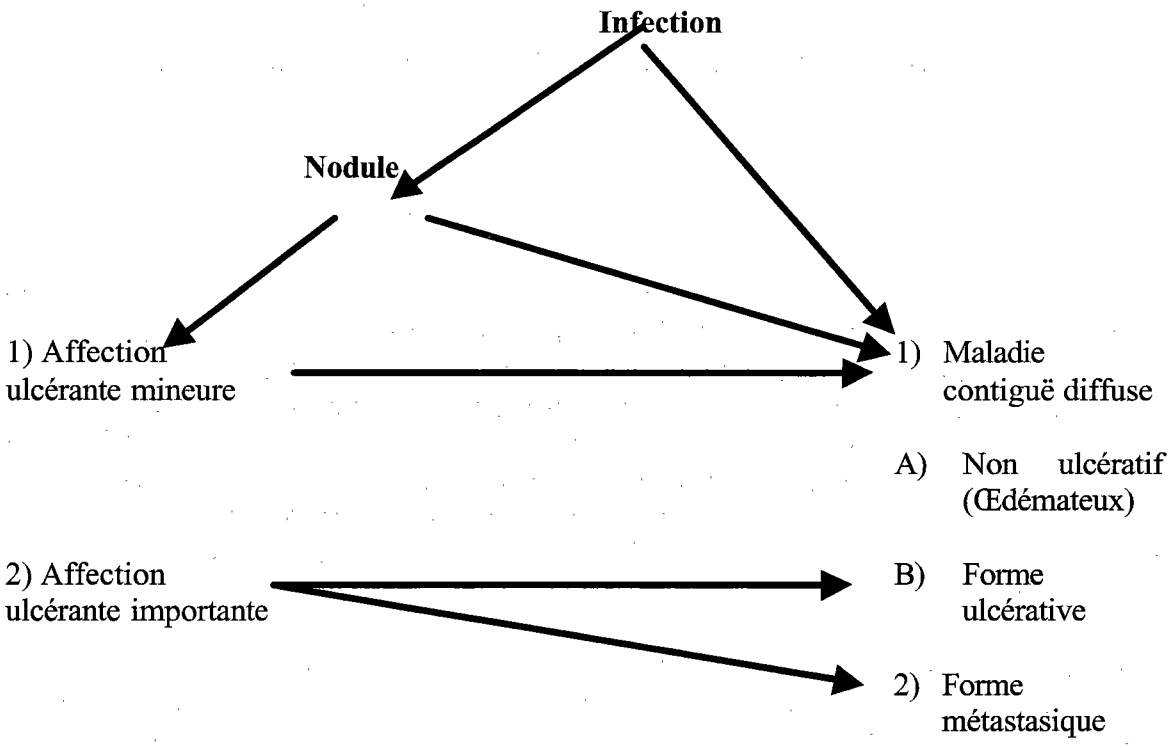
Reconnaissant que les échecs, les déconvenues et les controverses n'ont pas manqué dans l'histoire de la vaccination contre les infections mycobactériennes, qui date de Robert Koch, le développement de méthodes d'immunoprophylaxie du BU sera une tâche énorme à l'issue incertaine. Il n'en reste pas moins que le sujet mérite d'en discuter sérieusement.

II. Rappel des faits

Les manifestations cliniques et pathologiques de l'ulcère de Buruli vont des ulcères bénins à guérison spontanée à une maladie diffuse, incapacitante et pouvant même être mortelle. Des facteurs liés à la réaction de l'hôte semblent jouer un rôle important pour établir la forme pathogène que chaque patient développe.

La description de l'évolution de l'ulcère de Buruli qui suit peut servir à mettre au point des stratégies d'immunisation.

Schéma simplifié de l'histoire naturelle de l'ulcère de Buruli



Ulcération mineure : petite, limitée, guérison spontanée précoce

Ulcération importante : petite à grande, très creusée, bien démarquée, guérison tardive ou diffusion possible

Contiguë diffuse : grandes ou petites plaques œdémateuses pouvant s'ulcérer tardivement

Métastasique : propagation à distance à partir de la lésion initiale, en général dans la peau ou les os

Liens entre les lésions histopathologiques et les formes cliniques :

Ulcération mineure : Bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) limités à l'escarre central nécrotique, avec cicatrisation du derme environnant.

Ulcération importante : BAAR dans la base nécrotique et les zones voisines, creusement

Contiguë diffuse : Nécrose étendue par coagulation contiguë, avec des BAAR dans le panicule et l'aponévrose

Métastasique : Modifications cutanées typiques de BU à distance, ou ostéomyélite spécifique de *Mycobacterium ulcerans.*

Guérison : Organisation précoce – développement d'infiltrations de structures lâches de lymphocytes, de cellules épithéliales et de cellules géantes. BAAR rares ou absents

Tardive – développement d'une hypersensibilité retard bien organisée (tuberculoïde) sous la forme d'un granulome suivi de la cicatrisation.

III. Justification des stratégies d'immunisation

Immunité humorale

A la suite de l'introduction de *M. ulcerans* dans la peau ou, plus vraisemblablement, dans le tissu sous-cutané, une période de latence de durée variable intervient pendant laquelle le micro-organisme prolifère et produit de petites quantités de toxine qui se diffusent et détruisent les cellules, notamment les adipocytes. Selon certaines hypothèses, cette nécrose fournirait des nutriments et créerait localement une hypoxie et donc un milieu favorable à une accélération de la croissance de l'agent étiologique. Avec le développement du noyau infectieux, le site s'agrandit et s'isole de plus en plus des mécanismes d'homéostasie et de défense, comme le contact avec des cellules immunocompétentes.

A ce stade, des anticorps humoraux présents dirigés contre le(s) facteur(s) de virulence, comme la toxine de *M. ulcerans*, permettraient de faire avorter l'infection dans une phase préclinique ou précoce. Toutefois les sérums de convalescents ne semblent pas inhiber *in vitro* l'action de la toxine. Il est urgent de chercher à développer des agents immunogènes susceptibles de stimuler l'immunité humorale active contre *M. ulcerans* ou ses facteurs de virulence. Les sérums hyperimmuns pourraient apporter une aide utile dans le traitement des formes diffuses avancées qui menaçent la vie des sujets.

Immunité à médiation cellulaire

Après la phase initiale, la nécrose des tissus progresse pendant une durée variable et, à ce stade, l'intradermo-réaction à la buruline reste négative en général, ce qui évoque une déficience de l'immunité à médiation cellulaire. Finalement, alors que la croissance bactérienne ralentit, la guérison commence et l'intradermo-réaction se positive, au moins pour les formes localisées de la maladie. Cela donne à penser que le système immunitaire de l'hôte décèle des composants antigéniques, peut-être issus de la membrane cellulaire bactérienne, et qu'une réaction d'hypersensibilité Th-1 ou de type retard commence à détruire les bacilles et favorise la guérison. Bien qu'on ait la preuve que des manifestations immunologiques se développent au cours de l'infection à *M. ulcerans*, l'activité immunogène potentielle de ce micro-organisme n'a pas encore reçu beaucoup d'attention.

IV. Vaccination par le BCG

Efficacité dans l'ulcère de Buruli

Les rapports des études prospectives bien documentées en Ouganda indiquent qu'une seule dose de BCG pourrait assurer une protection contre l'infection à *M. ulcerans* dans une proportion susceptible d'atteindre 75 %. Ces travaux révèlent que la protection commence à disparaître au bout de six mois mais persiste dans une certaine mesure pendant un an au plus. De surcroît, la survenue de l'ulcère de Buruli a été retardée chez les patients vaccinés ayant développé la maladie. D'autres observateurs remarquent que les lésions chez les sujets vaccinés semblent plus limitées et guérir plus vite que pour les autres.

S'il y a sans doute plusieurs paramètres qui déterminent la sensibilité à l'ulcère de Buruli chez le sujet vacciné, le niveau d'exposition à *M. ulcerans* pourrait avoir son importance. Par exemple, lors de travaux expérimentaux sur la souris, le BCG a conféré une immunité contre les épreuves de virulence à faible dose mais non à forte dose de *M. ulcerans*.

V. Politique vaccinale

On compte dans le monde 138 pays administrant le BCG à la naissance, parmi lesquels 46 pays africains qui ne vaccinent qu'à la naissance avec une couverture d'environ 65 % en 1995. Les rappels de BCG font partie de la politique vaccinale dans 40 pays, pour la plupart en Europe et aucun en Afrique. L'OMS ne se prononce pas pour l'instant en faveur des rappels. Elle justifie cette position par le fait que cette pratique n'a pas été suffisamment évaluée et qu'elle a des effets secondaires potentiels dangereux pour les sujets atteints du SIDA (par ex. bécégite).

Expérience en matière de rappels du BCG contre la tuberculose et la lèpre
L'administration du BCG à la naissance ou dans les deux premiers mois de la vie protège de la tuberculose infantile (notamment les formes miliaires et méningées). L'efficacité contre la tuberculose pulmonaire de l'adulte va de 0 à 80 %. Les taux de protection obtenus avec les rappels sont sujets à controverse.

Pour la lèpre, le taux de protection atteint par une seule vaccination va de 20 à 80 %. Une étude complète (portant sur 121 020 sujets) a évalué l'effet protecteur de l'administration unique et des rappels de BCG au Malawi avec un suivi de 5 à 9 ans pour la lèpre et la tuberculose. Si la vaccination unique a donné une protection de 50 %, le rappel du BCG donne une nouvelle protection d'environ 50 % contre la lèpre, mais pas contre la tuberculose. Cette étude a englobé tous les groupes d'âges, mais les taux de protection chez les sujets vaccinés semblent les plus élevés chez les moins de 15 ans.

VI. Conclusions

1. L'histopathologie et l'immunologie de l'ulcère de Buruli étayent l'idée que la réaction de l'hôte détermine dans une mesure importante l'histoire naturelle de chaque infection à *M. ulcerans*.
2. Avant l'infection, l'administration d'une seule dose de BCG semble faire diminuer le risque d'infection à *M. ulcerans*.
3. En se fiant à des projections d'après les études sur la lèpre, la vaccination par le BCG avec un rappel pourrait être la stratégie la plus accessible et la plus acceptable actuellement pour lutter contre l'ulcère de Buruli.

VII. Propositions de recommandations à GBUI

1. Donner une priorité à la poursuite des études sur le rôle de la vaccination par le BCG dans la lutte contre l'ulcère de Buruli.
2. Analyser les dossiers dans les zones de forte endémie pour déterminer l'influence éventuelle du BCG sur l'ulcère de Buruli.
3. Si cela semble souhaitable, sélectionner des sites pour un essai pilote portant sur l'effet de la vaccination par le BCG, avec rappel. (Les pays d'Afrique de l'Ouest semblent convenir le mieux.)
4. Etablir des directives pour les essais du BCG.

Références

1. **Amofah GK, Sagoe-Moses C, Adjel-Acquah C, Frimpong EH.** Epidemiology of Buruli ulcer in Amansie West district, Ghana. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1993, **87**: 644-645.
2. **Brown K, Stone MM, Sutherland I.** BCG vaccination of children against leprosy in Uganda; results at end of second follow-up. *British Medical Journal*, 1968, **i**: 24-27.
3. **Dhople AM, Morrison NE.** Effect of immunosuppression on the multiplication of *Mycobacterium ulcerans* in the mouse foot pad. *International Journal of Leprosy,* 1967, **35**: 194-197.
4. **Fenner F.** Homologous and heterologous immunity in infections of mice with *Mycobacterium ulcerans* and *Mycobacterium balnei. American Review of Tuberculosis*, 1957, **76**: 76-89.
5. **George KM, Chatterjee D, Gunawardana G, Wetty D, Hayman J, Lee R, Small PL.** Mycolactone: A polyketide toxin from *Mycobacterium ulcerans* required for virulence. *Science*, 1999, **283**:854-857.
6. **Karonga Prevention Trial Group.** Randomized controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. *Lancet*, 1996, **348**:17-24.
7. **Pahlevan AA, Wright DJM, Andrews C, George KM, Small PCL, Foxwell BM.** The inhibitory action of *Mycobacterium ulcerans* soluble factor on monocyte/T cell cytokine production and NF-kB function. *Journal of Immunology*, 1999, **163**: 3928-3935.
8. **Smith PG, Revill WDL, Luwago E, Rykushin YP.** The protective effect of BCG against *Mycobacterium ulcerans* disease; a controlled trial in an endemic area of Uganda. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1976, **70**:449-457.
9. **Stanford JL, Revill WD, Gunthorpe WJ, Grange JM.** The production and preliminary investigation of Burulin, a new skin test reagent for *Mycobacterium ulcerans* infection. *Journal of Hygiene (London)*, 1975, **74**, 7-16.
10. **Uganda Buruli Group.** BCG vaccination against *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer). *Lancet*, 1969, **1**: 111-115.
11. **Van der Werf TS, van der Graff TA, Tappero JW, Asiedu K.** *Mycobacterium ulcerans* infection. *Lancet*, 1999, **354**: 1013-1018.
12. **Organisation mondiale de la Santé.** Le BCG dans les programmes de vaccination. *Relevé épidémiologique hebdomadaire,* 2001, 76: 33-40

Rapport des Centers for Disease Control and Prevention (Etats-Unis d'Amérique)

David Ashford et Pratima Raghunathan, Centres for Disease Control and Prevention, Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique

I. Etude cas-témoins pour identifier les facteurs de risque modifiables pour l'ulcère de Buruli au Ghana (2000)

Pratima L. Raghunathan, Ellen A. Whitney, Jeannette Guarner, Thomas H. Taylor Jr., J. Anderson Comer, Jordan W. Tappero, David A. Ashford, Sam Bugri, George Amofah, Kwame Asamoa, David Ofori-Adjei, Daniel Boakye, Anthony Ablordey Y. Stienstra, W. van der Graaf, T. van der Werf, Hôpital universitaire de Groningen, K. Dobos, S. L. Kihlstrom, C. King.

L'ulcère de Buruli, infection cutanée provoquée par *Mycobacterium ulcerans*, est un facteur majeur d'incapacités à long terme dans les régions rurales d'Afrique de l'Ouest. On a signalé une prévalence allant de 4 à 24 % dans les villages d'endémie. Le traitement est avant tout chirurgical et les hospitalisations prolongées grèvent lourdement les budgets des systèmes locaux de santé. Il est impossible de mettre au point des stratégies préventives car la source et le mode de transmission restent inconnus, de même que les facteurs de risque ne sont pas encore bien précisés. Nous avons réalisé une étude cas-témoins pour identifier les facteurs de risque modifiables pour cette maladie dans les districts ghanéens d'Ashanti Akim North, Amansie West et Upper Denkyira. Pour trouver les cas, nous avons renforcé la surveillance hospitalière et communautaire de septembre à novembre 2000. Pour les cas probables, le diagnostic clinique a été posé en appliquant les critères de l'OMS pour les formes évolutives ou guéries de la maladie. Nous avons fait remplir des questionnaires standardisés, prélevé des échantillons de sang et d'urine et réalisé des biopsies cutanées pour les cas suspects. Les cas étaient confirmés par culture positive de *M. ulcerans*, histopathologie caractéristique, présence de bacille acido-alcoolorésistants ou détection d'ADN de *M. ulcerans* par PCR. Nous avons recruté 159 patients considérés comme des cas probables, 150 témoins de même âge et dans les mêmes communautés et 155 témoins familiaux. L'analyse préliminaire des 159 cas probables montre qu'ils avaient dans leur grande majorité moins de 15 ans (71 %) et que les deux sexes étaient également représentés. Toujours dans une grande majorité, ils étaient issus de familles d'exploitants agricoles (79 %), avaient suivi l'école primaire ou n'avaient eu aucune scolarisation (73 %) et ils vivaient dans des maisons construite en boue séchée (73 %). Les lésions sont apparues principalement aux extrémités (53 % sur les jambes et 35 % sur les bras), mais la probabilité pour les hommes d'avoir une lésion sur le tronc était significativement plus forte que pour les femmes ($p<0,02$). La plupart des patients (70 %) présentaient des ulcères évolutifs même si près d'un quart (23 %) n'avaient que des lésions préulcératives. La confirmation des cas et l'analyse des facteurs de risque sont en cours.

II. Analyse histopathologique de l'ulcère de Buruli

Jeannette Guarner, Sherif Zaki, Jordan W. Tappero, David A. Ashford, Sam Bugri, George Amofah, Kwame Asamoa

L'histopathologie est l'une des quatre méthodes utilisées pour confirmer les cas suspects d'ulcère de Buruli dans l'étude cas-témoins au Ghana. Jusqu'à présent, elle a été réalisée sur 100 échantillons provenant de cas probables. On a observé des bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR) dans 49 % des échantillons. Sur ces 49 cas, 12 (24 %) présentaient des nodules, 4 (8 %) un œdème ou des plaques, 26 (53 %) des ulcères et 7 (14 %) une association de nodules et d'ulcères. L'ampleur et le type d'inflammation variaient beaucoup d'un cas à l'autre ; néanmoins, les nodules étaient moins inflammatoires et renfermaient plus de bacilles que les ulcères. On a en général trouvé les bacilles dans la matière nécrosée sous-cutanée, rarement dans la kératine ou l'exsudat neutrophile des ulcères. Dans les cas confirmés, on a observé deux types de réaction inflammatoire.

La nécrose du collagène dermique et des tissus adipeux sous-cutanés semblait s'accompagner d'une association de neutrophiles et de mononucléaires tandis qu'il y avait en général une infiltration réactive de mononucléaires dans le derme superficiel. L'inflammation granulomateuse a été décelée pour ces cas mais elle ne constituait pas en général la réaction inflammatoire principale. Le diagnostic clinique d'ulcère de Buruli n'a pas pu être confirmé dans 51 cas (51 %) en l'absence d'identification de BAAR (14 nodules, 1 plaque, 32 ulcères et 4 nodules et ulcères associés). D'autres diagnostics ont été confirmés pour au moins 4 des échantillons de nodules : 2 filariose, 1 kyste kératinique et 1 angiome. L'un des cas présentait un nodule avec une inflammation granulomateuse abondante et des éléments fongiques dans les cellules géantes et deux cas d'ulcères étaient en fait des épithéliomas à cellules squameuses. Dans ces trois cas, aucun BAAR n'a été retrouvé mais l'ulcère de Buruli ne peut être éliminé complètement dans l'attente des résultats d'autres tests. Les résultats de l'histopathologie seront comparés avec la mise en culture, la PCR et la recherche des BAAR pour déterminer la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive des quatre épreuves diagnostiques dans la population étudiée.

III. Charge de l'ulcère de Buruli dans le district ghanéen d'Upper Denkyira, de 1994 à 2000

Pratima L. Raghunathan, Ellen A. Whitney, Jordan W. Tappero, David A. Ashford
Sam Bugri, George Amofah, Kwame Asamoa, Erasmus Klutse Y. Stienstra, W. van der Graaf, T. van der Werf, K. Dobos, S. L. Kihlstrom, C. King

L'ulcère de Buruli est une infection mycobactérienne émergeant rapidement en Afrique de l'Ouest. Le Ghana a instauré une surveillance passive depuis 1994, mais la véritable incidence reste inconnue. Pour évaluer la charge de l'ulcère de Buruli dans les districts d'endémie au Ghana, nous avons examiné les données de la surveillance passive et, de septembre à novembre 2000, nous avons renforcé la surveillance active hospitalière et communautaire dans le district d'Upper Denkyira (107 642 habitants). Nous avons défini le cas probable par un ulcère évolutif caractéristique ou une lésion préulcérative (nodule, plaque ou œdème). La surveillance passive dans ce district a détecté 501 cas probables de 1994 à 1999 (médiane annuelle de 85) sans déceler de tendances saisonnières. En comparaison, 585 cas de tuberculose (médiane annuelle de 70) et 13 cas de lèpre (médiane annuelle de 1) ont été notifiés pendant cette période. Avec la surveillance active, nous avons trouvé 71 cas probables alors que, pour la même période pendant les six années précédentes de surveillance passive, la notification médiane était de 18 cas. A partir des résultats de la surveillance active, nous estimons l'incidence annuelle brute à 28 cas pour 10 000 habitants dans ce district. Le nombre de cas détectés est donc 3,6 fois plus grand qu'avec la surveillance passive, ce qui donne à penser que la sous-notification pourrait atteindre 70 % pour l'ulcère de Buruli dans ce district. Comme la charge de morbidité imputable à cette pathologie dépassait déjà celles de la tuberculose et de la lèpre, il est urgent d'adopter des stratégies de lutte.

Analyse séquentielle du génome de *Mycobacterium ulcerans*

Timothy Stinear, Roland Brosch, Karin Eiglmeier, Thierry Garnier et Stewart T. Cole, Institut Pasteur, Paris, France

La génomique, l'analyse systématique de l'organisation génétique complète d'un organisme, a des répercussions majeures en biologie et en médecine et elle a révolutionné la recherche sur les mycobactéries. Des séquences génomiques complètes ont été établies pour *Mycobacterium tuberculosis* et *Mycobacterium leprae*, et les informations données par l'analyse des gènes et des séquences protéiques correspondantes ont permis une nouvelle compréhension de la biochimie, de la physiologie et de la génétique de ces agents pathogènes importants. L'accès à ces connaissances a ouvert de nombreuses voies nouvelles de recherche en chimiothérapie en permettant de mieux utiliser les antibiotiques ou les inhibiteurs existants, en facilitant la découverte de nouvelles cibles et en autorisant le développement de nouveaux médicaments en suivant un processus rationnel. Dans les domaines de l'immunodiagnostic et du développement des vaccins, on tire également parti de la définition complète du répertoire antigénique de ces mycobactéries et l'on teste désormais chez l'animal toute une série de nouveaux vaccins candidats dérivant de ces informations sur le génome.

Le temps est venu d'appliquer à *M. ulcerans* la méthode génomique, ce qui permettra d'expliquer l'épidémiologie, la biologie et la pathogénie de cet agent émergent important et ainsi de concevoir de nouvelles approches prophylactiques et thérapeutiques.

Dans le cadre du programme Génopole de l'Institut Pasteur, nous allons séquencer le génome de 4,4 Mb d'une souche épidémique de *M. ulcerans*. Environ 40 000 lectures d'une banque génomique aléatoire complète seront obtenues grâce à des séquenceurs capillaires PE3700, puis assemblées en contigs à l'aide des programmes Phrap et GAP4. Pour relier les différents contigs, les séquences manquantes seront déterminées par la méthode de séquençage avec amorces internes (primer walking), et la séquence contiguë qui en résultera sera soumise à une analyse bioinformatique et à des comparaisons exhaustives avec les séquences génomiques d'autres mycobactéries. Les produits escomptés pour ce projet sont les suivants :

Définition d'un ensemble complet de gènes, enzymes, protéines et antigènes de *M. ulcerans*
Identification de fonctions caractéristiques de l'espèce pouvant servir de nouvelles cibles pharmacologiques
Identification de protéines caractéristiques de l'espèce pouvant devenir des réactifs pour les immunodiagnostics
Voies de développement d'un traitement de l'ulcère de Buruli
Outils de dépistage de l'infection
Amélioration de l'épidémiologie moléculaire
Connaissance du processus par lequel cette bactérie de l'environnement devient pathogène
Définition des voies contraignant la pathogénie chez les mycobactéries.

Role potentiel de l'Oxygène Hyperbare dans le traitement de l'ulcère de Buruli

Dr Franco Poggio, Rotary International, Milan, Italie

L'agent pathogène *Mycobacterium ulcerans* responsable de la Maladie de Buruli, est un microaérophile qui se développe lentement dans un environnement hypo-oxygèné.
Les recherches sur les animaux ont démontré une réduction de la morbidité et de la mortalité de la maladie lorsque l'Oxygénothérapie Hyperbare (O.T.I.) est associée aux traitements habituels.

Il serait donc souhaitable d'entreprendre une expérimentation de ce type de thérapie sur l'homme.

Il y a déjà pas mal d'années que l'utilité de l'Oxygénothérapie Hyberbare sur l'être humain a été démontrée de par son action trophique sur les tissus entourant les lésions, son activité antiœdémigène, son activité de stimulation du tissu de granulation sur les surfaces requérant une greffe de peau, et pour faciliter la réussite des greffes libres.
Le Rotary Club Milan Aquileia a proposé à titre de « service » pour l'année 2000–2001, la réalisation d'un caisson pour Oxygénothérapie Hyperbare afin de pouvoir lancer ce type d'expérimentation.

Il serait souhaitable que cette mise en place ait lieu dans le cadre d'un hôpital africain au sein duquel opère une équipe médico-chirurgicale spécialisée dans le traitement de la Maladie de Buruli et possédant un laboratoire d'analyse bien équipé, et dans la mesure du possible disposant d'une connection de télémédecine.

Cet hôpital pourrait, le cas échéant, regrouper des patients sélectionnés selon des critères médico-scientifiques et provenant d'autres structures médicalisées moins bien équipées.
Cette solution serait une alternative à l'hospitalisation dans des structures italiennes et européennes.
Après une période de traitement sous le contrôle de médecins spécialistes en Oxygénothérapie Hyperbare, si possible des Volontaires du Rotary, qui s'engageraient à transmettre leur enseignement à leurs collègues africains, il sera possible de procéder à une évaluation de l'utilité de l'Oxygénothérapie Hyperbare associée au traitement chirurgical, à la thérapie pharmacologique antibiotique et aux soins habituels.

Une fois une équipe experte formée dans les diverses spécialités intéressées à cette pathologie, le Caisson pour Oxygénothérapie Hyperbare pourrait – étant une unité mobile – être transporté vers d'autres centres hospitaliers (par exemple en Côte d'Ivoire) pour une nouvelle période de traitement.

Le phénolglycolipide 1 (PGL-1) dans les tissus de patients infectés par *M. ulcerans*

Mikihisa Yajima, Milanga Mwanatambwe, Samuel Etuaful, Yukiko Fukunishi, Kenji Hibiya, Keiji Suzuki, Nobutaka Yamada et Goro Asano

Il est devenu évident que l'un des principaux objectifs des travaux de recherche sur l'ulcère de Buruli consiste à développer des tests permettant le dépistage précoce chez l'individu à risque comme chez le sujet déjà atteint par les premières formes de la maladie. S'ils étaient disponibles, ils permettraient de traiter à temps et donc de prévenir les incapacités que cette pathologie peut provoquer. L'enveloppe des mycobactéries est riche en antigènes glucidiques parmi lesquels les phénolglycolipides (PGL) ont suscité un vif intérêt en étant susceptibles de permettre le sérodiagnostic précoce des mycobactérioses (1). Le phénolglycolipide 1 (PGL-1) de *Mycobacterium leprae* est particulièrement intéressant à cet égard. On pense que le glucide terminal de ce trisaccharide unique rend la molécule spécifique de *Mycobacterium leprae* (2). Historiquement, ce sont Hunter et Brennan (3) qui ont été les premiers à observer des quantités importantes de cette molécule dans les tissus environnant les foyers d'infection à *Mycobacterium leprae*. Des hypothèses ont ensuite été tirées de ces observations pour l'immunogénicité et la pathogénicité de la molécule mais son rôle dans la pathogénie de la lèpre reste sujet à controverse. Susceptible de piéger les radicaux oxygènes, on a pensé qu'elle permettait aux bacilles de la lèpre d'échapper à l'action des enzymes lysosomiales des macrophages (4). On a également évoqué pour PGL-1 un effet suppresseur sur les lymphocytes *in vitro* avec la présence d'une glycoprotéine complexe de *M. leprae* (5). Dans le domaine du sérodiagnostic de la lèpre, la molécule a fait l'objet de nombreux travaux de recherche et elle est admise dans le monde entier (6). Il est établi que cet antigène provoque une production rapide et abondante d'IgM (7). Des épreuves sérologiques simplifiées ont été mises au point et sont disponibles pour les dépistages de masse (8) et le travail sur le terrain dans le domaine de la lèpre. On s'est également servi de cette molécule pour la sérosurveillance des patients sous PCT (9). Comme les molécules de la paroi cellulaire des mycobactéries sont susceptibles d'assumer des myriades de fonctions, nous avons cherché la présence éventuelle de PGL-1 dans les tissus des patients pour lesquels le diagnostic clinique d'ulcère de Buruli a été posé.

I. Matériel et méthodes

Des échantillons cutanés ont été prélevés sur 30 patients pour lesquels le diagnostic clinique d'ulcère de Buruli a été posé à l'Hôpital catholique de St. Martin, à Agroyesum (Ghana) où cette maladie est endémique. Les tissus traités au formol et inclus dans la paraffine ont été colorés à l'hématoxiline-éosine et pour la recherche des BAAR (Fite-Faraco et Harada). Ils ont ensuite été soumis à une immunoréaction selon le protocole mis en œuvre au laboratoire de pathologie du National Leprosarium Tama de Tokyo (10). L'Institut national japonais de recherche sur la lèpre a aimablement fourni le PGL-1 qui a ensuite été préparé selon le protocole déjà décrit (11). La technique de ponts entre anticorps a été réalisée avec les méthodes ABC.

II. Résultats

Forme clinique	Patients	Histopathologie	
		BAAR (+)	Immunoréaction PGL-1 (+)
Plaques	3	1	1
Nodules	10	5	5
Nodules ulcérés	1	0	0
Ulcère profond	7	4	4
Ulcère en guérison	9	2	2

Coloration pour les BAAR : Fite-Faraco et Harada PGL-1 : phénolglycolipide 1

III. Discussion

Les résultats ci-dessus donnent à penser que PGL-1 peut ne pas être spécifique d'un membre du genre mycobacterium et que la paroi de *Mycobacterium ulcerans* exprime probablement cet antigène.

Il convient d'étudier plus en profondeur le rôle éventuel que jouent les phénolglycolipides dans la pathogénie de l'ulcère de Buruli.

Si on le découvre dans le sérum des patients atteints d'ulcère de Buruli, nous proposons son utilisation à des fins similaires à la lèpre : sérodiagnostic précoce, probablement en association avec l'histopathologie, notamment parce que des kits simples d'antigènes sont déjà disponibles dans le commerce.

Croyances et attitudes vis-à-vis de l'ulcère de Buruli au Ghana

Ymkje Stienstra

La présente étude porte sur trois aspects des croyances et des attitudes :

1) La perception de la cause de la maladie
2) La recherche de l'aide et les opinions sur le traitement
3) Le rejet social

I. Méthodes

L'enquête a été réalisés sur trois sites : Agogo, Agroyesum et Dunkwa. D'après une étude cas-témoins au Ghana, nous avons l'impression que l'ulcère de Buruli est moins endémique à Agogo qu'à Agroyesum ou à Dunkwa.

Nous avons recruté 33 patients hospitalisés et, pour chacun d'entre eux, un témoin de même âge et de même sexe admis à l'hôpital pour une autre raison. Les interviews ont été mis au point en anglais et des interprètes posaient les questions en twi. A moitié structurées, elles duraient environ une heure. Elles commençaient par des questions ouvertes suivies de questions plus spécifiques. Une étude quantitative sur le rejet social a été également réalisée en évaluant le rejet souffert par l'individu en fonction des notes attribuées lors des réponses à un ensemble de questions. Il s'agissait de l'adaptation d'une étude sur le même sujet réalisée pour l'onchocercose en Afrique et entre autres au Ghana. La validation interne des éléments a été faite en appliquant l'analyse de fiabilité alpha de Cronbach.

II. Résultats

Perception de la cause de la maladie :
Sur les 66 répondants, 39 ont cité l'hygiène personnelle insuffisante comme cause de l'apparition de l'ulcère de Buruli. L'environnement a été également souvent évoqué : marche dans des terrains marécageux et insectes. Quinze répondants ont cité les contacts étroits avec un patient, 39 la sorcellerie et le fait d'être victime d'un sort est revenu fréquemment. A propos de la sorcellerie, j'aimerais illustrer la manière de penser en citant deux patients de cette étude : « Les sorcières sont connues pour propager des maladies mystérieuses dans la société ghanéenne, comme la tuberculose, le Buruli ou la lèpre » ; « Les gens de mon village pensent que je suis ensorcelé si je suis hospitalisé longtemps. Les sorcières provoquent en général les maladies difficiles à soigner. »

Recherche de l'aide et opinions sur le traitement
Les répondants ont souvent évoqué les difficultés financières, notamment les frais indirects, pour expliquer leur venue tardive à l'hôpital. Venait ensuite la crainte des effets du traitement. Certains patients ont dit avoir peur de l'amputation. Parfois, les membres de la famille déconseillent même au malade d'aller à l'hôpital à cause du risque d'être amputé. Une autre crainte a trait à l'ampleur de l'intervention chirurgicale et à la durée de l'hospitalisation. Les réticences à aller se faire soigner en dehors de la communauté et le rejet social de la maladie sont les autres raisons invoquées par les patients pour expliquer leur consultation tardive dans un établissement de santé.

Rejet social

Dans la partie quantitative de l'étude, un ensemble de questions ont été posées aux patients et aux témoins. Certaines seront présentées au cours de l'exposé. Ces données quantitatives nous ont permis de conclure que la notation du rejet social était plus élevée pour les victimes de l'ulcère de Buruli que pour les patients témoins et également plus haute à Agogo qu'à Agroyesum ou à Dunkwa. Les données quantitatives peuvent être renforcées par les données qualitatives.

III. Conclusion

- La sorcellerie et les sorts jouent un rôle important dans la manière de penser des communautés.
- La méconnaissance du traitement est une cause de consultation tardive des patients.
- Dans les zones de forte endémie, le rejet social est moins important d'après la note donnée. L'éducation pourrait jouer un rôle à ce niveau.

Manuel sur la prise en charge de l'ulcère de Buruli

John A. Buntine, ***Cornell's Specialists' Centre, Victoria, Australie***

Il peut sembler surprenant que la responsabilité du manuel chirurgical me soit incombée. C'est parce que l'anglais est ma langue maternelle, j'ai une certaine expérience dans le domaine et Kingsley ne pouvait pas assumer cette fonction, étant employé par l'OMS. Il n'en reste pas moins qu'il a participé très activement à la préparation de ce manuel.

Sa révision a été loin d'être facile mais ce travail m'a plu. Ma contribution au niveau du contenu est faible. J'ai essayé de rassembler le travail d'autres personnes dans un style ayant une cohérence raisonnable. J'ai également tenté de le ramener à une taille utile.

Les difficultés particulières au sujet viennent du manque de connaissances fondamentales de la maladie et de la nécessité de donner des informations répondant à la fois aux besoins des collectivités dans les villages et des grands hôpitaux. Je ne connais aucune autre maladie dont la transmission soit si mal comprise et il est extraordinaire que cette infection ne se propage pas directement d'une personne à l'autre. Le rôle clinique des antibiotiques efficaces in vitro continue d'être débattu mais c'est peut-être une chance dans la mesure où, dans certaines régions où l'infection est prévalente, les antibiotiques les plus efficaces ne pourraient pas être achetés. Il est pratiquement impossible d'appliquer à l'infection à *M. ulcerans* les principes de la médecine fondée sur l'expérience clinique. Peut-être finira-t-on par trouver des moyens vaccinaux efficaces et peu onéreux ?

L'étude de l'infection à *M. ulcerans* ravive l'esprit qui régnait en médecine dans le passé : trouver la source des agents pathogènes, établir comment la maladie se contracte, chercher des traitements efficaces. Actuellement nous en savons beaucoup sur le bacille, *M. ulcerans*, mais peu sur sa transmission et sur une utilisation efficace des antibiotiques.

Certainement, le traitement par excision radicale n'est qu'une phase transitoire ! Certainement, l'antibiothérapie ou la vaccination, sous une forme ou une autre, finiront par devenir les principales formes de traitement !

Un certain nombre de pathologies, comme les chéloïdes, sont actuellement traitées au moyen d'injections dans les lésions. Si *M. ulcerans* est protégé des antibiotiques par le fait qu'il croît sur les tissus morts (sous-cutanés principalement), l'injection d'un antibiotique non toxique et relativement bon marché directement dans ce tissu pourrait-elle remplacer l'excision ? Comme nous avons fait face à la petite épidémie près de Melbourne en prenant des mesures de santé publique, je n'ai pas pour l'instant la possibilité d'étudier l'injection d'antibiotiques directement dans les lésions et, comme il ne s'agit encore que d'une idée, elle n'est pas évoquée dans le manuel. Il me faut également mentionner que les mesures de santé publique qui ont été efficaces à Phillip Island ne peuvent pas s'appliquer ailleurs, sauf peut-être dans des situations occasionnelles.

Je ne sais pas exactement où nous en sommes pour les illustrations et les photographies. J'ai la chance de pouvoir compter sur un de mes fils pour transmettre par courrier électronique des photographies en couleur haute définition.

J'attends avec beaucoup d'impatience vos réactions à la version préliminaire du manuel dans son état actuel. Je me demande combien de personnes ont le sentiment que l'essentiel de ce qu'ils ont dit ou écrit m'a échappé ou que je l'ai mal rendu.

Enfin, j'aimerais proposer de rédiger une version de poche, en anglais et en français de base, destinée principalement aux agents de santé autres que les médecins.

Je vous remercie de me donner votre opinion.

ANESVAD

Andrés Ginés et Verónica Malda, ANESVAD, Bilbao, Espagne

ANESVAD est une Organisation non gouvernementale (ONG), sans but lucratif, intégrée dans la Coordination nationale des ONG pour le Développement, qui travaille sur des projets d'action sanitaire et de développement social en faveur des pays les plus démunis.

Elle a été créée à Bilbao en 1968. C'est une des plus anciennes ONG d'Espagne dont l'objectif initial est d'assurer l'assistance sanitaire et sociale aux malades pauvres et démunis ainsi qu'à leurs familles. En 1970, elle s'est constituée comme Association nationale, et par la suite a été déclarée d'utilité publique et décorée de la Croix de l'Ordre Civil de Bienfaisance. En 1992, après 25 ans de travail en faveur du développement, elle s'est convertie en Fondation. Elle fut classifiée par ordre ministériel comme "de bienfaisance particulière d'assistance", le Ministère du Travail et des Affaires sociales étant celui qui exerce son protectorat.

ANESVAD est financée par les cotisations et dons de ses associés et collaborateurs qui sont actuellement plus de 135 000 dans toute l'Espagne. Elle compte aussi sur la collaboration d'entreprises et de mairies, qui lui dédient une part de leurs bénéfices ou budgets, et sur l'appui de l'Agence espagnole de Coopération internationale (AECI). Grâce à cette générosité, ANESVAD peut continuer de réaliser un important travail sanitaire et social dans ces zones et auprès de ces populations marquées par le sous-développement, avec pour objectifs une pleine intégration, la dignité et l'autosuffisance des peuples les plus défavorisées.

Ce travail se réalise en étroite collaboration avec des missionnaires jésuites et d'autres ordres religieux, avec des organisations laïques et avec les ONG des pays où nous travaillons. A travers des demandes d'aide que nous recevons, nous pouvons identifer leurs besoins et leur venir en aide.

ANESVAD a commencé ses activités internationales en suivant les pas du Père Javier Olazábal, S.I., jésuite de Bilbao qui en 1970 est allé volontairement exercer son apostolat dans l'île-léproserie de Culión (Philippines), considérée alors comme la plus grande Léproserie du monde. Dans cette île, plus de 14 000 personnes (les malades et leurs familles, le personnel sanitaire et missionnaire) étaient obligés de vivre dans des conditions déplorables : sans eau potable, ni lumière, sans médicament, et avec une mortalité infantile atteignant les 80%. Grâce à l'aide d'ANESVAD, qui en 1971 a pris en charge les Programmes sanitaires et de développement de Culión, on commença à appliquer les traitements médicaux pionniers dans la guérison de la lèpre, la polychimiothérapie (PCT) et ELISA, et mis en marche de nombreux Programmes sanitaires, sociaux, éducatifs, de réhabilitation socio-économique et de développement communautaire.

Actuellement, la situation à Culión s'améliore, ce qui a mis fin à son isolement particulier du reste de l'archipel Philippin. La peur de la lèpre a été déplacée par les résultats médicaux obtenus et le processus d'intégration du malade à base d'un travail digne et d'une vie communautaire. Après le succès et la reconnaissance internationale, cette expérience de lutte contre la lèpre a été appliquée à d'autres léproseries dans d'autres pays du sud-est asiatique et de l'Amérique centrale.

Récemment ANESVAD s'est lancé un nouveau défi en Côte d'Ivoire (Afrique) : la bataille contre l'ulcère de Buruli, une maladie qui affecte principalement les enfants (70% des personnes affectées par ce mal) et cause de graves lésions ainsi que des séquelles physiques et psychologiques irréparables.

Tout au long de sa longue trajectoire, ANESVAD a peu à peu étendu son travail d'aide humanitaire et son champ d'action à un total de 28 pays d'Asie, de l'Amérique latine et d'Afrique. Entre les différents pays asiatiques se trouvent les Philippines, le Vietnam, l'Inde, la Chine, le Cambodge, Taiwan, la Thaïlande et Myanmar (Birmanie), ce qui fait d'elle une des ONG la plus représentée dans la zone. En plus de cet important travail en Asie, ANESVAD a élargit son champ d'action à l'Amérique latine : en Argentine, Equateur, Bolivie, Pérou, Colombie, Nicaragua, Honduras, au Mexique, en République Dominicaine, au Brésil, Vénézuéla et Salvador. En Afrique, **ANESVAD** est présente au Burundi, en République Démocratique du Congo, au Ghana, au Cameroun, à Madagascar, en Côte d'Ivoire et au Libéria.

Les projets qu'ANESVAD développe dans ces différents pays sont multiples et variés. Il s'agit de Projets d'action sanitaire (construction et maintenance de dispensaires médicaux et hôpitaux, traitements pour la guérison de la lèpre; envoi périodique de médicaments, etc.), projets sociaux (aide et intégration sociale aux mutilés de guerre ; attention aux réfugiés et immigrants; construction de centres d'accueil avec des programmes de formation humaine ; construction de puits d'eau, maisons, infrastructures et des ateliers occupationnels ; programmes d'intégration sociale pour les mères célibataires et les femmes abandonnées ; construction d'orphelinats et des programmes d'aide spéciale pour les enfants orphelins...) et projets éducatifs (programmes de formation professionnelle ; construction d'écoles ; programmes de scolarisation, éducation et formation humaine; création d'écoles d'éducation spécialisée, bourses d'études pour jeunes).

Un autre aspect important des activités d'ANESVAD est le travail réalisé par son Service de médicaments que le Département d'action sanitaire à travers le CEMED (Centre de médicaments pour les pays moins développés), à Villagarcía de Campos (Valladolid). Dans ce centre on emmagasine les médicaments offerts par des laboratoires et des pharmacies pour son immédiate distribution où les besoins sont les plus grands.

D'autre part, le Département d'éducation pour le développement essaie d'inciter la solidarité et une plus grande conscience de la société espagnole face aux problèmes de sous-développement dans les pays moins favorisés, éditant et divulguant des vidéos, revues, brochures, etc., et faisant connaître à travers les différents moyens de communication la situation de pénurie et d'espoir que vivent les habitants de ces pays.

Depuis ANESVAD nous continuerons de travailler conformément à la ligne d'action que nous nous sommes tracée et que nous nous engageons à respecter. L'expérience nous a démontré que, grâce à l'effort de tous ceux « qui font » ANESVAD, il y a eu des changements positifs et durables là où nous avons apporté notre aide pour mettre en marche notre programme de développement.

Le projet sur l'ulcère de Buruli au Ghana : soutien de l'association italienne Amici di Raoul Follereau (AIFO) en 2000

Dr George Abram et Dr Enzo Zecchini, AIFO, Bologne, Italie

Dans le cadre du renouvellement de son accord avec les autorités ghanéennes, l'AIFO a décidé d'apporter son appui aux soins des patients atteints de l'ulcère de Buruli en ciblant ses interventions sur certains districts du pays. Le district de Ga a été choisi en premier, les besoins y étant les plus grands.

Le Projet se situe à Amasaman, centre administratif du district de Ga, dans une région rurale pas très éloignée des faubourgs d'Accra, la capitale du Ghana. Ce district est une création assez récente et manque donc de nombreuses structures essentielles, comme des bâtiments administratifs et des centres de santé. Outre les problèmes de base, routes, alimentation électrique et adduction d'eau insuffisantes, la zone souffre d'une dégradation constante imputable à l'extraction anarchique du sable : la végétation est enlevée, le sable emporté et il ne reste plus que le sol mis à nu qui s'imbibe d'eau pendant la saison des pluies et se transforme lentement en marécage.

I. Problèmes

Jusqu'à maintenant et malgré les efforts des autorités sanitaires face à une attitude passive de la population, les patients comme les familles ne se tournent vers elles qu'avec une très grande réticence. Ce comportement et cette négligence pourraient s'expliquer entre autres par la croyance que l'ulcère de Buruli s'associe à des causes surnaturelles, ce qui rappelle l'attitude qu'avait la population vis-à-vis de la lèpre. Les gens se sont donc tournés vers les lieux sacrés et les marabouts plutôt que les médecins et les hôpitaux. Le fait que la médecine officielle ne puisse pas faire grand chose pour guérir les lésions a été une autre cause de méfiance et a renforcé les superstitions. L'absence de douleur au niveau des nodules ou des ulcères en général est un inconvénient supplémentaire : le patient ne cherche pas avec empressement à être soulagé et, dans tous les cas, pas par un médecin.

II. Solutions éventuelles

Comme cela a déjà été dit, la chirurgie précoce permet de prévenir les ulcères. Ceux-ci peuvent être également guéri par les moyens habituels requérant des soins quotidiens : nettoyage, désinfection, décapage, pansement, greffe cutanée. L'ulcère rétrécit lentement puis guérit, laissant une cicatrice plus ou moins visible selon le type de traitement et le stade auquel l'intervention a été entreprise. On a expérimenté récemment certains médicaments avec des résultats encourageants. Nous préparons l'impression d'un manuel qui décrira les succès de certains de ces essais.

III. Le projet

Nous avons discuté avec le Ministère de la Santé, et avec le Dr George Amofah, en particulier de la possibilité de créer un projet modèle ou un prototype susceptible de s'appliquer ensuite à d'autres districts d'une manière différente en fonction des besoins et de la gravité de la situation. Dans de nombreux districts du Ghana, où le système de santé fonctionne et où il y a des hôpitaux, il est possible d'intervenir à la fois quand la maladie apparaît et au cours de l'infection. Malheureusement, le district de Ga ne dispose que d'un seul centre de santé qui n'a pas de salle

d'opération ni de services pour garder les patients après l'intervention pour enlever le nodule ou l'ulcère et pour éviter de nouvelles lésions provoquées par cette pathologie.

Actuellement, ceux qui ont des ressources suffisantes sont envoyés à l'hôpital universitaire d'Accra, mais ils sont très peu à pouvoir assumer les frais élevés que cela implique : voyage, assistance, alimentation (ici, l'alimentation des malades est à la charge des familles), dépenses médicales, etc. Le projet a donc consisté au départ à construire une salle d'opération et un petit service de soins. La construction de l'hôpital est maintenant achevée et des plans pour d'autres aspects du projet sont à l'étude et en cours de préparation.

Il est prévu d'avoir un programme intégré pour le fonctionnement général du projet. Il couvre les actions d'éducation sanitaire, la formation des agents de santé en zone rurale, la prise en charge à domicile des ulcères, l'amélioration des conditions de vies. Deux fourgonnettes à quatre roues motrices ont été achetées pour le traitement à domicile des malades et les campagnes d'éducation publique, de nombreux cours de recyclage ont commencé et d'autres auront lieu au cours de l'année. Quant au manuel, sa réalisation sera terminée très bientôt.

American Leprosy Missions (ALM)

Dr Paul Saunderson, ALM, Greenville, Caroline du Sud, Etats-Unis d'Amérique

I. Lèpre

Les ALM ont financé l'action contre la lèpre depuis près d'un siècle, en s'intéressant aux aspects de santé publique comme aux soins et à la réadaptation des malades. Si nous nous félicitons de la baisse récente et rapide de la prévalence, nous nous rendons compte néanmoins que ce n'est pas le moment de nous reposer sur nos lauriers : les ALM participent aux efforts actuels pour débarrasser le monde de la lèpre et, pour ce qui est de l'avenir prévisible, nous continuerons à nous consacrer principalement à la lutte, à la prévention des incapacités, à la réadaptation et à la recherche.

II. Ulcère de Buruli

Le Conseil des ALM a convenu de s'intéresser à l'ulcère de Buruli pour quatre raisons :
En ce qui concerne la lèpre, les besoins pourraient diminuer au cours des dix prochaines années, ce qui libérera des fonds.
La croissance économique (notamment aux Etats-Unis) pourrait permettre une augmentation importante du budget programme des ALM avec la possibilité d'entreprendre d'autres projets.
L'ulcère de Buruli est biologiquement apparenté à la lèpre mais, ce qui est peut-être encore plus significatif du point de vue des ALM, il entraîne des problèmes sociaux très semblables, de sorte que notre expérience dans ce domaine pourrait avoir un intérêt.
Le Dr Wayne Meyers est un consultant du Conseil des ALM. Ses intérêts, son expérience et son expertise dans le domaine de l'ulcère de Buruli font que celui-ci apparaît comme un développement naturel de nos activités.

Nous en sommes à une phase exploratoire. Nous avons des contacts au Ghana et en Côte d'Ivoire et nous pensons financer quelques projets en 2001. Je me rendrai dans ces deux pays en avril avec le Dr Wayne Meyers. Notre appui se renforcera à mesure que des fonds seront à notre disposition et que nous trouverons des partenaires de projet avec lesquels travailler.

A nos yeux, les points qui suivent sont importants au moment de sélectionner des partenaires de projet, mais nous sommes flexibles et désirons tirer parti des expériences des autres :

La coordination avec d'autres donateurs, dont nos partenaires l'OMS et l'ILEP, pour éviter la duplication des efforts et développer aussi largement que possible les services fournis dans les zones d'endémie.
Il semble logique de commencer à apporter un appui aux hôpitaux et aux centres de santé qui peuvent faire des diagnostics et des traitement chirurgicaux. Une fois que ces services sont disponibles dans la région, il devient alors possible de développer et de soutenir d'autres actions, comme l'éducation du public, le diagnostic précoce dans les collectivités locales, la réadaptation et la recherche.

Classiquement, nos partenaires principaux sont les ONG chrétiennes (missions ou hôpitaux religieux par exemple) par l'intermédiaire desquelles nous pouvons apporter une assistance à d'autres projets, y compris dans les services publics si nécessaire. Plus spécifiquement, nous travaillons au Ghana avec les hôpitaux presbytériens, dont l'hôpital d'Agogo et l'hôpital universitaire de Kumasi. En Côte d'Ivoire, nous avons actuellement des liens avec MAP International qui sert de coordonnateur local, mais nous sommes toujours à la recherche des centres thérapeutiques qui conviendraient le mieux pour une collaboration avec nous.

Association Française Raoul Follereau (AFRF)

Monsieur Pierre Olphe-Galliard, AFRF, Paris, France

L'Association Française Raoul Follereau (AFRF) est spécialisée dans la lutte contre la lèpre. Elle est donc partenaire de plusieurs gouvernements ouest-africains pour la mise en œuvre de plans nationaux de lutte contre cette maladie. A ce titre, elle est aussi à l'écoute des évolutions de l'état sanitaire des populations concernées. C'est ainsi qu'en 1995 son attention a été appelée avec insistance sur les graves dommages constatés sur certains malades en Côte d'Ivoire et au Bénin, du fait d'une affection alors peu connue : l'ulcère de Buruli.

Devant l'importance de l'endémie, l'AFRF, sur avis favorable de sa Commission Médicale, décide de s'investir dans la lutte contre cette pathologie. Ce premier pas s'impose en quelque sorte de lui-même, puisque les mêmes structures sanitaires s'occupent à la fois des lépreux et des victimes de l'ulcère de Buruli.

Dès 1995, l'AFRF affirme donc sa volonté d'assister, au même titre que la lèpre, les structures sanitaires, privées et publiques, du Bénin et de la Côte d'Ivoire, dans le soulagement des victimes de cette endémie. Parallèlement, une séance de travail est organisée au Siège de l'AFRF, réunissant déjà plusieurs spécialistes intéressés par ce sujet, au nombre desquels, outre le Professeur Grosset, les Docteurs Scherpbier et Asiedu de l'OMS et le Professeur Kanga, responsable de l'Ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire. Deux conclusions s'imposent alors aux personnes présentes :

L'endémie d'Ulcère de Buruli progresse de manière foudroyante tant au Bénin qu'en Côte d'Ivoire.

La médecine est peu armée pour lutter contre ce fléau : écologie de *Mycobacterium ulcerans* mal connue, comme son épidémiologie et les modalités de sa transmission. Absence de traitement médical, et guérison possible par traitement chirurgical seulement.

Aussi l'AFRF s'engage - t - elle de manière de plus en plus déterminée dans ce combat contre l'ulcère de Buruli, parallèlement à la lutte contre la lèpre.

Dès ce moment (1995–1996), l'aide de l'AFRF prend une forme qu'elle a encore aujourd'hui, intervenant dans 3 domaines principaux :
Le soutien à des structures prenant en charge les malades ;
le soutien à des programmes de recherche ;
le soutien aux activités de diffusion de la connaissance et de mobilisation lancées par les gouvernements d'une part, et l'OMS d'autre part.

I. Le soutien à des structures prenant en charge les malades

La longue expérience de l'AFRF dans la lutte contre la lèpre lui vaut d'être en contact étroit avec des centres privés et publics spécialisés dans les soins apportés aux malades lépreux. C'est ainsi que les Centres de Zagnanado et de Davougon au Bénin et l'Institut Raoul Follereau d'Adzope/Manikro en Côte d'Ivoire, situés les uns et les autres dans des zones de forte endémicité, hébergent un nombre croissant de patients atteints de l'Ulcère de Buruli :
205 malades sont opérés à Zagnanado en 1995, 231 en 1996, 300 en 2000. L'AFRF finance, à hauteur de près de 75.000 ? par an, les médicaments et consommables nécessaires à ces

interventions. Celles-ci se déroulent désormais sous la responsabilité d'un Professeur de chirurgie, qui apporte au Centre, avec notre soutien, le concours de son assistance technique.

A l'Institut Raoul Follereau d'Adzopé / Manikro en Côte d'Ivoire, 171 malades ont été traités entre juillet 1999 et juin 2000. En 2 ans, plus de 160.000 ? ont été consacrés par l'AFRF à la fourniture des médicaments, pansements et matériels nécessaires.

Dans le même esprit, des missions médicales et chirurgicales sont organisées dans ces 2 structures, sous la direction du Professeur Christophe Oberlin, chirurgien, membre de la Commission Médicale de l'AFRF.

Au Bénin, à la demande du Gouvernement, notre engagement prend aujourd'hui une nouvelle dimension avec la création à Pobè d'un centre spécialisé dans le traitement de l'ulcère de Buruli. Il s'agit de l'extension d'un centre de traitement anti-lèpre, avec création d'un bloc opératoire et agrandissement des salles d'hospitalisation. L'investissement, de plus de 150.000 ?, sera entièrement financé par l'AFRF, ainsi que les frais de fonctionnement qui incluent le salaire du médecin chargé de la direction de cette nouvelle structure. Des enquêtes épidémiologiques menées en 1998/1999, grâce à un financement AFRF, sous la direction du Docteur Augustin Guédénon, ont montré en effet une forte prévalence d'ulcères de Buruli dans cette région de l'Oueme, dans l'est du Bénin. Les malades, pour diverses raisons, ont des difficultés à se rendre dans d'autres centres du pays. Avec le centre de Pobè, ils bénéficieront donc d'une médecine de proximité, pour un traitement chirurgical, et non médical.

II. Le soutien aux programmes de recherche

Dès 1995, un programme de recherche a été établi entre l'Institut Raoul Follereau d'Adzope et, d'une part, le laboratoire de bactériologie de la Faculté de Médecine de la Pitié-Salpétrière (Professeurs Jacques Grosset et Baohong Ji), et, d'autre part, le laboratoire de bactériologie de la Faculté de Médecine d'Angers (Professeur Bernard Carbonnelle). Pour ce faire, un laboratoire a été spécialement équipé et mis en service à l'Institut Raoul Follereau d'Adzope, sous la responsabilité du Docteur Henri Kouakou. Ce laboratoire est doublé d'une animalerie permettant la culture de *Mycobacterium ulcerans* dans la patte de la souris.

Mis en service dans le deuxième semestre 1996 moyennant un investissement de 120.000 ?, ce laboratoire a trouvé aujourd'hui sa vitesse de croisière. Le Pr Carbonnelle se rend régulièrement sur place et les échanges scientifiques progressent de manière intéressante. L'objectif principal du laboratoire est de participer à l'évaluation des antibiotiques pouvant servir de base à un traitement médical de l'ulcère de Buruli. L'AFRF participe au fonctionnement de ce laboratoire, notamment par la fourniture des antibiotiques et autres produits nécessaires à la progression de la recherche.

Sur les bases ainsi établies, un essai clinique pilote de traitement antibiotique de malades est en cours dans ce même Institut Raoul Follereau, depuis la fin de l'année 2000, comme cela a été rapporté par ailleurs. Cette expérience va être étendue au Ghana, par une collaboration avec l'OMS et les responsables ghanéens de la lutte contre l'ulcère de Buruli. Notre contribution à ce titre s'élève à 27.500 ?.

De plus, l'intérêt de mieux connaître l'écologie de *M. Ulcerans* a justifié aussi le lancement d'une étude sur la recherche de cette bactérie dans l'environnement, avec un budget de 65.000 ?.

Enfin, l'AFRF contribue à hauteur de 52.000 ? aux travaux de séquençage du génome de *M. Ulcerans*, dirigé par le Pr Stewart Cole, de l'Institut Pasteur à Paris, avec le concours du Docteur Tim Stinear. A quoi il faut ajouter les travaux toujours en cours à la Pitié Salpétrière sur *Mycobactérium leprae* et *ulcerans*, pour un budget prévisionnel de plus de 160.000 ?.

Le soutien aux activités de diffusion des connaissances et de mobilisation lancées d'une part par les gouvernements, et d'autre part par l'OMS.

L'engagement de l'AFRF l'a conduite à être un interlocuteur, voire un partenaire de l'OMS, dans les efforts déployés pour lutter contre l'ulcère de Buruli. L'AFRF a répondu en toute occasion aux demandes qui lui ont été faites à ce sujet, par exemple lors de l'organisation à Yamoussoukro en juillet 1998 d'une Conférence Internationale réunissant 3 chefs d'état et 150 acteurs divers du monde scientifique.

Outre cette manifestation de très haut niveau, l'AFRF a participé au financement d'initiatives de l'OMS à destination des pays d'endémie : notamment la version francophone d'un ouvrage de référence en quadrichromie sur ce sujet, pour près de 17.000 ?. Une contribution à la traduction française d'un manuel à l'usage de médecins et infirmiers est actuellement à l'étude.

De la même façon, les membres de la Commission Médicale concernés par *M ulcerans* sont en relation étroite tant avec les responsables de l'OMS, qu'avec des praticiens et chercheurs africains.

+++

Par sa présence sur le terrain et ses relations étroites avec les agents de santé, l'AFRF a été alertée dès 1994/95 sur la gravité de l'endémie de l'Ulcère de Buruli au Bénin et en Côte d'Ivoire. Elle y a répondu dans la mesure de ses moyens. Elle a aussi tenu à sensibiliser ses donateurs à la souffrance extrême des malades atteints de cette affection.

En définitive, c'est un soutien d'environ 300.000 ? que, année après année, l'AFRF apporte, depuis bientôt 5 ans, à ceux qui souffrent de cette pathologie, et à ceux qui travaillent pour l'enrayer. Elle est fidèle en cela à sa vocation de combattre « la lèpre, et toutes les lèpres ».

Aide aux Lépreux Emmaüs – Suisse (ALES)

Madame Patricia Beauverd, Monsieur René Staeheli, Docteur Richard Hehl, Berne, Suisse

En sa qualité d'ONG contre la lèpre et la tuberculose, l'Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse s'est naturellement intéressée à l'ulcère de Buruli du fait de son appartenance à la même catégorie de maladies que les deux précédentes.

C'est en 1999 que l'Aide aux Lépreux a vraiment pris conscience de cette maladie à travers le travail réalisé par ses partenaires de la Fédération Internationale des Organisations contre la Lèpre (ILEP) qui œuvraient contre cette maladie dans divers pays d'Afrique. En tant que coordinatrice ILEP pour le Cameroun et la République Centrafricaine, l'Aide aux Lépreux a donc pris des renseignements sur place afin de voir si une implication était nécessaire.

Cependant, une stratégie ne peut être fonction que des résultats d'une étude ou d'une enquête épidémiologique sérieuse. Tout le reste n'est pour le moment que spéculation. S'il devait s'avérer qu'il existe réellement un problème de santé publique au niveau de l'ulcère de Buruli au Cameroun et en République Centrafricaine, l'infrastructure lèpre pourrait être appropriée vu la similitude du traitement.

Une thèse sur l'ulcère du Buruli réalisée par des étudiants en médecine du Cameroun quelques années auparavant avait admis le Cameroun comme pays endémique. Une enquête superficielle réalisée dans les provinces du centre, du sud, de l'ouest et du littoral en juillet 1999 a cependant démontré que cette maladie était très peu connue ou pas du tout par le corps médical des services de santé publique ou par les spécialistes lèpre. Toutefois, les symptômes de la maladie semblaient être connus mais diagnostiqués en tant qu' "ulcère phagédénique des tropiques". Les conditions propices au développement de la maladie semblaient réunies dans certaines régions, ce qui laissait supposer que le diagnostic de l'ulcère phagédénique des tropiques pouvait en réalité être l'ulcère de Buruli dans certains cas.

En ce qui concerne la République Centrafricaine, la maladie n'est que très rarement connue et aucune donnée n'est disponible. L'ampleur du problème ne peut être actuellement appréciée. Une enquête effectuée en ce début d'année a fourni les informations suivantes:
Il est bien possible que des cas de l'ulcère de Buruli soient passés en consultation au niveau de différents services, mais la plupart du temps, au stade soit de tuméfaction (nodule), soit d'ulcération circonscrite. A ce dernier stade, la lésion a souvent été prise pour un ulcère phagédénique, surtout quand celle-ci est localisée au niveau des extrémités des membres.

Par son apparenté à la lèpre et à la tuberculose, le traitement de l'ulcère de Buruli peut bénéficier d'une grande partie de l'infrastructure mise en place pour le traitement de la lèpre. De ce fait, l'Aide aux Lépreux a spontanément entrepris une démarche préventive au Cameroun par la distribution de dépliants auprès du corps médical des services de santé publique et par l'information sur la maladie durant toute l'année 2000, ceci dans le cadre des tournées lèpre effectuée par le médecin responsable de notre bureau régional pour l'Afrique à Yaoundé. La mise en place d'une antenne de l'Aide aux Lépreux en République Centrafricaine permettra dès cette année les même démarches qu'au Cameroun en 2000.

Au cas où une enquête sérieuse révélerait un problème de santé publique au niveau de l'ulcère de Buruli, il s'agirait concrètement pour ces deux pays:

1. D'attirer l'attention des autorités politico-administratives, du personnel de santé à tous les niveaux, des instituts de formation (universités, écoles de formation des infirmiers, les institutions, ONG, organismes et associations, Institut Pasteur, laboratoires, afin de les sensibiliser au danger de cette maladie et à la nécessité de sa prévention (dépistage des cas à un stade précoce de la maladie, prise en charge médicale et éducation en vue de limiter au maximum la progression de la maladie et les complications)
2. De mettre en place une combinaison avec les programmes lèpre et tuberculose en incluant un programme de lutte contre l'ulcère de Buruli en collaboration avec les ministères de la santé.
3. D'assurer la formation et la supervision du personnel avec un système de référence des cas vers des centres de prise en charge chirurgicale
4. De mettre en place des outils d'information et de sensibilisation
5. D'assurer la prise en charge chirurgicale des cas
6. De collaborer avec les services de dermatologie et de chirurgie orthopédique.

Les activités de la Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau dans la lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin

Professeur Henri-Valère T. Kiniffo et Mr Robert Kohll, FFL, Luxembourg

En 1998, la Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau (FFL) a réalisé à travers l'Association Raoul Follereau du Bénin (ARFB) une étude de faisabilité (étude de prévalence) pour aider à la lutte contre l'UB au Bénin. Cette étude de prévalence s'est concentrée sur quelques villes du Nord du département de l'Atlantique, qui figure parmi un des quatre départements endémiques du Bénin.

Les résultats de cette étude ont été présentés par le Professeur Henri-Valère T. Kiniffo, Président de l'ARFB, à la conférence de Yamoussoukro en juillet 1998.

En 1999, des accords de coopération ont été signés entre la FFL et le Gouvernement béninois, respectivement le Ministère de la Santé Publique, ouvrant ainsi le chemin à une collaboration étroite. Après différentes études préliminaires, la FFL a décidé de construire *de novo* un Centre de Dépistage et de Traitement des Ulcères de Buruli (CDT/UB) et le choix de l'implantation de ce Centre s'est porté sur Allada à une cinquantaine de kilomètres de Cotonou, dans l'enceinte du Centre de Santé de Sous-Préfecture (CS/SP). Le choix du site a été guidé par :

- le respect du Plan d'action du Ministère de la Santé publique du Bénin
- la présence de personnel médical qualifié
- la proximité de poches d'endémicité importante
- l'accessibilité du site et
- le niveau hiérarchique du CS/SP dans la structure de Santé

Les infrastructures à mettre en place, entièrement financées par la FFL, comportent :

- un bloc opératoire
- un bloc technique
- un bloc d'hospitalisation
- un bloc administratif et
- les annexes

Les plans du Centre ont été acceptés et agréés par le MSP, respectant ainsi les normes en vigueur. La construction a été confiée à trois entreprises locales et elle a débuté au mois de février 2001 pour se terminer dans les 7 à 8 mois à venir. L'accueil du premier patient est prévu pour le mois de novembre 2001.

Le bloc opératoire comprend deux salles d'opération et une salle de petite chirurgie, un laboratoire, une salle d'anesthésie et de réanimation. Le bloc d'hospitalisation a une capacité de 30 lits.

A part les infrastructures, la FFL s'est engagée à fournir les équipements et consommables médicaux nécessaires, les moyens logistiques (ambulance médicalisée et véhicule de liaison) ainsi qu'un stock de médicaments. Dès réception provisoire des constructions, la FFL en fera don à l'Etat béninois.

De son côté, le Ministère de la Santé publique s'est engagé à construire des latrines et un four incinérateur, à fournir les 30 lits d'hospitalisation, à mettre en place et à prendre en charge le personnel médical, paramédical et subalterne, ainsi qu'à prendre en charge les frais de

fonctionnement courants. De plus, le MSP gardera au Centre une vocation médicale, une fois l'ulcère de Buruli éliminé.

En dehors du CDT/UB d'Allada, la Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau a soutenu, en 1999, le Centre Nutritionnel de Gbemonten (Département du Zou) dans sa lutte contre l'UB par la fourniture de matériel et de médicaments. En l'an 2001, un appui en consommables médicaux et médicaments a été apporté à l'Hôpital des Camilliens de Zinvié (Dép. de l'Atlantique) et la livraison est en cours.

En conclusion, nous pouvons donc retenir que les activités de la Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau dans la lutte contre l'ulcère de Buruli se déroulent dans le respect du Plan d'action retenu par le Ministère de la Santé publique du Bénin.

A travers l'ARFB, son représentant, la FFL assiste aux réunions du Comité de Suivi mis en place par le Programme National de Lutte contre l'UB.

Soulignons enfin que le Centre d'Allada sera reconnu comme Centre national de référence pour l'UB.

Résumé de l'exposé consacré à HART (Humanitarian Aid Relief Team)

Mlle Alicia Jackson et Dr Kimball Crofts, HART, Provo, Utah, Etats-Unis d'Amérique

A l'occasion de la Quatrième réunion spéciale sur l'Initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli qui a eu lieu du 5 au 7 mars 2001 au Siège de l'Organisation mondiale de la santé à Genève, Mlle Alicia Jackson et le Dr Kimball M. Crofts ont présenté un rapport sur l'organisation de l'équipe HART, sur ses activités de prestation de soins de santé au niveau international et sur son traitement chirurgical de l'ulcère de Buruli.

L'équipe HART d'aide humanitaire (Humanitarian Aid Relief Team) a été fondée en 1992 par un petit groupe d'étudiants de la Brigham Young University de l'Utah (Etats-Unis d'Amérique), étudiants qui s'étaient réunis pour réfléchir aux moyens d'avoir un impact sur le système de soins de santé international. A l'origine, il s'agissait notamment de fournir du matériel de soins à la Russie: entre 1993 et 1995, des centaines de milliers de dollars de matériel médical ont été distribués dans le pays, sans qu'il soit encore question d'apporter des services médicaux.

En 1995, des liens ont été tissés avec une personne au Ghana et les efforts de HART ont porté non plus sur la Russie mais sur le traitement chirurgical et la prise en charge d'une maladie relativement nouvelle provoquée par *Mycobacterium ulcerans*, connue sous le nom d'ulcère de Buruli. Parallèlement, HART a commencé à s'intéresser aux besoins médicaux des accoucheuses traditionnelles locales. Le premier projet consacré aux accoucheuses traditionnelles a été lancé en 1995 dans la région d'Ashanti ; mais il devrait être abandonné peu après face au un problème plus important et plus pressant posé par l'ulcère de Buruli.

Notre mission est d'étudier les problèmes de prestation de soins de santé au niveau international, de collaborer avec le personnel médical local, d'apporter une éducation et une formation, de fournir du matériel médical et de promouvoir l'autonomie locale à long terme. Le projet ghanéen comprend les formes suivantes: le traitement chirurgical direct, la fourniture de matériel médical, un programme d'éducation de proximité et la formation et la collecte de données expérimentales. C'est sur cette base que nous avons lancé notre première mission à Agroyesum, au Ghana. Entre 1995 et 1997, deux missions chirurgicales ont été entreprises et ont traité 116 cas. L'hôpital d'Agroyesum a reçu un dermatome et un appareil pour greffes cutanées en filet. Il peut désormais subvenir à ses propres besoins et dispose d'un programme autonome de traitement de l'ulcère de Buruli.

Le projet suivant concernait la région centrale. Entre 1997 et 1999, quatre missions ont traité 305 patients. Il faut noter qu'avant l'arrivée de la première équipe, nous avons cherché à connaître quelles étaient les conditions locales, et nous avons découvert que les moyens étaient vraiment très limités et dépassés, mais que l'appui était excellent. Ces informations nous ont permis de mieux répondre aux besoins.

Pour mener à bien notre mission chirurgicale, nous avons un abondant matériel médico-chirurgical gratuit, qui a par la suite été utilisé dans les blocs opératoires, les salles de prémédication anesthésique et les salles de réveil. Une fois le bloc opératoire installé et les installations prêtes, nous nous sommes rendus dans le pavillon des malades atteints de l'ulcère de Buruli ou dans le pavillon d'isolement pour évaluer les cas et trier les nombreux patients en attente d'un traitement. Plus de 250 malades demandaient notre aide... Nous en avons opéré environ 80 en l'espace de 7 jours, une belle performance, certes, mais insuffisante pour régler le problème. A partir de là, nous

avons déterminé que nous dépensions environ $2 600 par patient, ce qui est beaucoup. D'où la nécessité de fournir une formation pour permettre au personnel local d'être autonome.

Nous avons ensuite fait le point de la situation et décidé que nous devions régler les problèmes suivants: nos missions chirurgicales se contentaient simplement de réduire la masse des malades, nous saturions les capacités du système local, notre triage était inadéquat, le suivi insuffisant, nous ne recueillions pas de données et n'échangions pas d'idées sur le traitement.

Une réflexion approfondie et un exercice d'introspection nous ont conduits à adopter une nouvelle démarche, notre nouvel objectif étant d'améliorer l'ensemble de la prestation de soins de santé en comprenant et en améliorant les modalités de soins de santé existantes.

L'étape suivante a été de créer une ONG ghanéenne et de mettre en place un conseil d'administration à Accra, pour travailler en étroite collaboration avec notre conseil d'administration aux Etats-Unis, ce qui devrait permettre les activités sur place. Nous avons également eu l'idée de créer une équipe chargée de l'aménagement local pour aider à mettre en place une installation pour le traitement chirurgical et médical de l'ulcère de Buruli.

Notre concept dans son ensemble: Equipe de traitement chirurgical

Rapport annuel sur le bénévolat en faveur des enfants victimes de l'ulcère de Buruli

Yuki Shimomura et Tetsuya Fujikura, Université internationale de Kobe, Japon

Depuis le lancement en 1999 par l'Université internationale de Kobe (KIU) de son projet de bénévolat pour sauver les enfants de l'ulcère de Buruli, nos actions ont acquis une très grande notoriété dans la région de Kobe. Nous traiterons dans le présent rapport de nos activités de sensibilisation d'avril 2000 à mars 2001.

I. Expositions de photos et collecte de fonds

Les expositions de photos avaient deux objectifs : d'une part faire connaître au public la maladie et les souffrances qui en découlent pour les populations des régions d'endémie et, d'autre part, stimuler la collecte de fonds. Le Projet SCOBU et les étudiants bénévoles de la KIU se sont unis pour parrainer l'organisation de cinq expositions dans différentes zones de la région de Kobe. En général, ces expositions restent deux jours consécutifs à chaque endroit :

- Place du campus (12 et 13 octobre 1999, 14 et 15 octobre 2000)
- Patio, Suma-ku, Kobe (19 et 20 octobre 1999)
- Cour centrale, gare de Seishin-chuo (12 et 13 octobre 2000)
- Centre Kobe Sangyo Shinko (20 octobre 2000)
- Bureau municipal de la santé de Tarumi (21 et 22 décembre 2000)
- Hall de la culture de Kobe (7 février 2001)

Ces expositions se sont révélées efficaces pour sensibiliser le public mais cette activité a des limites. Si le fait de montrer des photos est bien l'un des moyens les plus sûrs de toucher le public, ce genre d'action reste «régional ». Pour résoudre le problème, nous devons nous appuyer sur les réseaux en place d'autres organisations, comme les églises chrétiennes ou les YMCA.

II. Collecte de fonds à Noël

En tant qu'établissement chrétien, l'Université internationale de Kobe a une chapelle sur son campus avec des services religieux quotidiens pour les étudiants et le personnel. Cette chapelle a parrainé une collecte de fonds en faveur des enfants victimes de l'ulcère de Buruli en 1999 et 2000 et elle a recueilli des dons importants de l'église, mais également d'autres organisations chrétiennes :

- Chapelle St Michel, sur le campus de l'Université internationale de Kobe
- Eglise St Luc, Saitama

De plus, les services chrétiens d'information au Japon ont généreusement accepté de faire paraître des articles pour notre cause. Le premier article sur l'ulcère de Buruli a paru le 25 octobre 1999 dans Anglican Monthly News, immédiatement suivi d'un deuxième article dans Christian Chronical, journal bimensuel. Ces deux organes ont fait de même en 2000 pour nous soutenir dans nos activités de sensibilisation.

L'YMCA Nishinomiya a invité le Projet SCOBU à parler de l'ulcère de Buruli le 16 février 2001. Les membres du Comité d'orientation ont manifesté un grand intérêt pour nos activités et ont eu l'amabilité de nous proposer d'autres options possibles pour eux. Le Projet donnera également une conférence au Rotary Club de Kobe le 13 mars 2001. Nous espérons sincèrement que nous pourrons ainsi élargir la portée de nos activités dans le futur.

III. Médias et sensibilisation

Les médias ont joué un rôle important dans nos activités. Divers articles sur le premier symposium international de 1999 ont paru dans trois grands journaux et l'information a été reprise dans le journal télévisé régional de la NHK. En 2000, notre développement a connu une nouvelle phase. La mission bénévole des étudiants au Ghana (sur laquelle je reviendrai) a été évoquée dans le réseau national d'information en décembre, tandis qu'Osaka Central Cable Network a pris des contacts avec le Projet pour diffuser dans la région d'Osaka des informations sur les souffrances et la pathologie des enfants victimes de l'ulcère de Buruli. Les médias sont un outil puissant et je suis sûr que, progressivement, nos activités gagnent une notoriété croissante.

Qu'avons-nous fait des dons ?

1) Côte d'Ivoire
Les dons de la population de Kobe et du Projet SCOBU de la KIU ont permis d'achever en septembre 2000 un abri à l'Hôpital catholique St Michel à Zoukougbeu.

2) Trousses médicales et machines à laver
Nous avons pu fournir à deux hôpitaux du Ghana six trousses médicales permettant au personnel médical des services périphériques de les transporter aisément et de donner sur place les premiers soins aux patients. D'après ce que nous en savons, le système des services périphériques continuera de jouer un rôle majeur dans le dépistage précoce des cas. Les machines à laver sont également importantes pour maintenir de bonnes conditions sanitaires dans les hôpitaux de la région. Ce sont les dons généreux de la population de Kobe mais aussi de donateurs anonymes qui ont permis d'obtenir ces résultats et d'envoyer une mission bénévole internationale d'étudiants au Ghana.

Mission au Ghana (septembre 2000)

M. Tomomi Seto, étudiant de la KIU, et M. Kazuyuki Fukunishi, diplômé de la KIU et étudiant en doctorat à l'Université de Galles à Aberystwyth, se sont rendus au Ghana dans le cadre de la mission bénévole internationale de la KIU. L'université a envoyé ses étudiants dans les diverses régions de l'Asie dans le cadre de ses programmes d'étude internationaux. Avec cette mission au Ghana en 2000, elle envoyait officiellement des étudiants sur le continent africain pour la première fois. Ils avaient pour objectif d'apporter le témoignage de notre intérêt sous la forme de trousses médicales et de machines à laver et de travailler sur le terrain pour recueillir nos propres informations sur les enfants victimes de l'ulcère de Buruli.

Symposium international en 2000 (20 octobre 2000)

Le symposium international de la KIU en 2000 a été la manifestation la plus grande et la plus importante dans le cadre de nos efforts de sensibilisation. Comme en 1999, nous avons invité quatre intervenants éminents. L'orateur principal était le Dr Wayne M. Meyers (Responsable à l'Institut de pathologie des forces armées des Etats-Unis : US Armed Forces Institute of Pathology) qui a donné des informations sur la pathologie devant 300 personnes, tandis que le Dr Kingsley Asiedu (Coordonnateur à l'OMS de l'initiative contre l'ulcère de Buruli) a fait un bref rapport des activités de cette organisation dans ce domaine. Le Dr Ernestina Mensah-Quainoo (Directrice de

district en charge des services de santé, Ministère de la Santé du Ghana) a présenté un rapport sur son expérience dans sa clinique et elle a fait une profonde impression sur l'audience. M. Koji Kawai (Directeur, JICA Hyogo International Center) a décrit plus largement ce qui pouvait être fait pour aider les personnes qui en ont besoin. Bien sûr, le succès de cet événement n'aurait pas été possible sans ses coordonnateurs, le Dr Goro Asano (Président de l'Ecole de médecine nippone) et le Dr Yukiko Fukunioshi (Directeur général du Sanatorium national Matsuoka Hoyoen), qui ont brillamment orienté nos activités. Le Dr Milanga Mwanatanbwe de l'Ecole de médecine nippone a servi le projet depuis 1999 en assurant la liaison avec les ambassades africaines au Japon.

Le succès du symposium international 2000 vient également des participants. Cinq ambassades africaines au Japon nous ont fait l'honneur d'exprimer leur soutien à nos activités. Outre les ambassades du Burkina Faso, de la République du Ghana, de la République démocratique du Congo, celles de la République de Côte d'Ivoire et de la République de Madagascar se sont présentées pour apporter leur appui. Quatre ambassadeurs étaient présents au symposium.

Les appuis japonais les plus importants sont venus des autorités provinciales de Hyogo et de la ville de Kobe, qui continuent de faire face aux conséquences du grand tremblement de terre. Du côté des médias, on a noté l'action de Nippon Hoso Kyokai (NHK) et de son bureau de Kobe, de Mainichi Newspapers Co. (siège d'Osaka), de Asahi Newspapers Co. (siège d'Osaka), du siège de Kobe Newspaper Co., de Yomiuri Newspapers Co. (siège d'Osaka) et de Sun Television. Nous sommes tous reconnaissants de leur soutien généreux et sincère.

Nouveaux développements
Il y a eu aussi de nouveaux développements au niveau des activités du Projet. Un sujet sur l'aide publique au développement et la coopération internationale avec des stages bénévoles a été introduit dans les programmes de cours de la KIU. Les étudiants ont assisté à une série de conférences sur ce thème, puis devaient participer à des actions bénévoles en dehors.

L'événement le plus particulier a été notre parrainage d'un concert caritatif en faveur des enfants victimes de l'ulcère de Buruli. Le 7 février 2001, Trio Primabella (avec Masako Kida au violon, Jiro Tanaka au violoncelle et Tomoe Kuroki au piano) et Aya Shimozu, un violoniste de 14 ans, ont donné une représentation magnifique au Kobe Culture Hall en faveur des enfants atteints de l'ulcère de Buruli. Ce concert a attiré plus de 680 personnes que Trio Primabella a subjuguées.

T-shirts en faveur de la sensibilisation dans les régions d'endémie
Avant de quitter le Japon pour cette réunion, nous avons envoyé 200 T-shirts à l'OMS portant une inscription incitant à se faire traiter rapidement en anglais pour 100 T-shirts et en français pour les 100 autres. Nous espérons que le personnel de santé et d'autres, en portant ces T-shirts, sensibiliseront leur entourage à l'existence de cette maladie dans les populations des régions d'endémie. Nous nous rendons compte que 200 T-shirts ne suffisent peut-être pas, mais nous croyons qu'ils sont un moyen de montrer l'estime que nous avons pour l'OMS de continuer la lutte contre l'ulcère de Buruli. Quant aux T-shirts, je suis sûr qu'il y en aura d'autres dans un proche avenir.

MAP International

Dr Edouard Yao, MAP International, Afrique de l'Ouest, Abidjan, Côte d'Ivoire

I. Historique de MAP International

MAP International (MEDICAL ASSISTANCE PROGRAM) est une ONG confessionnelle née en 1954 aux USA, au sein de The Christian Medical Society. En 1965, elle fut affranchie de la tutelle de La CMS pour devenir une organisation non gouvernementale à part entière.

II. Mission

La mission de MAP International est de pourvoir aux besoins en **Santé Intégrale** des personnes vivant dans les communautés appauvries du monde, sans discrimination de race, d'ethnie, de sexe, de religion etc. La **Santé Intégrale ou Totale** est définie par MAP International comme étant la capacité des individus, des familles et des communautés à œuvrer ensemble pour bâtir les conditions qui assurent, d'une manière durable, leur bien-être physique, social, psychologique, économique, environnemental et spirituel.

III. Domaines d'intervention de MAP International

1. La prévention et l'éradication de la maladie
2. La promotion du développement de la santé communautaire
3. L'approvisionnement en médicaments essentiels et l'éducation en utilisation rationnelle du médicament

IV. Principale Stratégie

Le partenariat avec tous les acteurs de santé et des secteurs connexes, à tous les niveaux, dans une approche holistique.

Bureaux dans le monde :
- Amérique latine : QUITO, Equateur
- Afrique Orientale et Australe : NAIROBI, KENYA
- Afrique Occidentale et Centrale : ABIDJAN, COTE D'IVOIRE
- Amérique du Nord : BRUNSWICK, Georgie

Programmes en Afrique Occidentale et Centrale
- Eradication du Ver de Guinée
- VHI/SIDA
- Santé communautaire (formation, promotion, recherche opérationnelle)
- Santé Intégrale
- Médicaments Essentiels et Education en Utilisation

V. Intérêt pour l'endémie de ulcère de Buruli

Urgence de la situation
Volonté du programme national d'élargir ses volets d'intervention
Potentiel de contribution :

- Position stratégique
- 45 ans d'expérience en matière de :
  - Médicaments essentiels et matériels biomédicaux
  - Santé intégrale
  - Approche communautaire

VI. Conclusion

MAP se réjouit d'être invité à cette consultation qui lui permet de mieux s'informer non seulement sur la maladie et l'état d'avancement de la lutte, mais aussi des volets pour lesquels son expertise pourrait être utile. Nous nous tenons à la disposition de l'OMS et de l'ensemble des partenaires engagés dans la lutte pour apporter notre modeste contribution.

Fondation commémorative Sasakawa pour la Santé

Professeur Kenzo Kiikuni et Mme Kay Yamaguchi, Fondation commémorative Sasakawa pour la Santé, Tokyo, Japon

Chers collègues, Mesdames, Messieurs,

Comme vous le savez déjà, la Fondation nippone a répondu à l'appel de l'OMS (et de son Directeur général d'alors, le Dr Hiroshi Nakajima) pour lancer une intervention mondiale contre la propagation récente de l'ulcère de Buruli en 1998. En quelques mois, ce mouvement a abouti à la création de l'Initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli qui est maintenant dans sa quatrième année. Comme je l'avais déjà dit à cette réunion l'année dernière, la Fondation commémorative Sasakawa pour la Santé joue un rôle de coordination entre la Fondation nippone et l'OMS, à l'exemple du programme d'élimination de la lèpre.

L'intérêt de la Fondation nippone pour l'ulcère de Buruli trouve son origine dans les observations personnelles de sa Présidente, Mme Ayako Sono, lors d'un voyage dans les pays d'Afrique de l'Ouest au milieu des années 90. Elle rencontra de nombreux jeunes souffrant d'ulcères catastrophiques entraînant souvent des lésions définitives et nous a demandé s'il existait un traitement. De même que l'élimination de la lèpre trouve son origine dans l'expérience personnelle du fondateur de la Fondation, M. Ryoichi Sasakawa, les engagements individuels peuvent parfois devenir de puissants moteurs d'action. Malheureusement le traitement définitif de l'ulcère de Buruli n'a pas encore été trouvé, mais la connaissance de la maladie s'est accrue dans les pays d'endémie comme au sein de la communauté médicale internationale et le monde est désormais mieux informé. Les membres réunis ici aujourd'hui et l'équipe de l'OMS travaillant sur l'ulcère de Buruli peuvent être fiers de ce résultat.

Le rôle majeur de la Fondation nippone dans cette initiative consiste à établir une plate-forme entre les différents partenaires, responsables politiques, responsables de la santé publique dans les pays, organismes internationaux, ONG nationales et internationales, pour planifier et développer efficacement la collaboration. La contribution de la Fondation nippone doit favoriser les échanges et les actions conjointes pour aboutir le plus rapidement possible à des résultats bénéfiques pour les populations touchées.

La progression de la science, l'amélioration des traitements sur le terrain, la sensibilisation du public à la maladie sont les principaux défis à relever aujourd'hui. On trouve souvent les malades parmi les populations les plus démunies des pays qui n'ont qu'un accès très limité aux services de santé entre autres. On sait que l'ulcère de Buruli s'attaque aux enfants qui représentent la couche la plus vulnérable de la population. La Fondation nippone a pour objectifs de répondre aux besoins de base en matière de santé. C'est pourquoi elle continuera de financer l'Initiative mondiale de l'OMS contre l'ulcère de Buruli. Les sommes données se montent à 1,1 millions de dollars des Etats-Unis pour les quatre années (dont 2001).

Outre son rôle de plate-forme ou de moteur d'interventions efficaces, la Fondation nippone examine la possibilité de faire appel à des greffons obtenus par culture lors des procédures chirurgicales. Vous vous rappellerez que j'avais brièvement mentionné ce point au cours de la réunion de l'année dernière. Depuis lors, nous avons poursuivi nos discussions avec l'équipe médicale de l'Ecole de médecine de l'Université nationale de Nagoya (Japon). Certains d'entre vous se rappellent sans doute l'intervention du Professeur Ueda au sous-comité sur les traitements chirurgicaux de l'ulcère de Buruli en juin 2000. Lors de la réunion de juin, certains participants ont

posé à M. Ueda la question suivante : « Cette technique est intéressante, mais quand pourra-t-elle être appliquée dans les pays d'endémie ? ». C'est un point que nous avons pris au sérieux. Après la réunion de juin, le Professeur Ueda s'est rendu brièvement au Ghana et a vu quelques patients. Fin septembre, le Dr Hata, qui est parmi nous aujourd'hui, et son collègue du département de chirurgie plastique de l'Ecole de médecine de l'Université de Nagoya ont visité les hôpitaux d'Amasaman et d'Agroyesum au Ghana, pour se familiariser avec l'ulcère de Buruli, les patients, et rencontrer les chirurgiens de l'hôpital universitaire de Korle-Bu de l'Université du Ghana. L'OMS a envoyé un spécialiste pour finaliser le protocole. L'équipe de l'Université de Nagoya, l'OMS et le Ministère de la Santé du Ghana ne ménagent aucun effort pour satisfaire pleinement aux normes éthiques requises pour ce projet. La Fondation nippone et l'équipe de l'Université de Nagoya savent qu'ils ne tiennent pas là une solution miracle mais ils espèrent que, si cette technique est applicable pour cette pathologie, elle améliorera au moins les traitements chirurgicaux et donnera aux patients une meilleure qualité de vie. L'application de greffons cutanés allogènes est un processus intermédiaire. On ne sait pas encore clairement pour l'instant si le projet pourra atteindre le stade des greffes cutanées autologues. La technologie existe et les exemples de réussite abondent au Japon et ailleurs. Si l'on obtient de meilleurs résultats dans les cas d'ulcère de Buruli, cette voie devra être suivie. Toutes les précautions seront prises, aussi bien au niveau éthique que médical.

Aujourd'hui, je suis très impressionnée de rencontrer autant de partenaires, anciens et nouveaux, de l'initiative contre l'ulcère de Buruli. J'aimerais féliciter l'OMS et son équipe pour avoir réussi à établir le contact avec des partenaires potentiels. La balle est dans leur camp. Répondons à l'appel qui est lancé sur le terrain : dépistage des cas, traitement, sensibilisation du public, éducation sanitaire, formation, essai des médicaments, interventions chirurgicales. Répondons par les actions positives que nous aurons menées d'ici notre prochaine réunion, en mars 2002.

Merci

Prise en charge de l'ulcère de Buruli (UB) en milieu précaire

Drs V. Stoffel et B. Barthelmé, Projet Humanitaire Afrique Nord Sud (PHANS), France

Le projet humanitaire Afrique Nord Sud (PHANS), ONG française, intervient dans la sous-préfecture rurale de Bonou, département de l'Ouémé, Bénin, depuis 1998.

Sous-préfecture rurale de Bonou :
- 32 000 habitants
- accroissement démographique : 3% par an
- moins de 15 ans : 50%
- un médecin, cinq dispensaires
- pas d'eau courante, pas d'électricité

I. L'ulcère, un grand problème de santé publique

L'UB est une maladie de la peau causée par *Mycobacterium ulcerans*, un BAAR apparenté à ceux de la tuberculose et de la lèpre. Il commence habituellement par des lésions cutanées non ulcérées (nodule, plaque ou œdème) qui, en l'absence de traitement, évoluent vers des ulcérations massives de la peau. L'UB non surinfecté est indolent.

Photos :
UB non ulcéré : œdème
UB non ulcéré : plaque
UB ulcéré : la plaque précédente, sept jours plus tard
UB ulcéré : une lésion typique aux bords décollés par la destruction du pannicule adipeux
Evolution de l'UB : cicatrices sans séquelles, cicatrices retractiles, difformités, amputation de membres ou perte d'organes (œil, organes génitaux, sein)

II. Poids de l'UB

- Dans la sous-préfecture de Bonou (Bénin), le nombre de cas dépasse celui de la tuberculose et de la lèpre
- 70% des UB se recrutent chez les moins de 15 ans
- Le poids économique est important

Photos, illustrations
Poids économique de l'UB : le cercle vicieux
Le dispensaire d'Atchonsa en 1998
Le nouveau dispensaire d'Atchonsa depuis 1999
Ni eau d'eau courante ni courant électrique

Le carnet de santé : mémoire des consultants, outil de communication entre soignants.
Sans laboratoire, l'anamnèse et l'examen clinique permettent, en zone d'endémie, de faire un diagnostic assez précis.

Toutes les techniques doivent être adaptées aux contraintes du terrain, c'est la garantie de leur succès au long cours.

2.1 L'eau est filtrée sur des cartouches en céramique et traitée avec des ions Ag
Stérilisation des instruments dans un autocuiseur sur un réchaud à pétrole avec un contrôle par bandelette.

2.2 Destruction par le feu des déchets médicaux pour maîtriser le circuit sale.

2.3 Technique d'anesthésie :
- Locale ou régionale avec de la lidocaine
- Générale avec de la ketamine en :
  - Intraveineux
  - Intramusculaire
  - intrarectal chez l'enfant.

2.4 Technique d'anesthésie générale avec de la ketamine en intrarectal chez l'enfant

III. La chirurgie est souvent le traitement de chois de l'UB :

Mise à plat d'un abcès (UB surinfecté)
Excision d'une lésion non surinfectée avec suture per primam (rarement)
Excision d'une lésion non surinfectée avec greffe d'emblée ou à distance (souvent)
Transfert pour amputation (malheureusement)

Photos :
Mise à plat d'un abcès (UB surinfecté)
Excision d'une lésion non surinfectée
Greffe à distance (souvent) X 2
Transfert pour amputation (malheureusement)

3.1 Les soins périopératoires sont aussi importants que l'acte technique :
- Vaccination antitétanique
- Chloroquine
- Traitement de la comorbidité
- Pansements, etc.

Photo
Les soins périopératoires sont aussi importants que l'acte technique (x 2)
Résultat après un greffe de peau (à un an)

3.2 La prévention secondaire curative est insuffisante sans :
- Information des habitants
- Dépistage précoce des UB (ciblage des écoliers)
- Prévention tertiaire pour diminuer la prévalence du handicap
- Formation des agents de santé « in loco »

N'oublions jamais que, en Afrique, la maladie est bidimensionnelle (PHOTO) à travers :
- Son sens expliqué par le tradipraticien
- Sa cause expliqué par le médecin

Ahmadou Kourouma a écrit dans « Allah n'est pas obligé » :

« ...il y avait l'ulcère qui mangeait et pourrissait la jambe droite de ma mère. L'ulcère pilotait ma mère. L'ulcère pilotait ma mère et nous tous... »
« ... c'est une maladie pour Africain noir nègre et sauvage. C'est une maladie que la médecine, la science du blanc ne peuvent guérir. »
« C'est la sorcellerie du guérisseur africain qui peut fermer ta plaie. Si le capitaine opère ta jambe, tu vas mourir, complètement mourir, totalement mourir comme un chien. »

Appui au programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli au Bénin, Lalo, Préfecture de Lalo, Département du Mono

Médecins Sans Frontières, Section luxembourgeoise

En juillet 1998, MSFL signe un Accord de Coopération de trois ans avec le Gouvernement du Bénin en vue de contribuer à la lutte contre l'Ulcère de Buruli dans ce pays et d'améliorer la prise en charge curative des patients tout en approfondissant les volets de la sensibilisation et de la recherche.

C'est ainsi que dès le 14 décembre 1998, on assiste à la fois à l'inauguration du Centre de Dépistage et de Traitement spécialisé de l'Ulcère de Buruli à Lalo dans le département du Mono et au lancement officiel du Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli au Bénin.

MSFL articule son Projet au Bénin autour de trois axes qui constituent en même temps ses principaux objectifs:

Le curatif :
Le Centre de Dépistage et de Traitement spécialisé de Lalo dont les infrastructures d'accueil et d'hébergement doivent être adaptées pour permettre d'améliorer le dépistage et le traitement précoce des patients atteints de la maladie.

Le préventif :
MSFL s'attache tant à l'éducation sanitaire des familles atteintes qu'à la sensibilisation de la population et du personnel de santé. Le fait qu'au début, la progression de cette maladie s'effectue sans douleur pour le patient, complique en effet l'action de sensibilisation et la consultation précoce. Or il est prouvé qu'un dépistage précoce permet de diminuer considérablement le temps d'hospitalisation.

La recherche :
Le but est ici double:
- contribuer à des recherches sur l'organisation optimale des services offerts aux malades (et) plus précisément par rapport à la prise en charge de ceux-ci et,
- participer à la recherche sur la détermination de l'agent vecteur de la maladie et de la thérapeutique adaptée.

Les résultats concrets enregistrés jusqu'à présent par MSFL dans son action sur le terrain durant trois ans sont les suivants:

Au niveau des activités curatives :
A ce propos, il y a tout d'abord lieu d'insister sur l'insuffisance des connaissances dont on dispose à l'heure actuelle sur la maladie et sur le fait que jusqu'à présent, seule la chirurgie s'est révélée être un moyen réellement efficace d'enrayer la progression de l'ulcère de Buruli chez le patient. Et, bien entendu, qui dit chirurgie dit problèmes d'accessibilité aux soins dus au coût de ceux-ci, à l'insuffisance de personnel soignant ainsi qu'à la capacité limitée d'accueil des malades découlant de la longue durée d'hospitalisation nécessaire.

C'est ainsi que ces dernières années, MSFL a dépisté 264 nouveaux cas et pris en charge près de 400 cas. Pour la seule année 2000, 382 actes chirurgicaux ont été effectués dont 35 % de greffes, 35 % d'excisions et les autres (révision , curetage osseux, mobilisation sous anesthésie générale...).

En ce qui concerne les activités préventives et promotionnelles :
En matière de formation et de recyclage :

L'équipe MSFL a procédé d'une part à la formation de 12 médecins, de 12 infirmiers, de 6 agents de santé, de 36 relais communautaires ainsi que d'instituteurs, de tradi-praticiens et d'autre part au recyclage de relais communautaires et d'agents de l'équipe «Ulcère de Buruli» de Lalo.

Dans le domaine de l'information, l'éducation et la communication :
Une campagne d'information, d'éducation et de sensibilisation de la population a été mise sur pied et réalisée par les agents de santé, les relais communautaires, les instituteurs et la radio rurale locale.

Pour ce qui est de la recherche :
La collaboration avec l'IMT d' Anvers a permis l'envoi régulier des prélèvements sur l'IMT pour confirmation diagnostique, 81,8 % de résultats positifs.

Une enquête sociologique sur les Connaissances-Attitudes et Pratiques (CAP) a été réalisée et confirme une bonne connaissance de la maladie au sein de la population de Lalo et l'influence des traditions sur la perception des UB par la population.

En perspective,
-l'enquête de prévalence de l'UB dans le Mono
-l'enquête sur les formes osseuses de la maladie et les formes « disséminées »
-l'enquête sur le traitement des UB par la médecine traditionnelle.
-l'enquête sur l'impact socio-économique de la maladie.

Le travail effectué à ce jour laisse entrevoir les perspectives suivantes auxquelles il y a lieu à présent de consacrer ses efforts:

Consolider les acquis, ce qui signifie maintenir l'élan actuel des activités, développer de nouveaux outils de recherche, approfondir les réflexions sur les questions scientifiques qui demeurent sans réponse et investir dans la formation du personnel du projet.
développer la recherche opérationnelle pour ménager une prise en charge précoce des cas ainsi que des soins intégrés de qualité.
Mieux standardiser les protocoles de traitement, les outils de gestion et de suivi des patients.
étudier les modalités pratiques d'une subsidiation externe de la prise en charge des patients dont le coût actuel s'avère n'être à la portée ni de la majorité des patients ni du système de soins de santé local.

On peut dire pour conclure que ce projet d'appui structurel, vu sous toutes ses facettes, est un grand défi pour MSF et pour la science, qu'il nous donne l'occasion de contribuer valablement à l'amélioration de la connaissance de la maladie pour une prise en charge adéquate des patients. Mais comme pour toutes les tâches d'une pareille ampleur, il faut y croire, le vouloir et y mettre les moyens et les synergies.