

**REUNION ANNUELLE DE  
L'INITIATIVE MONDIALE CONTRE  
L'ULCERE DE BURULI**

**31 mars – 2 avril 2009  
Cotonou (Bénin)**

**RESUMES**

**© Organisation mondiale de la Santé 2009**

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

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

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé. L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite.

La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

**Imprimé par le Service de production des documents de l'OMS, Genève (Suisse)**

<b>ORDRE DU JOUR Sessions commune et sur la lutte.....</b>	<b>9</b>
<b>ORDRE DU JOUR - Session recherche.....</b>	<b>13</b>
<b>RESUMES - Session Commune et Session sur la Lutte .....</b>	<b>17</b>
<b>Point de la lutte pour un meilleur contrôle de l'ulcère de Buruli au Bénin.....</b>	<b>19</b>
<i>Roch Christian Johnson</i>	
<b>L'ulcère de Buruli en Australie en 2008 .....</b>	<b>20</b>
<i>Paul Johnson</i>	
<b>L'infection à <i>Mycobacterium ulcerans</i> en 2008 en Guyane; syndrome de restauration immunitaire du VIH ; utilisation croissante de la bithérapie rifampicine-clarithromycine .....</b>	<b>21</b>
<i>Pierre Couppié</i>	
<b>Point des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli au Togo en 2008.....</b>	<b>22</b>
<i>Salomon Hainga</i>	
<b>Résumé de la présentation du Cameroun .....</b>	<b>23</b>
<i>Charles Nsom Mba et Ernest Njih</i>	
<b>Résumé de la présentation du programme national du Ghana (2009).....</b>	<b>24</b>
<i>Edwin Ampadu</i>	
<b>Situation de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire : bilan d'activités 2008.....</b>	<b>27</b>
<i>Henri Assé</i>	
<b>Rapport annuel 2008 du Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli (PNLUB) en République Démocratique du Congo (RDC).....</b>	<b>29</b>
<i>Kapay Kibadi Anatole</i>	
<b>L'ulcère de Buruli au Gabon : bilan de 4 années d'activités .....</b>	<b>31</b>
<i>Louis Bayonne Manou</i>	
<b>Situation actuelle de l'ulcère de Buruli au Congo.....</b>	<b>33</b>
<i>Damas Obvala</i>	
<b>Rapport annuel des activités du PNLUB en 2008 .....</b>	<b>34</b>
<i>Kesso Bah</i>	
<b>Effets de la fréquence d'administration de l'association rifampine-streptomycine sur son action bactéricide et stérilisante contre <i>Mycobacterium ulcerans</i> chez la souris .....</b>	<b>40</b>
<i>Baohong Ji</i>	
<b>Comparaison des schémas thérapeutiques per os à base de rifapentine et de rifamicine dans le traitement de l'infection expérimentale à <i>Mycobacterium ulcerans</i> chez la souris</b>	<b>41</b>
<i>Deepak V, Almeida</i>	
<b>Dynamique de la concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli : preuve de l'activation des macrophages .....</b>	<b>43</b>
<i>Steven Sarfo</i>	
<b>Analyse des modifications histopathologiques et des réponses immunitaires locales au cours de la chimiothérapie R/S sur le modèle expérimental murin de l'ulcère de Buruli.</b>	<b>45</b>
<i>Marie-Thérèse Ruf</i>	
<b>Forme multifocale sévère de l'ulcère de Buruli après un traitement à la streptomycine et à la rifampicine : rapport sur un cas avec des remarques sur les mécanismes possibles de dissémination .....</b>	<b>46</b>
<i>Ange Dossou</i>	
<b>Résultats préliminaires d'un essai clinique de traitement quotidien de huit semaines par l'association rifampine-clarithromycine pour les patients atteints d'ulcère de Buruli .....</b>	<b>47</b>
<i>Annick Chauty and Baohong Ji</i>	

<b>Indicateurs du pronostic associés à la réponse clinique après quatre semaines de traitement des cas suspects d'ulcère de Buruli par la streptomycine et la rifampicine à Allada .....</b>	<b>49</b>
<i>Ghislain Emmanuel Sopoh</i>	
<b>Réponse au traitement de l'ulcère de Buruli par l'association rifampicine-streptomycine 5 jours par semaine pendant 8 semaines.....</b>	<b>50</b>
<i>Richard Phillips</i>	
<b>Traitement antimicrobien de l'ulcère de Buruli : résultats de l'évaluation de l'essai Burulico pour le passage à un traitement oral, de façon à réduire les injections de streptomycine en cas d'ulcère de Buruli précoce et limité .....</b>	<b>52</b>
<i>Tjip van der Werf</i>	
<b>Evolution de la guérison et réactions paradoxales au cours du traitement antimicrobien de l'ulcère de Buruli – données de l'essai de médicaments Burulico au Ghana.....</b>	<b>54</b>
<i>Wilhelmina Nienhuis</i>	
<b>Intérêt du diagnostic de l'infection à <i>M. ulcerans</i> à partir de sérosités (Fine needle aspiration).....</b>	<b>56</b>
<i>Viviane Cassisa</i>	
<b>Confirmation des cas d'ulcère de Buruli au Laboratoire National de Référence de l'Ulcer de Buruli (LNRUB) à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB-Kinshasa) en RD Congo.....</b>	<b>57</b>
<i>Kapay Kibadi Anatole</i>	
<b>Diagnostic moléculaire systématique de l'ulcère de Buruli à Cotonou (Bénin).....</b>	<b>59</b>
<i>Affolabi Dissou</i>	
<b>Confirmation de l'ulcère de Buruli en République centrafricaine.....</b>	<b>60</b>
<i>Fanny Minime-Lingoupou</i>	
<b>Bilan et perspectives du Centre National de Référence Buruli (CNR-BURULI) dans la lutte contre l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire .....</b>	<b>61</b>
<i>N'Guetta Aka</i>	
<b>Résultats de deux évaluations sur l'ulcère de Buruli, soutenues par la Fondation ANESVAD au Bénin et au Ghana en 2008 .....</b>	<b>62</b>
<i>Almudena Morante Méndez</i>	
<b>Présentation Fondation Luxembourgeoise Raoul Follereau (FFL)/Association Raoul Follereau du Bénin (ARFB) à la réunion annuelle de l'UB et autres maladies tropicales négligées de Cotonou.....</b>	<b>63</b>
<i>Emile China</i>	
<b>Rapport sur les actions bénévoles de SCOBU pour les enfants atteints de l'ulcère de Buruli .....</b>	<b>64</b>
<i>Yuki Shimomura</i>	
<b>Fondation du Ghana pour la santé.....</b>	<b>65</b>
<i>Lynda Arthur</i>	
<b>Projet Ulcère de Buruli à Akonolinga .....</b>	<b>67</b>
<i>Eric Comte, Francois Sihom</i>	
<b>Intégration des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) dans les soins de santé primaire. Le cas du programme de lutte de l'hôpital de Institut Médical Evangélique (IME)/Kimpese en République Démocratique du Congo (R.D.C) .....</b>	<b>68</b>
<i>Bofunga Bosongo Imposso</i>	
<b>Décentralisation des soins à Akonolinga .....</b>	<b>69</b>
<i>Felix Sagno</i>	
<b>Organisation de la prise en charge des malades UB dans le département du Kouilou au Congo Brazzaville .....</b>	<b>70</b>
<i>Jean-Martin Mabiala</i>	
<b>Trois années de mise en œuvre des activités de détection précoce dans le district d'Amansie West (Ghana) .....</b>	<b>71</b>
<i>Joseph Adomako</i>	

<b>Détection précoce et prise en charge des cas d'ulcère de Buruli dans le district d' Upper Denkyira, dans la Région Centrale du Ghana.....</b>	<b>73</b>
<i>Erasmus Klutse</i>	
<b>Limitations fonctionnelles après le traitement chirurgical ou antibiotique de l'ulcère de Buruli au Bénin .....</b>	<b>75</b>
<i>Yves Barogui</i>	
<b>Formation en rééducation de base : le point sur trois ans d'expérience au Cameroun.....</b>	<b>76</b>
<i>Valérie Simonet</i>	
<b>Ulcère de Buruli au Togo: prévention et prise en charge des incapacités dues à l'ulcère de Buruli dans la région maritime .....</b>	<b>78</b>
<i>Pauline Falipou</i>	
<b>Contractures du poignet dans les séquelles de UB : place de la résection de la 1ère rangée du carpe.....</b>	<b>79</b>
<i>Patrick Meredith</i>	
<b>Services chirurgicaux multicentriques de proximité pour la prise en charge de l'ulcère de Buruli .....</b>	<b>80</b>
<i>Pius Agbenorku</i>	
<b>Résumé de la présentation sur les pansements modernes .....</b>	<b>81</b>
<i>Felix Sagno</i>	
<b>Analyse du BU 01 : les principales leçons tirées.....</b>	<b>82</b>
<i>Yves Barogui</i>	
<b>Apport de la cartographie dans la surveillance épidémiologique de l'ulcère de Buruli au Bénin : distribution focalisée de la maladie .....</b>	<b>83</b>
<i>Ghislain Sopoh</i>	
<b>Surveillance de l'ulcère de Buruli au Ghana : pratiques actuelles et priorités à l'avenir .</b>	<b>84</b>
<i>William Opare</i>	
<b>Analyse des facteurs associés au recours aux soins chez les malades d'ulcère de Buruli..</b>	<b>85</b>
<i>Alphonse Um Boock</i>	
<b>Nouveaux foyers d'ulcère de Buruli en Angola et en République démocratique du Congo .....</b>	<b>93</b>
<i>Anatole Kibadi</i>	
<b>Coût de la prise en charge des cas d'ulcère de Buruli au Centre de Dépistage et de Traitement de l'ulcère de Buruli d'Allada au Bénin .....</b>	<b>94</b>
<i>Patrick Makoutode</i>	
<b>Ulcer de Buruli : perception de la maladie et étude des facteurs de risque en zones endémiques et non endémiques en Côte d'Ivoire .....</b>	<b>95</b>
<i>Emmanuel Tia</i>	
<b>Exploration des paramètres hématologiques chez des patients suspectés d'ulcère de Buruli .....</b>	<b>96</b>
<i>Evelyne Lozes</i>	
<b>Manifestations extra cutanées de l'ulcère de Buruli.....</b>	<b>97</b>
<i>Kouamé Kadjo</i>	
<b>Activités de lutte contre les tréponématoses endémiques au Congo.....</b>	<b>98</b>
<i>Damas Obvala</i>	
<b>RESUMES - Session Recherches .....</b>	<b>99</b>
<b>Maladies à transmission vectorielle, moustiques et ulcère de Buruli dans l'État de Victoria (Australie).....</b>	<b>101</b>
<i>Paul Johnson</i>	
<b>Les petits mammifères jouent-ils un rôle dans l'écologie de <i>Mycobacterium ulcerans</i>? ..</b>	<b>103</b>
<i>Janet Fyfe</i>	
<b>Échantillonnage pour la recherche de <i>Mycobacterium ulcerans</i> dans l'environnement: aspects importants pour comprendre la transmission.....</b>	<b>104</b>
<i>Eric Benbow</i>	

<b>Examen des facteurs environnementaux liés à l'ulcère de Buruli dans les bassins hydrographiques de la Couffu et de l'Oueme au Bénin (Afrique).....</b>	<b>105</b>
<i>Lindsay Campbell</i>	
<b>Analyse des facteurs de risque pour les cas d'ulcère de Buruli en Guyane française : étude cas-témoins.....</b>	<b>106</b>
<i>Eric Elguero</i>	
<b>Infection expérimentale du médaka (<i>Oryzias latipes</i>) par <i>Mycobacterium ulcerans</i> : un modèle de transmission, pathogénie et toxicité pour le poisson.....</b>	<b>107</b>
<i>Lydia Mosi</i>	
<b>Dynamique des populations d'insectes aquatiques dans une zone d'endémie de l'ulcère de Buruli et taux de colonisation par <i>M. ulcerans</i> .....</b>	<b>108</b>
<i>Laurent Marsollier</i>	
<b>Diversité biologique et implication des punaises d'eau dans la transmission de <i>Mycobacterium ulcerans</i>, agent étiologique de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest).....</b>	<b>109</b>
<i>Julien Doannio</i>	
<b>Ulçère de Buruli et modifications de l'utilisation des sols et de la couverture terrestre en Côte d'Ivoire et en Guyane française .....</b>	<b>111</b>
<i>Yao Télesphore Brou</i>	
<b>Étude à une échelle géographique locale à Cayenne (Guyane française) .....</b>	<b>112</b>
<i>Yao Télesphore Brou</i>	
<b>Liens entre la surveillance, l'épidémiologie et l'écologie de l'ulcère de Buruli au Ghana .....</b>	<b>113</b>
<i>Lance A. Waller</i>	
<b>Pourquoi la mise en culture échoue-t-elle ? Analyse moléculaire de <i>Mycobacterium ulcerans</i> dans les cas d'ulcères de Buruli positifs et négatifs à la culture.....</b>	<b>115</b>
<i>Pam Small</i>	
<b>Études quantitatives sur la présence d'ADN de <i>Mycobacterium ulcerans</i> dans des échantillons de l'environnement au Ghana .....</b>	<b>116</b>
<i>Heather R. Williamson</i>	
<b>Rapport sur le programme pilote d'assurance qualité pour la détection moléculaire de <i>M. ulcerans</i> dans les échantillons de l'environnement .....</b>	<b>117</b>
<i>Caroline Lavender</i>	
<b>Diversité génétique de <i>Mycobacterium ulcerans</i> .....</b>	<b>119</b>
<i>Gerd Pluschke</i>	
<b>Etude moléculaire de la biodiversité des souches de <i>M. ulcerans</i> isolée en Côte d'Ivoire par les MIRU/VNTR.....</b>	<b>120</b>
<i>David Coulibaly</i>	
<b>Diversité génétique des souches de <i>Mycobacterium ulcerans</i> provenant du Ghana .....</b>	<b>122</b>
<i>Katharina Röltgen</i>	
<b>Nouvel éclairage découlant de la comparaison et de l'analyse des séquences de plusieurs génomes de <i>M. ulcerans</i> .....</b>	<b>123</b>
<i>Tim Stinear</i>	
<b>Signature de l'action immunosuppressive de la mycolactone dans le sang périphérique chez les patients atteints d'ulcère de Buruli.....</b>	<b>124</b>
<i>Caroline Demangel</i>	
<b>Dynamique de la concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli: preuve de l'activation des macrophages .....</b>	<b>125</b>
<i>Steven Sarfo</i>	
<b>Les mycolactones dans les souches de <i>Mycobacterium ulcerans</i> : expression et quantification de l'action cytotoxique .....</b>	<b>127</b>
<i>Paul J. Converse</i>	
<b>Détection des cytokines sériques au cours des différents états pathologiques de l'ulcère de Buruli : résultats préliminaires.....</b>	<b>128</b>
<i>Elisa Zavattaro</i>	

<b>L'ulcère de Buruli, une infection qui va bien au delà du tissu cutané : Impact du <i>Mycobacterium ulcerans</i> et sa toxine sur le tissu musculaire.....</b>	<b>130</b>
<i>Mabèrou Houngbédji Germain</i>	
<b>Dynamique et base moléculaire des réarrangements du cytosquelette induits par la mycolactone dans les cellules humaines .....</b>	<b>131</b>
<i>Laure Guenin-Macé</i>	
<b>Toxicité de la mycolactone sur les kératinocytes et moyens d'y remédier.....</b>	<b>132</b>
<i>Alvar Grönberg</i>	
<b>La mycolactone endommage aussi les kératinocytes humains.....</b>	<b>133</b>
<i>Giorgio Leigheb</i>	
<b>Liste des participants .....</b>	<b>135</b>



# ORDRE DU JOUR

## Sessions commune et sur la lutte

### Mardi, 31 mars (session commune)

#### 09h00 – 10h30: Le point dans les pays I

1. Bénin (*Christian Johnson*)
2. Australie (*Paul Johnson*)
3. Guyane française (*Pierre Couppié*)
4. Togo (*Salomon Hainga*)
5. Cameroun (*Charles Nsom Mba et Earnest Njih*)

#### 11h00 – 12h30: Le point dans les pays II

1. Ghana (*Edwin Ampadu*)
2. Côte d'Ivoire (*Henri Assé*)
3. République Démocratique du Congo (*Anatole Kibadi*)
4. Gabon (*Louis Bayonne Manou*)
5. Congo (*Damas Obvala*)
6. Guinée (*Kesso Bah*)

#### 14h00 – 15h30: Traitement antibiotique I

1. Effets de la fréquence d'administration de l'association rifampine-streptomycine sur son action bactéricide et stérilisante contre *Mycobacterium ulcerans* chez la souris (*Baohong Ji*)
2. Comparaison des schémas thérapeutiques per os à base de rifapentine et de rifampine dans le traitement de l'infection expérimentale à *Mycobacterium ulcerans* chez la souris (*Deepak Almeida*)
3. Dynamique de la concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli: preuve de l'activation des macrophages (*Steven Sarfo*)
4. Analyse des modifications histopathologiques et des réponses immunitaires locales au cours de la chimiothérapie R/S sur le modèle expérimental murin de l'ulcère de Buruli (*Marie-Thérèse Ruf*)
5. Forme multifocale sévère de l'ulcère de Buruli après un traitement à la streptomycine et à la rifampicine : rapport sur un cas avec des remarques sur les mécanismes possibles de dissémination (*Ange Dossou*)

## **16h00 – 16h30: Traitement antibiotique II**

1. Résultats préliminaires d'un essai clinique de traitement quotidien de huit semaines par l'association rifampine-clarithromycine pour les patients atteints d'ulcère de Buruli (*Annick Chauty et Baohing Ji*)
2. Indicateurs du pronostic associés à la réponse clinique après quatre semaines de traitement des cas suspects d'ulcère de Buruli par la streptomycine et la rifampicine à Allada (*Ghislain Sopoh*)
3. Réponse au traitement de l'ulcère de Buruli par l'association rifampicine-streptomycine 5 jours par semaine pendant 8 semaines (*Richard Phillips*)
4. Traitement antimicrobien de l'ulcère de buruli : résultats de l'évaluation de l'essai burulico pour le passage à un traitement oral, de façon à réduire les injections de streptomycine en cas d'ulcère de Buruli précoce et limité (*Tjip van der Werf*)
5. Évolution de la guérison et réactions paradoxales au cours du traitement antimicrobien de l'ulcère de Buruli – données d'un essai de médicaments au Ghana (*Wilhelmina Nienhuis*)

## **Mercredi, 1er avril (session sur la lutte)**

### **08h30 – 10h30: Confirmation des cas au laboratoire (10 minutes chacun)**

1. Intérêt du diagnostic de l'infection à *M. ulcerans* à partir de sérosités (biopsie à l'aiguille fine) (*Viviane Cassisa*)
2. Confirmation des cas d'ulcère de Buruli au Laboratoire National de Référence de l'Ulcer de Buruli (LNRUB) à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB-Kinshasa) en RD Congo (*Anatole Kibadi*)
3. Diagnostic moléculaire systématique de l'ulcère de Buruli à Cotonou (Bénin) (*Dissou Affolabi*)
4. Confirmation de l'ulcère de Buruli en République centrafricaine (*Fanny Minime-Lingoupou*)
5. Bilan et perspectives du Centre National de Référence Buruli –CNR-BURULI dans la lutte contre l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (*N'Guetta Aka*)

### **10h30 – 12h30: ONG**

1. ANESVAD, Espagne (*Almuneda Méndez Morante*)
2. Fondation Raoul Follereau, Luxembourg (*Emile China*)
3. SCOBU, Japon (*Yuki Shimomura*)
4. Health Foundation, Ghana (*Lynda Arthur*)
5. MSF - Projet Ulcère de Buruli à Akonolinga (*Eric Comte*)

### **14h00 – 15h30: Systèmes de santé**

1. Intégration des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) dans les soins de santé primaire. Le cas du programme de lutte de l'hôpital de Institut Médical Evangélique (IME)/Kimpese en République Démocratique du Congo (R.D.C) (*Bofunga Bosongo Imposu*)
2. Décentralisation des soins à Akonolinga (*Felix Sagno*)
3. Organisation de la prise en charge des malades UB dans le département du Kouilou au Congo Brazzaville (*Jean-Martin Mabila*)
4. Trois années de mise en œuvre des activités de détection précoce dans le district d'Amansie West (Ghana) (*Joseph Adomako*)
5. Détection précoce et prise en charge de l'ulcère de Buruli dans le district d'Upper Denkyira, dans la Région Centrale du Ghana (*Erasmus Klutse*)

### **16h00 – 17h30: Systèmes de santé**

1. Limitations fonctionnelles après le traitement chirurgical ou antibiotique de l'ulcère de Buruli au Bénin (*Yves Barogui*)
2. Formation en rééducation de base : le point sur trois ans d'expérience au Cameroun (*Valérie Simonet*)
3. Ulcère de Buruli au Togo: Prévention et prise en charge des incapacités dues à l'ulcère de Buruli dans la région maritime (*Pauline Falipou*)
4. Contractures du poignet dans les séquelles de UB : place de la résection de la 1ère rangée du carpe (*Patrick Meredith*)
5. Services chirurgicaux multicentriques de proximité pour la prise en charge de l'ulcère de Buruli (*Pius Agbenorkou*)
6. Pansements modernes (*Felix Sagno*)

## **Jeudi, 2 avril**

### **09h00 – 10h30: Surveillance**

1. Analyse du formulaire BU 01 au Bénin en 2008 – enseignements (*Yves Barogui*)
2. Apport de la cartographie dans la surveillance épidémiologique de l'ulcère de Buruli au Bénin : distribution focalisée de la maladie (*Ghislain Sopoh*)
3. Surveillance de l'ulcère de Buruli au Ghana (*William Opare*)
4. Analyse des facteurs associés au recours aux soins chez les malades d'ulcère de Buruli (*Alphonse Um Boock*)
5. Nouveaux foyers d'ulcère de Buruli en Angola et en République démocratique du Congo (*Anatole Kibadi*)

**11h00 – 12h30: Autres présentations**

1. Coût de la prise en charge des cas d'ulcère de Buruli au Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulçère de Buruli d'Allada au Bénin (*Patrick Makoutode*)
2. Ulcère de Buruli : perception de la maladie et étude des facteurs de risque en zones endémiques et non endémiques en Côte d'Ivoire (*Emmanuel Tia*)
3. Exploration des paramètres hématologiques chez des patients suspectés d'ulcère de Buruli (*Evelyne Lozes*)
4. Manifestations extra-cutanées de l'ulcère de Buruli (*Kouamé Kadjo*)
5. Activités de lutte contre les tréponématoses endémiques au Congo (*Damas Obvala*)

**14h00 – 15h30: Finalisation du rapport**

1. Préparations des rapports sur la lutte et la recherche (*Président et rapporteurs*)
2. Groupe de travail pour finaliser un projet de feuille de route pour l'application de la *Déclaration de Cotonou*

**16h00 – 17h30: Clôture**

1. Séance plénière : présentation des conclusions et des recommandations
2. Remarques de clôture

# ORDRE DU JOUR - Session recherche

**Chaque intervenant dispose de 15 minutes plus 5 minutes pour les questions**

## Mercredi, 1er avril

### **09h00 – 10h30: *M. ulcerans* dans l'environnement et transmission à l'homme (I)**

09h00 – 09h20

*Paul Johnson*

Maladies à transmission vectorielle, moustiques et ulcère de Buruli dans l'État de Victoria (Australie)

09h20 – 09h40

*Janet Fyfe*

Les petits mammifères jouent-ils un rôle dans l'écologie de *Mycobacterium ulcerans*?

09h40 – 10h00

*Eric Benbow*

Échantillonnage pour la recherche de *Mycobacterium ulcerans* dans l'environnement: aspects importants pour comprendre la transmission

10h00 – 10h20

*Lindsay Campbell*

Examen des facteurs environnementaux liés à l'ulcère de Buruli dans les bassins hydrographiques de la Couffu et de l'Oueme au Bénin (Afrique)

10h20 - 10h40

*Eric Elguero*

Analyse des facteurs de risque pour les cas d'ulcère de Buruli en Guyane française : étude cas-témoins

### **11h00 – 12h30: *M. ulcerans* dans l'environnement et transmission à l'homme (II)**

11h00 – 11h20

*Lydia Mosi*

Infection expérimentale du médaka (*Oryzias latipes*) par *Mycobacterium ulcerans*: un modèle de transmission, pathogénie et toxicité pour le poisson

11h20 – 11h40

*Laurent Marsollier*

Dynamique des populations d'insectes aquatiques dans une zone d'endémie de l'ulcère de Buruli et taux de colonisation par *M. ulcerans*

11h40 – 12h00

*Julien M.C. Doannio*

Diversité biologique et implication des punaises d'eau dans la transmission de *Mycobacterium ulcerans*, agent pathogène de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest).

12h00 – 12h20

*Yao Télesphore Brou*

Ulcère de Buruli et Modifications de l'utilisation des sols et de la couverture terrestre la Côte d'Ivoire et de la Guyane française.

12:20 – 12:40

*Yao Télesphore Brou*

Étude à une échelle géographique locale à Cayenne (Guyane française)

12h40 – 13h00

*Lance Waller*

Liens entre la surveillance, l'épidémiologie et l'écologie de l'ulcère de Buruli au Ghana

**14h00 – 15h30: *M. ulcerans* dans l'environnement et méthodes de diagnostic**

14h00 – 14h20

*Pam Small*

Pourquoi la mise en culture échoue-t-elle ?

Analyse moléculaire de *Mycobacterium ulcerans* dans les cas d'ulcères de Buruli positifs et négatifs à la culture

14h20 – 14h40

*Heather R Williamson*

Études quantitatives sur la présence d'ADN de *Mycobacterium ulcerans* dans des échantillons de l'environnement au Ghana

14h40 – 15h00

*Caroline Lavender*

Rapport sur le programme pilote d'assurance qualité pour la détection moléculaire de *M. ulcerans* dans les échantillons de l'environnement

**16h00 – 17h30: Variation génétique de *M. ulcerans***

16h00 – 16h20

*Gerd Pluschke*

Diversité génétique de *M. ulcerans*

16h20 – 16h40

*N'golo David Coulibaly*

Étude moléculaire de la biodiversité des souches de *M. ulcerans* isolées en Côte d'Ivoire par les MIRU-VNTR

16h40 – 17h00

*Katharina Röltgen*

Diversité génétique des souches de *Mycobacterium ulcerans* provenant du Ghana

17h00 – 17h20

*Tim Stinear*

Insights from comparison and analysis of multiple *M. ulcerans* genome sequences

## Jeudi, 2 avril

**NB : DEBUT DES SEANCES 10 minutes PLUS TOT**

### **08h40 – 10h30: La mycolactone et son rôle dans la maladie (I)**

08h50 – 09h10

*Caroline Demangel*

Signature de l'action immunosuppressive de la mycolactone dans le sang périphérique chez les patients atteints d'ulcère de Buruli

09h10 – 09h30

*Steven Sarfo*

Dynamique de la concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli : preuve de l'activation des macrophages

09h30 – 09h50

*Paul Converse*

Les mycolactones dans les souches de *Mycobacterium ulcerans*: expression et quantification de l'action cytotoxique

09h50 – 10h10

*Elisa Zavattaro*

Détection des cytokines sériques au cours des différents états pathologiques de l'ulcère de Buruli : résultats préliminaires

10h10 – 10h30

### **11h00 – 12h30: La mycolactone et son rôle dans la maladie (II)**

11h00 – 11h20

*Germain Mabèrou Houngbedji*

L'ulcère de Buruli, une infection qui va bien au delà du tissu cutané: Impact du *Mycobacterium ulcerans* et sa toxine sur le tissu musculaire.

11h20 – 11h40

*Laure Guenin-Macé*

Dynamique et base moléculaire des réarrangements du cytosquelette induits par la mycolactone dans les cellules humaines

11h40 – 12h00

*Alvar Grönberg*

Toxicité de la mycolactone sur les kératinocytes et moyens d'y remédier

12h00 – 12h20

*Giorgio Leigheb*

La mycolactone endommage aussi les kératinocytes humains



# **RESUMES - Session Commune et Session sur la Lutte**



## ***Point de la lutte pour un meilleur contrôle de l'ulcère de Buruli au Bénin***

### **Roch Christian Johnson**

Les premiers cas d'UB au Bénin ont été diagnostiqués en 1977 par les sœurs franciscaines à l'hôpital St Camille de Dogbo. Il a fallu attendre 1988 pour la première publication sur cette maladie au Bénin.

Face à l'importance grandissante de ce problème de santé, le Ministère de la Santé du Bénin a élaboré son premier plan d'action pour les années 1997 à 1999. Ce premier plan avait pour objectifs de sensibiliser la communauté nationale et internationale sur la maladie, former le personnel socio-sanitaire, mettre en place des structures de prise en charge, assurer la détection et le traitement des malades et participer à la recherche opérationnelle. Grâce à ce plan, 2330 cas dépistés sur 3 ans, avec 36% de formes non ulcérées, 64% de formes ulcérées, disséminées ou cicatricielles, 1310 cas pris en charge (soit 56%) avec un taux de séquelles de 22%. Seulement 20% des médecins et 4,5% des infirmiers en activité dans les zones endémiques avaient pu être formés.

Un deuxième plan a été élaboré de 2000 à 2005 avec des objectifs plus ambitieux à savoir augmenter à 50% le taux de détection des formes non ulcérées, traiter 95% des cas évolutifs dépistés, réduire à 5% le taux d'abandons de traitement, réhabiliter 10% des malades porteurs d'infirmité, former 80% des agents de santé des zones d'endémie et promouvoir la recherche. Mais grâce à l'introduction de l'antibiothérapie, ce plan a été révisé et un autre établi de 2004 à 2008.

Au terme de la mise en œuvre de plan, on note une croissance exponentielle de la détection qui tourne autour de 1000 cas chaque année avec 50% de forme précoce. La confirmation biologique est assurée localement par examen direct, culture, PCR et histopathologie avec réduction des délais de confirmation à 2 semaines. En terme de prise en charge, cinq CDTUB sont fonctionnels avec 35 centres de santé périphériques qui assurent la prise en charge des cas d'UB en décentralisé. On note une bonne intégration dans le système de santé, une bonne implication des centres de santé privés et confessionnels, une disponibilité de compétences et de protocoles pour la prise en charge.

Le taux de rechute en 2008 est de 3%. 100% de cas traités bénéficient du traitement antibiotique et 32% des malades au plan national guérissent sans chirurgie. Néanmoins, malgré ces acquis plusieurs points restent à améliorer notamment sur le plan de l'IEC et de la surveillance épidémiologique et du dépistage.

En effet, les relais communautaires ne disposent pas de moyens de déplacement, ce qui rend difficile l'accessibilité à certains villages, Les équipements audiovisuels actuellement utilisés pour les sensibilisations sont difficiles à transporter. Au niveau de la prise en charge, Il existe encore un important taux de refus d'hospitalisation, surtout lié à l'éloignement de certains villages et la crainte des coûts indirects, les CDTUB ont un statut de centre de santé alors qu'ils fonctionnent comme des hôpitaux, la prise en charge psycho-sociale reste insuffisante dans tous les centres

Tous ces aspects devront être améliorés dans le cadre des prochains plans d'action.

## L'ulcère de Buruli en Australie en 2008

Paul Johnson,<sup>1,2</sup> Caroline Lavender,<sup>2</sup> Lynne Browne,<sup>3</sup> Carolyn O'Brien,<sup>4</sup>  
Kathrine Handasyde,<sup>5</sup> Janet Fyfe.<sup>2</sup>

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

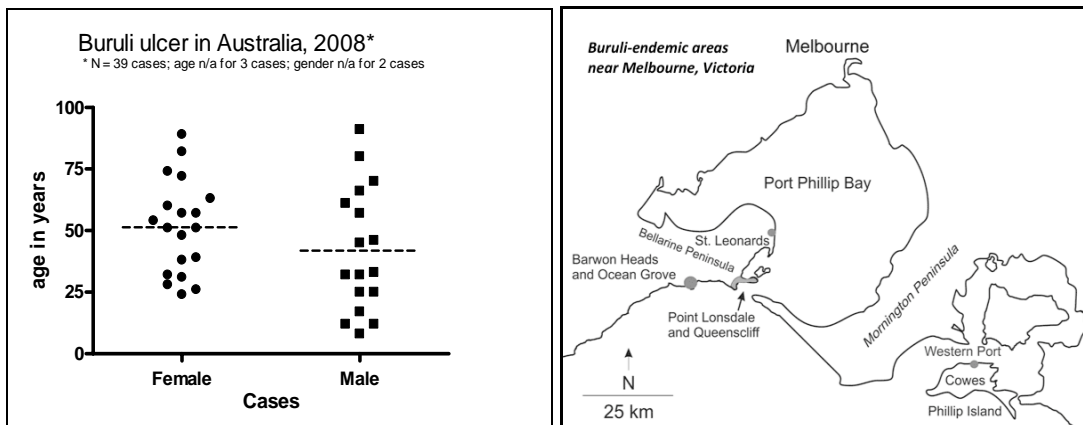
Soutien financier : Department of Human Services, Victoria

En 2008, 39 nouveaux cas humains d'ulcère de Buruli ont été notifiés au Centre collaborateur de l'OMS pour *Mycobacterium ulcerans* à Melbourne, contre 17 cas en 2007. En 2008, 35 cas/39 (90 %) se sont produits dans l'État du Victoria, trois cas au Queensland et 1 cas dans le Territoire du Nord. Au Victoria, 27 cas/35 (77 %) ont été exposés dans la péninsule de Bellarine et 13 d'entre eux ont été liés à une seule ville, Point Lonsdale. Sur les 8 autres cas de l'État de Victoria, 3 ont été exposés à East Gippsland, un sur Phillip Island, un sur la péninsule Mornington et il y a eu deux cas pour lesquels on n'a pas encore fait de lien définitif avec une zone d'endémie connue.

L'âge des cas australiens va de 8 à 82 ans ; il y a eu 19 cas de sexe féminin, 18 de sexe masculin et le sexe est inconnu pour les deux restants. Quatre cas ont été des enfants, tous des garçons (8, 12, 12 et 17 ans).\*

On a également enregistré trois cas humains de rechute (définie comme étant une nouvelle lésion positive à la PCR ou à la culture chez un cas enregistré lors d'un rapport antérieur). Il y a eu aussi 8 cas chez l'animal confirmés en laboratoire, tous dans l'État de Victoria (un rat commun, un chien et 6 phalangers à queue annelée). Le rat, le chien et 5 phalangers venaient de la péninsule de Bellarine, le sixième phalanger de Phillip Island.

La péninsule de Bellarine, à 60-80 km au sud de Melbourne, est actuellement le principal foyer d'endémie de l'ulcère de Buruli en Australie. On observe aussi d'une année à l'autre une variation importante de l'incidence qui pourrait être en rapport avec les conditions météorologiques, en particulier de fortes précipitations dans l'État de Victoria. Le rapport de cette année comporte le premier cas connu d'ulcère de Buruli chez un chien domestique.



\* Des cas touchant des fillettes ont été notifiés les années précédentes.

## **L'infection à *Mycobacterium ulcerans* en 2008 en Guyane; syndrome de restauration immunitaire du VIH ; utilisation croissante de la bithérapie rifampicine-clarithromycine**

**Pierre Couppié (1), J (Dufour 1), A Fior (2), F Queuche (3), E Clyti (1), M El Guedj (4), D Sainte-Marie (1), V Vantilke (4), M Nacher (4)**

1. Service de Dermatologie, Centre Hospitalier de Cayenne
2. Service d'Anatomo Pathologie, Centre Hospitalier de Cayenne
3. Institut Pasteur de la Guyane
4. COREVIH-Guyane, Centre Hospitalier de Cayenne.

Huit nouveaux cas d'infection à *M. ulcerans* (IMU) ont été diagnostiqués en Guyane en 2008. A noter l'absence de cas pédiatriques ce qui est la règle en Guyane depuis 10 ans. Au plan clinique une observation remarquable est à signaler. Elle concerne un patient de 54 ans VIH+. Celui-ci avait consulté quelques années auparavant pour une leishmaniose cutanée des membres supérieurs. A cette occasion son infection par le VIH avait été dépistée. Après guérison de la leishmaniose, celui-ci avait été perdu de vue. En décembre 2007, un suivi de son infection VIH était repris. Compte-tenu d'un taux de lymphocytes CD4 à 14/mm<sup>3</sup> et d'une charge virale à 162 000 copies/ml, une trithérapie antirétrovirale (Ténofovir, Emtracitabine, Efavirenz) était débutée en janvier 2008. En mars il consultait en dermatologie pour une ulcération du genou droit évoluant depuis 15 jours précédée d'une plaque apparue environ 1 mois après l'introduction de la trithérapie. Le taux des CD4 était amélioré (177/mm<sup>3</sup> à M1) ainsi que la charge virale (132copies/ml à M1). A l'examen clinique on notait une ulcération de 4x6cm de diamètre avec des bords décollés sur 4cm. L'examen anatomo-pathologique (punch de 4 mm) mettait en évidence une nécrose acidophile avec quelques BAAR à la coloration de Ziehl. La PCR était négative ainsi que la culture. On concluait à un probable IMU survenant dans un contexte de Syndrome de Restauration Immunitaire, syndrome décrit chez le patient VIH+ très immunodéprimé après mise sous trithérapies notamment associé à de nombreuses mycobactéries (*M. tuberculosis*, *M. avium-intracellulare*, *M. leprae*). La recherche de leishmanies (examen direct, culture) est restée négative. L'évolution a été favorable sous traitement antibiotique associant Rifampicine 10 mg/kg/j per os et Amikacine 15 mg/kg/j IM pendant 2 mois. Il s'agit de la première observation de Syndrome de Restauration Immunitaire décrite avec *M. ulcerans*.

En 2008, nos pharmaciens sont devenus plus stricts concernant la délivrance de l'Amikacine. Cet antibiotique est en France réservé à l'usage hospitalier. Il nous est devenu impossible de le prescrire en dehors d'un cadre hospitalier (hospitalisation classique, hospitalisation de jour ou hospitalisation à domicile). De ce fait, pour les patients qui refusaient cette prise en charge lourde, une bithérapie associant Rifampicine et Clarithromycine était prescrite avec de bons résultats.

## ***Point des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli au Togo en 2008***

### **Salomon Hainga**

L'année 2008 a été une année d'intenses activités en matière de lutte contre l'ulcère de Buruli au Togo. Les activités de dépistage, d'IEC et de surveillance à base communautaire ont permis la validation de 95 nouveaux cas d'ulcère de Buruli.

Ces activités de dépistage ont été performantes grâce aux activités de soutien qui les ont accompagnées, notamment celles de formation, de renforcement des capacités des structures et de suivi/supervision.

Les 95 nouveaux cas d'ulcère de Buruli validés en 2008 présentaient le profil suivant :

\* Age :

42% des cas avaient un âge inférieur à 15 ans ;

43% avaient un âge compris entre 15 et 45 ans ;

15% étaient âgés de plus de 45 ans.

\* Sexe : 58% des patients étaient de sexe masculin et 42% de sexe féminin.

\* Classification selon les catégories : La majorité des patients qui ont été dépistés était de catégorie 2 (46%).

\* Formes cliniques : Les formes ulcérées ont été les plus dépistées (62 cas).

\* Localisation : Les lésions étaient le plus fréquemment localisées aux membres inférieurs (45 patients).

\* Provenance : 86 cas sur les 95 validés provenaient de la Région Maritime (région la plus endémique hébergeant le Centre National de Référence).

\* Confirmation des cas : Les 95 cas ont été confirmés à la PCR avec un taux de positivité de 43%.

\* Prise en charge : 64 cas ont été pris en charge en hospitalier et 31 cas en décentralisé. Parmi les cas hospitalisés, 29 ont reçu exclusivement un traitement antibiotique et 19 de ces patients ont guéris sans limitation de mouvements ni amputation. Ces patients ont également bénéficié d'une prise en charge alimentaire et psychosociale.

\* Prévention des invalidités et réadaptation physique : Le nombre de patients guéris sans séquelles en hospitalisation était de 35.

Les performances réalisées en 2008 ont pu être possible grâce au soutien de l'Etat Togolais et des Partenaires au Développement (OMS, DAHW, Handicap International).

Le renforcement de ce soutien permettra au Programme National de Lutte contre l'Ulcer de Buruli du Togo de réaliser la cartographie des cas, renforcer le dépistage précoce et la prise en charge des patients atteints d'Ulcer de Buruli dans toutes les régions endémiques du pays.

## ***Résumé de la présentation du Cameroun***

### **Charles Nsom Mba et Ernest Njih**

L'ulcère de buruli est un problème réel de santé publique au Cameroun. La réponse que le système de santé y apporte donne des résultats satisfaisants depuis 2000. Elle se fait selon les stratégies définies par l'Organisation mondiale de la Santé et en étroite collaboration avec les partenaires que sont l'OMS, Aides aux Lépreux Emmaüs-Suisse, Médecins Sans Frontière et le Centre Pasteur du Cameroun. Le nombre de cas cumulés depuis lors est sans cesse croissant et en 2008, 314 nouveaux cas ont été dépistés et pris en charge selon les protocoles de l'OMS.

La recherche opérationnelle est en cours et il est prévu dans les perspectives de l'année 2009, la poursuite des activités dans les foyers connus ainsi que la recherche de nouveaux foyers en vue de l'extension des activités.

## **Résumé de la présentation du programme national du Ghana (2009)**

### **Edwin Ampadu**

Le programme national continue d'offrir l'assistance technique nécessaire du point de vue de la de la logistique, de la mobilisation et des orientations politiques, afin de garantir la pérennité des activités de lutte, plus particulièrement dans les zones d'endémie, mais aussi dans tout le pays, et de leur donner toute l'attention qu'il se doit.

Néanmoins, il continue de rencontrer des difficultés dues à la méconnaissance de la maladie, à la fois dans le milieu médical et le grand public, malgré les campagnes de sensibilisations organisées par les établissements et les districts depuis plusieurs années.

En 2008, l'aide extérieure a eu un impact énorme et l'on a constaté des améliorations spectaculaires dans certains domaines clefs des interventions, détection précoce des cas, prévention des incapacités, développement des capacités et renforcement du système de santé, qui se sont ajoutés aux soins complets des patients atteints.

### **Objectif national**

Réduire le plus possible la morbidité et les incapacités liées à l'ulcère de Buruli au moyen de toutes les interventions stratégiques.

### **Principaux domaines d'intervention**

- Détection précoce et traitement standardisé
- Renforcement du système de santé
- Plaidoyer pour l'ulcère de Buruli dans le cadre des maladies tropicales négligées
- Recherche
- Activités de suivi et de plaidoyer

### **Détection précoce des cas**

- Par le dépistage dans les communautés et des campagnes d'information, éducation et communication (IEC)
- Recherche active des cas par des bénévoles et des agents de santé dans les communautés
- Surveillance des maladies cutanées dans les établissements de santé
- Les 4 principaux districts d'endémie ont activement mené des interventions pour la détection, l'orientation et la prise en charge des cas.

### **Résultats**

Les activités de détection précoce menées dans la plupart des zones d'endémie ont permis de signaler 67 % du total des cas notifiés. Au cours de cette période, près de 57 % des cas dépistés présentaient des lésions de catégorie I. La stratégie adoptée a eu une certaine synergie avec d'autres programmes. Il s'agissait principalement de dépister toutes les lésions cutanées.

La marche à suivre consiste à appliquer la nouvelle approche portant sur les lésions cutanées pour identifier et signaler les cas au niveau communautaire.

### Prise en charge des cas standardisée

- Recours en première intention au traitement par l'association de streptomycine et rifampicine pour toutes les formes d'ulcère de Buruli, la chirurgie devenant un traitement d'appoint.
- Amélioration des soins des lésions, physiothérapie et prévention des incapacités.
- Recueil des échantillons pour la confirmation par PCR en laboratoire (biopsies à l'aiguille fine pour les lésions non ulcéreuses et écouvillons en cas d'ulcération).

### Résultats

Les trois laboratoires nationaux d'appui, à savoir le KCCR, Noguchi et le KATH, ont fait des confirmations systématiques des cas par coloration ZN et PCR. Ces centres fournissent au programme les réactifs nécessaires.

Au total, 78 % des cas notifiés ont été confirmés en laboratoire, ce qui représente une amélioration spectaculaire par rapport à l'année précédente.

L'épreuve décisive a été la positivité de la PCR ; on arrive ici à 51,6 % du total

### Charge de morbidité

Actuellement, on a cartographié la maladie dans 426 communautés de 6 régions, donnant un total de 986 cas.

Communautés notifiant	Nombre	Total des cas notifiés
> 30 cas	1	21
20 à 29 cas	3	68
10 à 19 cas	4	69
5 à 9 cas	11	89
1 à 4 cas	407	Ils sont nombreux [729]

### Surveillance et notification standardisée sur la base des cas

- Utilisation des formulaires BU01 et BU02 pour l'enregistrement et la notification des cas respectivement
- Surveillance à base communautaire dans tout le pays en utilisant Health Mapper
- Intégration de la surveillance de l'ulcère de Buruli dans la Surveillance nationale intégrée des maladies et la riposte

### Développement des ressources humaines

- Formation de personnes dans les communautés (bénévoles, enseignants, herboristes, revendeurs de médicaments) pour trouver les cas suspects et les signaler pour qu'ils se fassent traiter.
- Formation des agents de santé au diagnostic, au traitement par l'association médicamenteuse, à la collecte et au transport des échantillons, aux soins des plaies, à la chirurgie et à la prévention des incapacités.
- Fourniture de matériels éducatifs pour la sensibilisation.
- Amélioration progressive du moral du personnel pour les activités de lutte.

### Développement des infrastructures

Construction ou rénovation de services hospitaliers, de blocs opératoires, de laboratoires, de blocs et d'unités de physiothérapie.

### Fourniture du matériel pour la chirurgie et la physiothérapie

Transport et appui des TIC à certains centres

Ces aides et interventions ont redoré le blason des activités de lutte au sein du ministère et dans les zones d'endémie.

### **Recherche opérationnelle**

- Développement des antibiotiques
- Amélioration des soins des plaies
- Raisons des consultations tardives pour l'UB

### **Suivi, supervision et assistance technique**

- Assistance technique directe à certains districts d'endémie : 18 interventions
- Suivi, supervision et assistance technique intégrée dans le cadre du département de prévention et de lutte contre la maladie.

### **Collaboration et plaidoyer**

- Collaboration avec le pian, la lèpre, la dracunculose, l'onchocercose, etc. (Programme intégré pour les maladies cutanées).
- Plaidoyer pour la visibilité de l'ulcère de Buruli dans le contexte des maladies tropicales négligées.
- Certains résultats du programme : installation de blocs opératoires, de services chirurgicaux, d'unités de physiothérapie et de laboratoires.

### **Interventions spéciales**

- Soins des plaies et lutte contre le lymphoedème
- Action entreprise pour améliorer les issues thérapeutiques pour tous les patients présentant des plaies. Le programme national dirige cette initiative pour améliorer les soins des plaies au Ghana.
- Initiative parrainée par l'OMS et le Ministère de la Santé du Ghana.

### **Difficultés générales pour le programme**

- Détection et traitement tardifs.
- L'appui financier pour le traitement de l'UB dans les établissements de santé ne s'est pas concrétisé.
- Il faut des directives politiques pour fournir le matériel recommandé pour les pansements afin d'aider à la prise en charge des cas.
- Problèmes de partenariats – peu d'ONG locales et externes s'intéressent à l'ulcère de Buruli malgré le plaidoyer.

Disposent de ressources raisonnables : - Onchocercose, filariose lymphatique, dracunculose, géohelminthiases

Grosses disparités au niveau des ressources des programmes – ressources très insuffisantes [ULCÈRE DE BURULI, PIAN]

Financement nécessaire d'urgence pour aider à endiguer les cas.

### **Marche à suivre**

- Plaider pour l'éducation continue dans les communautés sur les lésions cutanées, afin d'obtenir la détection précoce des cas et leur orientation rapide vers les services médicaux.
- Faire des recherches pour déterminer le moment crucial où il faut pratiquer la chirurgie pendant l'antibiothérapie, de façon à améliorer l'issue thérapeutique.
- Autres travaux de recherche sur la transmission et la prise en charge des cas
- Mobilisations des ressources auprès des entreprises du pays.

## **Situation de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire : bilan d'activités 2008**

**Henri Assé**

### **Stratégie de lutte en 2008**

#### **Détection précoce des cas au niveau communautaire et IEC**

Campagne de sensibilisation et dépistage dans trois (3) districts sanitaires.

Campagne itinérante de sensibilisation dans trois (3) communes d'Abidjan.

**Formation de 10 équipes cadres de districts** avec l'appui des partenaires que sont ANESVAD et MISSION CHIRURGICALE D'AFRIQUE ; et de 3 équipes cadres de districts avec l'appui de MAP INTERNATIONAL. Formation de professionnels de la santé et des relais communautaires dans 4 districts avec l'appui de la FONDATION RAOUL FOLLEREAU et dans 3 districts avec l'appui de MAP INTERNATIONAL.

#### **Standardisation de la prise en charge**

L'antibiothérapie se fait dans les 64 établissements de prise en charge. La chirurgie se pratique dans 6 établissements sanitaires.

#### **Confirmation des cas**

Elle se fait par la PCR à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. A ce jour sont de 840 échantillons ont été confirmés (83,58% de positivité).

#### **Renforcement du plateau technique par les partenaires**

<b>Partenaires</b>	<b>Désignation</b>	<b>Bénéficiaires</b>
<b>OMS</b>	Boite de pansement, Matériel Informatique, Matériel Audio-visuel	4 districts et 4 établissements de prise en charge
<b>ANESVAD</b>	Equipement de laboratoire et de bloc opératoire	3 établissements de prise en charge
<b>MAP INTERNATIONAL</b>	Matériel Informatique et Audio-visuel	3 districts

#### **Standardisation de la notification des cas**

Utilisation des formulaires UB01 et UB02 recommandés par l'OMS dans tous les établissements de prise en charge.

#### **Coordination, suivi et évaluation des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli.**

- acquisition d'un siège pour le PNLUB
- renforcement de l'équipe de la coordination.
- organisation des réunions mensuelles regroupant les acteurs impliqués dans la lutte (chercheurs, praticiens, partenaires).
- visite de Dr ASIÉDU, coordinateur de l'initiative mondiale contre l'UB.

#### **Plaidoyer et développement du partenariat**

Visite d'une équipe d'évaluation de l'ONG ANESVAD en vue d'intensifier le partenariat.

Séjour d'une équipe d'expert de la Corée du Sud pour une étude de faisabilité d'un projet soumis par le PNLUB.

**Réinsertion socio-économique.**

Soutien scolaire (alphabétisation et cours de mise à niveau) dans 3 établissements sanitaires.

**Recherche opérationnelle.**

Deux (2) thèses de Doctorat d'Etat en Médecine ont été soutenues :

Evaluation de l'association Rifampicine-Streptomycine dans le traitement de l'Ulcère de Buruli.

Association Ulcère de Buruli – Infection à VIH-SIDA.

**Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique**

Nombre de cas d'UB dépistés → 2178 Nouveaux cas → 2178 Rechute → 0

Nombre d'établissements sanitaires ayant pris des malades en charge en 2008 → 64

Nombre de District endémiques ayant notifiés des cas → 25

District de provenance des malades → 33

**Age des malades**

≤ 15 ans 40,69%

> 15 ans et ≤ 49 ans 42,35%

≥ 50 ans 16,96%

**Sexe**

Homme → 49,24%

Femme → 50,76%

**Notion de recours à la médecine traditionnelle**

Oui → 57,92%

Non → 42,08%

**Existence d'incapacité à l'entrée**

Forme clinique

Oui → 31,40% Nodule → 9,49%

Non → 68,60% Œdème → 13,94%

Plaques → 11,76%

Ostéite → 2,07%

Ulcères → 62,82%

Formes non ulcérées → 37,18%

Formes ulcérées → 62,82%

**Biologie**

Pour 1005 échantillons traités à ce jour, 840 (soit 83,58%) sont positifs pour la PCR. Il reste 766 échantillons en cours de traitement.

**Catégorie lésionnelle**

Catégorie 1 → 26,98%

Catégorie 2 → 44,54%

Catégorie 3 → 28,48%

Sein → 0,30%

Œil → 0,43%

**Topographie des lésions**

MS → 26,08% Dos → 1,40%

MI → 61,81% FE → 1,21%

OGE → 0,18% TH → 1,34%

TC → 2,91%

ABD → 2,37%

**Traitement Médical**

Oui → 94,92%

Non → 5,08 %

**Traitement Chirurgical**

27,96% (609 interventions chirurgicales pour 338 malades soit 2 interventions par malade)

# **Rapport annuel 2008 du Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli (PNLUB) en République Démocratique du Congo (RDC)**

**Kapay Kibadi Anatole, Singa Nyota Jackie, Imposo Hubert-Désiré, Phanzu Delphin, Minuku Jean-Bedel, Kayinua Edouard, Kongawi Jacques, Ndombe Martin, Muyembe Jean-Jacques, Suykerbuy Patrick, Portaels Françoise, Tiendrebeogo Alexandre**

## **Contexte**

- L'infection à *Mycobacterium ulcerans* appelée « Ulcère de Buruli » (UB) touche au moins 27 pays répartis dans quatre continents, principalement en Afrique avec 16 pays dont la RDC,
- En 2002 : création au sein du Ministère de la Santé en RDC du PNLUB,
- Dès 2002 jusqu'en 2007, 1166 cas d'UB notifiés lors des réunions annuelles de l'OMS sur l'UB.

## **Objectif général pour l'année 2008**

Etendre les activités de lutte dans les milieux endémiques et prévenir les handicaps causés par cette pathologie par une meilleure prise en charge.

## **Résultats obtenus**

### ***Activités du niveau communautaire***

Diffusion des nouveaux outils de gestion édités par l'OMS notamment les fiches BU01, BU02, BU03 et BU04 pour les Zones de Santé Rurale (ZSR) de Nsona-Mpangu et Kimpese

### ***Renforcement du système de santé***

Renforcement des activités de décentralisation de la lutte déjà amorcée en 2006 dans la ZSR de Nsona-Mpangu, et cette année en 2008 dans la ZSR de Kimpese

### ***Déclaration des cas d'UB pour 2008*** : 963 cas suspects

- L'Hôpital IME Kimpese a déclaré 846 cas d'UB dont 793 provenant de l'enquête de prévalence réalisée au 3ème trimestre dans les ZSR de Nsona-Mpangu (411 cas) et Kimpese (382 cas) ; et 53 cas déclarés au cours du 4ème trimestre
- L'INRB a déclaré 170 cas d'UB dont 120 provenant de la ZSR de Nsona-Mpangu et 50 de la ville de Kinshasa. Il a organisé à Songololo dans la province du Bas-Congo du 2 au 3 mai 2008 une réunion pour la mise en place d'un réseau national de confirmation des cas d'UB.

### ***Prise en charge des malades UB selon le protocole thérapeutique recommandé par l'OMS***

- L'Hôpital IME Kimpese a déclaré 29 cas hospitalisés et traités par Rifampicine et Streptomycine associée à la chirurgie.
- L'INRB a déclaré 56 cas traités dans la ZSR de Nsona-Mpangu selon le même protocole.
- Une mission chirurgicale américaine a opéré, du 8 au 13 décembre 2008 à l'Hôpital de Nsona-Mpangu, 25 patients UB avec séquelles

***Confirmation des cas au Laboratoire National de Référence de l'ulcère de Buruli (INRB)***

En 2008, des efforts ont été menés pour renforcer les activités de ce laboratoire national qui a reçu 234 biopsies chirurgicales, 169 écouvillons et 6 ponctions à l'aiguille fine.

Résultats (INRB): 55 patients confirmés par ZN positifs, 40 par histologie, 10 par culture et 10 PCR. L'IMT Anvers (Belgique) a déjà analysé les biopsies de 8 patients. Tous les 8 patients sont confirmés UB par PCR + et ZN + . D'autres analyses sont en cours.

***Supervision du personnel, monitoring et évaluation des activités de lutte***

Une mission de supervision a été réalisée dans la province du Bas-Congo, du 3 au 6 décembre 2008 par PNLUB, OMS, ALM et TLMI.

**Conclusion**

Des efforts sont mis en œuvre pour renforcer et améliorer le système de lutte contre l'UB en RDC, mais le PNLUB est handicapé par l'absence d'un financement et d'un partenaire. Des efforts doivent être menés dans la gestion des données avec les fiches BU01, BU02, BU03 et BU04 dans l'ensemble du pays, car certaines de nos données actuelles sont peu exploitables. Nos remerciements à l'OMS, ALM, IMT Anvers, INRB, IME-Kimpese, ...

# ***L'ulcère de Buruli au Gabon : bilan de 4 années d'activités***

**Louis Bayonne Manou**

## **Introduction**

L'ulcère de Buruli est une maladie émergente en Afrique équatoriale. Les premiers cas de *Mycobacterium ulcerans* ont été décrits au Gabon en 1986. Depuis la mise en place du Programme National de lutte contre l'Ulcère de Buruli en 2005, plus de 247 cas ont été enregistrés et traités. Les activités ont été menées dans les provinces du Moyen Ogooué, du Woleu Ntem, de l'Ogooué Ivindo et de la Ngounié

## **Activités réalisées**

### **Niveau National**

- Coordination et suivi des activités de mise en œuvre du plan opérationnel.
- Validation du plan National et plan Stratégique 2008–2012.
- Renforcement des capacités du personnel de santé par la formation.
- Organisation des enquêtes dans les provinces du Moyen Ogooué, Woleu Ntem et Ogooué Ivindo.
- Sensibilisation des populations à risque.
- Distribution du matériel d'Information, d'Education et de Communication.
- Remise des antibiotiques spécifiques et du matériel consommable aux hôpitaux.

### **Niveau Opérationnel**

#### ***1) Dépistage précoce au niveau communautaire.***

Cette activité a été menée dans les provinces du Centre, du Nord, de Sud Centre par le personnel de santé et les relais communautaires au total 247 cas ont été notifiés et répartis comme suit .

<b>Répartition des nouveaux cas selon la tranche d'âge et le sexe</b>				
	<b>Nombre</b>			
	<b>&lt; 15 ans</b>	<b>15 – 49 ans</b>	<b>&gt; 49 ans</b>	<b>Total</b>
<b>Sexe masculin</b>	63	41	29	133
<b>Sexe féminin</b>	58	37	19	114
<b>Total</b>	121	78	48	247

#### ***2) Information – Education – Communication***

Des séances de sensibilisation ont été organisées à l'endroit des populations cibles par :

- la projection du film sur l'ulcère de Buruli ;
- des émissions radiodiffusions ;
- des conférences - débats et distribution des brochures, dépliants aux élèves de la commune de Iambarené.

### ***3) Confirmation au laboratoire***

Sur les 247 patients suspects, 139 prélèvements soit 56,27 % ont fait l'objet d'une confirmation à la PCR ou à la coloration au Ziehl-Neelsen au laboratoire de l'Institut tropical d'Anvers à Bruxelles.

### ***4) Respect du protocole de prise en charge (antibiotiques, chirurgie, prévention des incapacités)***

Le programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli a retenu la stratégie d'utilisation et le protocole de l'OMS. Ainsi tous nos patients ont bénéficié d'une antibiothérapie spécifique (streptomycine, rifampicine). L'utilisation de ces molécules a permis d'obtenir une guérison rapide et une réduction de la durée d'hospitalisation.

### ***5) Formation des agents de santé***

Au cours de ces 4 années d'activités et grâce à l'appui multiforme de l'OMS et d'A.L.E.S, le programme a formé le personnel santé, des relais communautaires et des techniciens (deux pour le laboratoire et un en rééducation fonctionnelle pour réduire les incapacités).

### ***6) Standardisation du système d'enregistrement et la notification des cas***

Par l'utilisation, dans les hôpitaux et les centres de santé, des supports de collecte de données proposés par l'OMS (BU01, BU02, BU03 et BU04).

### ***7) Le suivi d'évaluation des agents***

Le suivi des activités du programme se fait du niveau central au niveau périphérique tous les trois mois.

## ***Situation actuelle de l'ulcère de Buruli au Congo***

### **Damas Obvala**

Elle touche quatre départements : Kouilou, Point-Noire, Niari et Bouenza. Des cas suspects non encore confirmés par des examens spécifiques, existeraient dans d'autres départements, notamment le Pool et la Cuvette.

Depuis 2005, les activités sont réalisées dans le cadre d'un programme combiné lèpre, ulcère de Buruli et pian. Les activités réalisées ont concerné la sensibilisation des communautés, la supervision des structures de prise en charge, le dépistage actif et passif communautaire, la formation des agents de santé et des managers du programme, le prélèvement systématique des cas pour examen PCR.

Sur le plan épidémiologique, 126 cas ont été dépistés et pris en charge, dont 124 nouveaux cas et 2 rechutes. Les formes ulcéreuses représentent 72,2 %, et les adultes 65, 8%.

Les lésions de catégorie 2 représentent 47,6% et les localisation aux membres inférieurs 70,6%.

Au plan du traitement médical, 104 cas (84,9%) ont été traités aux antibiotiques spécifiques et 49,2% de ces cas ont été guéris sans séquelles ; d'autres malades demeurent encore en traitement.

12 nouvelles communautés (villages), appartenant à des districts connus endémiques, ont notifié des cas d'ulcère de Buruli dans l'année, ce qui traduit l'extension de la maladie.

Les prélèvements des cas pour confirmation par la PCR a constitué une innovation de cette année ; en effet 81 cas (64,2 %) des cas ont été prélevés et 68 cas (59,3%) ont été confirmés par l'examen PCR ; la plupart des échantillons proviennent du département du Kouilou.

L'évolution des lésions sous traitement a été satisfaisante dans la majorité des cas.

La prise en charge chirurgicale des malades a été effective à l'hôpital de base de Nkayi (13 cas). Les contraintes majeures rencontrées sont dues à l'insuffisance des budgets et des moyens logistiques.

Parmi les perspectives de l'année 2009, il y a le renforcement de la sensibilisation communautaire, la formation des relais communautaires, les supervisions formatives des agents responsables de la prise en charge, et la prise en charge chirurgicale des cas au centre national de référence de Madingo-Kayes

# **Rapport annuel des activités du PNLUB en 2008**

## **Kesso Bah**

### **Introduction**

L'ulcère de Buruli est une maladie endémique de la peau due à *Mycobacterium ulcerans*. La maladie se manifeste sous diverses formes dont les plus spectaculaires sont de larges ulcérations et des atteintes osseuses aboutissant souvent à des séquelles invalidantes. Par sa fréquence, elle est la troisième maladie mycobactérienne après la lèpre et la tuberculose. Les populations pauvres des zones rurales endémiques sont les plus touchées.

La maladie est dépistée généralement au stade tardif à cause de sa méconnaissance par la majorité du personnel de santé ainsi que les facteurs tabous entraînant les malades en premier lieu vers une consultation en médecine traditionnelle.

En Guinée, la chirurgie est le seul traitement de choix malgré son coût très élevé et la longue durée d'hospitalisation.

Le programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli (PNLUB) a réalisé certaines activités bien que faibles dans le but de contrôler la maladie dans le pays.

### **Objectif général pour l'année 2008**

Réduire la morbidité et l'invalidité liées à l'ulcère de Buruli.

### **Objectifs spécifiques**

- Evaluer le programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli avec l'appui d'un consultant extérieur ;
- Mobiliser les ressources nécessaires pour la mise en œuvre des activités du plan d'action 2008 ;
- Rédiger un plan d'action opérationnelle 2009–2013 ;
- Organiser une réunion de consensus sur le PAO 2009–2013 ;
- Promouvoir le dépistage précoce de 10% des cas au moins ;
- Confirmer au moins 50% des cas en laboratoire ;
- Assurer la prise en charge globale de 50% au moins des malades détectés en 2008 ;
- Renforcer le bon fonctionnement de la logistique ;
- Renforcer les compétences des ressources humaines ;
- Renforcer les infrastructures et l'équipement des structures de prise en charge ;
- Approvisionner les centres de prise en charge en médicaments, réactifs de laboratoires et autres consommables ;
- Organiser une réunion de concertation pour dynamiser le partenariat avec les différents intervenants ;
- Organiser une réunion de rétro information ;
- Organiser la supervision des activités de terrain.

### **Résultats attendus**

Renforcement des capacités de lutte contre l'ulcère de Buruli

## **Activités réalisées**

Les activités réalisées sont présentées dans l'ordre des composantes clés de la stratégie recommandée par l'OMS dans la lutte contre l'ulcère de Buruli.

### **Activités du niveau communautaire**

Les activités de cette composante concernent le dépistage précoce des cas au niveau communautaire, les activités de communication pour le changement de comportement et le renforcement du système de surveillance à base communautaire par la formation des agents de santé villageois.

Durant l'année 2008, deux campagnes de dépistage actif ont été réalisées dans les préfectures de Kindia, Boffa et Forécariah du 22 au 30 avril 2008 d'une part grâce au financement de MSF Suisse et de l'autre, les préfectures de Macenta, N'Zérékoré et Lola du 5 au 14 juillet 2008 grâce à un financement de l'OMS. A travers cette campagne 18 malades ont été suspectés et orientés vers le CDTUB et les structures de santé nationales qui sont impliquées dans la région dans la prise en charge de l'ulcère de Buruli. Les formes tardives étaient les plus nombreuses parmi les cas suspectés.

Un total de 22 échantillons ont été envoyés à l'institut de médecine tropicale d'Anvers en Belgique pour des recherches de *Mycobacterium ulcerans* en culture, PCR et histopathologie. Les résultats préliminaires de la PCR et la culture n'ont pas confirmé de cas. Cependant, quatre échantillons pour histopathologie sont encore en cours d'exécution.

Au cours de ces réunions, la coordination du PNLUB a diffusé les nouveaux outils de gestion édités par l'OMS notamment les fiches BU01, BU02, BU03 et BU04.

Durant cette campagne, des activités de communication pour le changement de comportement (CCC) ont été réalisées dans les centres de santé ruraux des sous-préfectures concernées par la campagne de dépistage actif. Les agents de santé villageois et le personnel des centres de santé des communautés concernées ont été également initiés à cette activité de CCC.

### **Renforcement du système de santé**

Il s'agit là du renforcement des infrastructures et leur équipement, la formation des agents de santé, l'implication des responsables sanitaires du niveau intermédiaire de la pyramide sanitaire dans la lutte, la notification et l'enregistrement des cas d'ulcère de Buruli à travers les nouveaux outils de gestion édités par l'OMS.

Un approvisionnement du CDTUB en médicaments, réactifs de laboratoire et autres consommables a été réalisé par la fondation luxembourgeoise Raoul Follereau.

Dans le domaine de la formation, il n'y a pas eu d'activité durant l'année par manque de ressources financières.

### **Prise en charge des cas**

La confirmation biologique constitue encore un véritable défi dans le pays. Durant l'année, il n'y a pas de confirmation biologique de laboratoire.

La chirurgie a été la méthode de choix du traitement de tous les malades. Outre le centre médical de la Mission Phil africaine, il n'y a pas d'activité de prévention des incapacités et de rééducation physique y compris au sein du CDTUB. Une formation future du personnel de l'unité de kinésithérapie du CDTUB de N'Zérékoré est une urgence de l'heure.

L'analyse de la situation épidémiologique du pays concerne la région administrative de N'Zérékoré où se situe le centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli. Cette région située au sud-est du pays constitue la zone endémique de l'ulcère de Buruli connue à nos jours en l'absence d'une étude de prévalence nationale appliquée sur tout le territoire national.

La population de cette région considérée dans nos calculs des indicateurs est estimée à 2.427.010 habitants. L'analyse des résultats de l'année 2008 indique :

### Nombre de nouveaux cas et de rechutes (analyse par âge, sexe et lieu)

**Tableau 1. Nombre total de cas diagnostiqués pendant la période du rapport**

Désignation	Nombre	Nombre avec limitation de mouvements articulaires
Nouveaux cas	80	9
Rechutes	0	0
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>9</b>

**Tableau 2. Analyse par lieu**

Désignation	Nombre
<b>Communautés</b>	
Nombre total de communautés notifiant des cas d'UB	9
Nombre de nouvelles communautés notifiant des cas d'UB dans l'année du rapport	3
Nombre de communautés précédemment connues ne notifiant pas de cas d'UB dans l'année du rapport	2
<b>Districts</b>	
Nombre total de districts notifiant des cas d'UB	9
Nombre de nouveaux districts notifiant des cas d'UB dans l'année du rapport	3
Nombre de districts précédemment connus ne notifiant pas de cas d'UB dans l'année du rapport	2

**Tableau 3. Répartition des nouveaux cas selon la tranche d'âge et le sexe**

Désignation	0 à 15 ans	16 – 49 ans	> 49 ans	Total
Masculin	9	23	9	<b>41</b>
Féminin	3	21	15	<b>39</b>
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>44</b>	<b>24</b>	<b>80</b>

**Tableau 4. Confirmation biologique des cas**

Désignation	Nombre
Nombre total de cas confirmés par ZN	1
Nombre total de cas confirmés par la biologie moléculaire (PCR)	0
Nombre total de cas confirmés par histologie	ND
Nombre total de cas pour lesquels la confirmation n'était pas possible	0
Nombre total de cas confirmé par au moins une des méthodes	1

**Tableau 5. Analyses des formes cliniques et des catégories de traitement dans le total des cas détectés**

Désignation	CAT I	CAT II	CAT III	TOTAL (%)
Non ulcérés	2	3	2	7
Ulcérés	7	30	36	73
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>33</b>	<b>38</b>	<b>80</b>

**Tableau 6. Indicateurs**

Indicateurs	Résultats
Taux de dépistage des nouveaux cas	3,29
Pourcentage de nouveaux cas avec limitation de mouvement articulaire	11,25
Pourcentage de personnes de moins de 15 ans parmi les nouveaux cas	15
Pourcentage de malade du sexe féminin parmi les nouveaux cas	48,75
Pourcentage de tous les cas confirmés	1,25
Pourcentage de cas ulcérés parmi les nouveaux cas	91,25

**Supervision du personnel, monitoring et évaluation des activités de lutte*****Supervision***

Une mission de supervision a été réalisée dans la région administrative de N'Zérékoré du 1<sup>er</sup> au 13 mars 2008.

Les objectifs de cette supervision étaient :

- Dynamiser les activités de dépistage et de prise en charge des malades ;
- Améliorer la qualité des soins au niveau des structures de prise en charge des malades souffrant de l'ulcère de Buruli ;
- Apprécier l'utilisation des nouveaux outils de gestion pour la collecte des données.
- Apprécier l'implication des responsables des structures de gestion et du district sanitaire dans le contrôle de la maladie ;
- Donner les informations sur les résultats préliminaires de la campagne de dépistage.

Les résultats de cette supervision ont montré :

- Une faiblesse du dépistage précoce des malades ;

- Une amélioration du prélèvement des échantillons pour la confirmation biologique ;
- L'absence de positivité pour la confirmation biologique des cas,
- L'implication progressive des responsables sanitaires à certains niveaux ;
- La démotivation des agents de santé par endroit.

### ***Réunion de rétro information***

Une réunion de rétro information a été organisée dans la préfecture de N'Zérékoré du 11 au 16 octobre 2008.

L'objectif de cette réunion était de :

- Diffuser les informations sur la situation épidémiologique de la maladie et les activités de lutte menées ;
- Identifier les problèmes et les contraintes rencontrés sur le terrain ;
- Proposer des approches de solutions aux différents problèmes identifiés ;
- Organiser le suivi, la supervision et l'évaluation des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli ;
- Faire un plaidoyer pour obtenir de nouveaux partenaires dans le financement et la mise en œuvre des activités.

A l'issue de la réunion, les plans d'actions opérationnelles ont été discutés, amendés et adoptés pour toutes les préfectures de la région administrative de N'Zérékoré.

### ***Plaidoyer, mobilisation sociale et partenariats***

Le plaidoyer de la coordination du PNLUB au cours de l'année a permis :

- L'affectation d'un anesthésiste au CDTUB de N'Zérékoré suivi de sa prise de service ;
- L'inscription du PNLUB à l'exercice 2009 du budget national de développement ;
- L'inscription du PNLUB au Binôme du bureau résident l'OMS exercice 2008–2009 ;
- L'inscription de l'ulcère de Buruli aux différents comités techniques préfectoraux de la santé et le comité technique régional de la santé dans la région administrative de N'Zérékoré.

### ***Recherche***

Aucune activité de recherche n'a été réalisée parmi celles planifiées pour l'année 2008.

### ***Difficultés***

La principale difficulté est l'insuffisance des ressources financières et matérielles.

### ***Perspectives pour l'année 2009***

Pour améliorer le contrôle de l'ulcère de Buruli en 2009, il est souhaitable de :

- Evaluer les performances du programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli avec l'appui d'un consultant extérieur;
- Réaliser le plaidoyer pour la mobilisation des ressources nécessaires à la réalisation des activités de l'année 2009 ainsi que la mise en forme de la logistique.
- Promouvoir la détection précoce des cas ;
- Promouvoir la confirmation biologique des cas cliniques et l'assurance qualité dans les laboratoires ;
- Apporter un appui technique au CDTUB de N'Zérékoré et les centres d'excellences dont l'hôpital régional de N'Zérékoré et le centre médical de la Mission Philafricaine à Macenta ;
- Renforcer les compétences des ressources humaines ;

- Approvisionner les structures sanitaires de prise en charge en médicaments, réactifs de laboratoires et autres consommables ;
- Organiser une réunion de concertation pour le développement d'un partenariat plus rentable avec les différents intervenants ;
- Organiser la rétro information ;
- Réaliser la supervision des activités de terrain.

## **Conclusion**

L'ulcère de Buruli est une maladie méconnue encore par la majorité du personnel de santé. Malgré les progrès réalisés dans le contrôle de la maladie en Guinée, il y a encore des défis à relever notamment le dépistage précoce et la confirmation biologique des cas cliniques. Ce dernier élément est une condition essentielle de revalorisation de la crédibilité du programme national.

Les nombreuses activités de lutte contre cette maladie invalidante et les défis qui s'imposent nécessitent des moyens financiers et matériels. L'état guinéen et les partenaires doivent s'investir encore pour un meilleur contrôle de la maladie.

Nous adressons nos remerciements à tous les partenaires notamment l'Organisation mondiale de la Santé, la fondation Raoul Follereau du Luxembourg, l'Association guinéenne Raoul Follereau, l'ONG espagnol ANESVAD, la Fondation nipponne et les structures de prise en charge des malades.

## ***Effets de la fréquence d'administration de l'association rifampine-streptomycine sur son action bactéricide et stérilisante contre Mycobacterium ulcerans chez la souris***

**Baohong Ji**

Pour des raisons opérationnelles, une grande partie des centres de santé au niveau périphérique ne peuvent fournir aux sujets atteints d'ulcère de Buruli le traitement par l'association rifampine-streptomycine (RIF-STR) que cinq jours par semaine (5/7), au lieu des sept jours sur sept (7/7) recommandés.

Cette expérience avait pour objectif d'évaluer les effets de diverses fréquences d'administration de l'association sur son action bactéricide et stérilisante contre *M. ulcerans* chez la souris. Les résultats n'ont pas établi de différences significatives pour l'action bactéricide entre cinq fréquences d'administration allant de 7 jours à 2 jours par semaine. En revanche, il y a eu une grande variation de l'action stérilisante. RIF-STR 7/7 a été le seul schéma thérapeutique permettant la stérilisation de l'infection après 4 à 8 semaines de traitement. La diminution de la fréquence a compromis sensiblement l'action stérilisante et après 8 semaines de traitement 5 jours sur 7, on a observé un taux de rechute supérieur à 5 %, la limite généralement admise.

Nous recommandons de prolonger au-delà de 8 semaines la durée du traitement lorsqu'il est administré 5 jours sur 7 et de procéder à des expériences complémentaires sur la souris, avec une puissance statistique suffisante, pour comparer les taux de rechute de l'infection à *M. ulcerans* après 8 semaines de traitement 7 jours sur 7 et 10 à 12 semaines d'administration de RIF-STR 5 jours sur 7.

# **Comparaison des schémas thérapeutiques per os à base de rifapentine et de rifamicine dans le traitement de l'infection expérimentale à *Mycobacterium ulcerans* chez la souris**

**Deepak V, Almeida, Paul Converse, Eric L. Nuermberger and Jacques H Grosset**

## **Justification**

Le traitement recommandé pour l'infection à *M. ulcerans*, ou ulcère de Buruli (UB), prévoit l'administration quotidienne d'un aminoside, en général la streptomycine (SM), et de rifampicine (RIF) pendant deux mois suivis, le cas échéant, d'une excision chirurgicale avec ou sans greffe cutanée. Comme de nombreux patients résident dans des zones isolées où il y a peu d'établissements médicaux, la mise au point d'un schéma thérapeutique exclusivement par voie orale pourrait faciliter la mise en œuvre du traitement. Des schémas thérapeutiques per os de RIF + clarithromycine (CLR) ont déjà été testés mais ne se sont pas avérés aussi efficaces que RIF + SM sur le modèle du coussinet plantaire de la souris. La rifapentine (RPT), un dérivé de la rifamicine dont la demi-vie est plus longue que RIF, pourrait permettre une exposition accrue à la rifamicine et être plus efficace. Des études que nous avons menées précédemment ont donné des résultats encourageants, mais la souche ATCC Mu1617 s'est avérée peu virulente.

Nous comparons donc de nouveau l'action de schémas thérapeutiques per os avec 10mg/kg de rifapentine et 10mg/kg rifampicine dans le traitement de l'ulcère de Buruli chez des souris infectées avec l'isolement clinique récent du Ghana, Mu1059.

## **Méthodes**

320 souris Balb/C ont été infectées dans le coussinet plantaire de la patte arrière droite par  $3,24 \log_{10}$  UFC de la souche *M. ulcerans* 1059. Le traitement a commencé 11 jours plus tard, au moment où la numération des UFC était de  $3,35 \log_{10}$  UFC/coussinet. Toutes les souris ont été traitées 5 jours par semaine pendant 4 semaines. Les souris ont été groupées comme suit : témoins négatifs non traités (n=30), témoins positifs, RIF+SM (n=55) ; schémas thérapeutiques testés, SM seule (150 mg/kg) (n=25) ; RIF seule (n=25) ; RPT seule (n=25) ; CLR seule (100 mg/kg) (n=30) ; RIF+CLR (n=55) ; et RPT+CLR (n=55).

À la fin du traitement, 5 souris dans chaque groupe ont été sacrifiées pour compter les UFC et les autres ont été gardées pour observation de l'œdème du coussinet. Nous avons évalué l'activité bactéricide relative des différents schémas thérapeutiques par le retard dans le délai médian d'apparition de l'œdème du coussinet chez les souris testées par rapport aux souris témoins, en nous servant de la méthode cinétique mise au point par Shepard & Mc Rae.

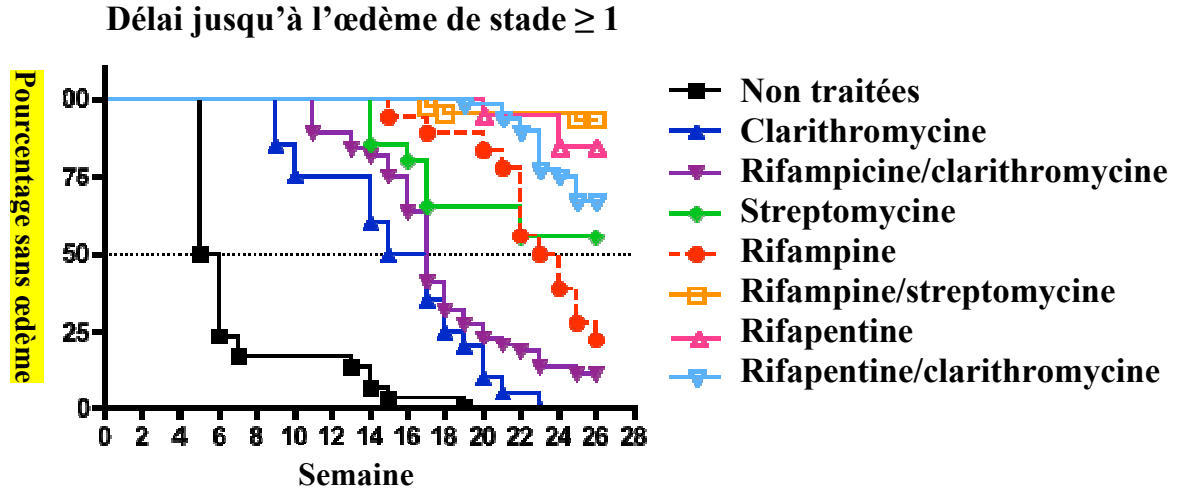
## **Résultats**

Après 4 semaines de traitement, les numérations d'UFC chez les témoins négatifs étaient de  $5 \log_{10}$  UFC/coussinet, pour les souris traitées par RIF+SM  $0,52 \log_{10}$  UFC ; RIF+CLR  $1,26 \log_{10}$  UFC ; RPT+CLR 0 UFC ; SM seule,  $0,35 \log_{10}$  UFC ; R seule,  $0,76 \log_{10}$  UFC, P seule,  $0,12 \log_{10}$  UFC et CLR seule,  $3,54 \log_{10}$  UFC. Le délai pour un œdème de 50 % (Fig. 1) a été le plus court (16 semaines) pour la CLR seule, suivie de RIF+CLR (17 semaines) et RIF seule (23 semaines). Dans les autres cas, on n'a pas atteint un œdème de 50 %.

## Conclusion

Il ressort des résultats dont on dispose jusqu'ici que la RPT seule a une action proche de celle de l'association RIF+SM qui semble encore la plus active. La CLR seule est la moins active. Toutes les associations d'une rifamycine avec la CLR sont moins actives que la rifamycine seule. L'analyse pharmacocinétique a montré que l'administration de CLR avec RIF diminue le titre sérique de RIF chez la souris. Il faudra donc faire de nouvelles études pour évaluer l'interaction pharmacocinétique et déterminer si ce problème est un artefact chez la souris.

Figure 1.



# ***Dynamique de la concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli : preuve de l'activation des macrophages***

**Steven Sarfo,<sup>1</sup> Phillips RO,<sup>1,2</sup> Appiah L,<sup>1</sup> Adjei-Asante K,<sup>1</sup> Opare W,<sup>3</sup> Adentwe E,<sup>4</sup> Sheldon J,<sup>5</sup> Wansbrough-Jones M.<sup>5</sup>**

1. Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana.
2. School of Medical Sciences, KNUST, Kumasi, Ghana
3. National Buruli ulcer Control Programme, MOH, Ghana
4. Tapa Government Hospital, Ahafo Ano North District, Tapa, Ghana
5. St George's University of London, Londres

## **Introduction**

La mycolactone, qui joue un rôle central dans la pathogénie de l'infection à *M. ulcerans* (Mu), inhibe à faible concentration la fonction des macrophages. Nous avons montré récemment qu'au cours du traitement antibiotique des patients infectés par Mu, il y avait une augmentation de la sécrétion d'interféron  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) dans un essai de stimulation du sang total, ce qui semble indiquer une amélioration des réponses Th-1 (Réf.). La néoptérine est un dérivé ptéridine produit par les monocytes activés quand ils sont stimulés par l'interféron $\gamma$ . Cette étude avait donc pour objet de rechercher les preuves de l'activation des macrophages chez les patients infectés par Mu au cours du traitement antibiotique en dosant la néoptérine sérique aux côtés de la protéine C-réactive (CRP), en tant que marqueur de l'inflammation.

## **Méthodes**

Trente patients atteints d'infection à Mu ont été recrutés dans des villages près de Tapa, dans le district Ahafo Ano North, au Ghana. Le diagnostic de l'infection a été confirmé par recherche de la séquence IS2404 à la PCR sur une biopsie de 4 mm. Tous les patients ont été traités à la rifampicine à la dose de 10mg/kg par voie orale et à la streptomycine à 15mg/kg en IM tous les jours pendant 8 semaines. Après qu'ils aient donné leur consentement éclairé, on a prélevé 5 ml de sang veineux dans des tubes sans endotoxine avant le traitement, puis après 4, 8 et 12 semaines. Le sérum a été isolé et conservé à  $-20^{\circ}\text{C}$  jusqu'à l'analyse. La néoptérine sérique a été dosée par ELISA (Genway,US) en respectant les instructions du fabricant et la CRP a été dosée par ELISA à l'Université St. George de Londres. Des échantillons ont été aussi prélevés sur 10 patients atteints de tuberculose et 5 témoins normaux.

On a utilisé le test U de Mann-Whitney pour comparer les valeurs sériques médianes de néoptérine et de CRP à différents moments, en prenant  $p < 0,05$  comme seuil de signification.

## **Résultats**

L'infection à Mu a été confirmée par PCR pour 16 patients à un stade pré-ulcéreux et 14 à un stade ulcéreux. Toutes les lésions ont guéri dans les 24 semaines après le début des antibiotiques et il n'y a eu aucune rechute pendant le suivi sur un an. La valeur sérique médiane de néoptérine chez les 5 témoins normaux, les 30 patients atteints de l'infection à Mu et non traités et les 10 patients atteints de tuberculose pulmonaire était de 7,9 nmole/l (allant de 3,9-15,12), 11,0 (4,5-43,0) et 53,5 (13,1-85,1) respectivement, avec une différence significative entre les témoins normaux et les patients tuberculeux ( $p < 0,05$ ), mais pas entre les témoins normaux et les cas infectés par Mu.

Au cours de l'antibiothérapie pour l'infection à Mu, la néoptérine sérique est montée à 18,9 nmole/l (2,6-43,7 ;  $p < 0.005$  en comparaison des concentrations avant traitement) après 4 semaines. À 8 semaines, elle avait baissé à 15,3 (8,6-39,5 ;  $p < 0.05$ ) et à 12 semaines, à 15,9 (5,7-40,5) ( $p > 0.05$ ). À quelques exceptions près, la concentration sérique en CRP est restée dans les limites normales avant, pendant et après l'antibiothérapie.

## **Discussion**

La concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'infection à Mu a suivi la même évolution que la récupération de la sécrétion de gamma interféron, signalée récemment (Ref). Une interprétation possible de ces observations est que, lorsque la sécrétion de mycolactone diminue en raison du traitement antibiotique, les Mu tués induisent la sécrétion d'IFN $\gamma$  et les macrophages sécrètent de la néoptérine. Si c'est bien le cas, le dosage de la néoptérine sérique pourrait être une méthode utile pour suivre la réponse au traitement antibiotique. En revanche, la CRP sérique ne donne aucune indication sur l'activité de l'infection, ni sur la réaction au traitement.

## **Référence**

Sarfo FS, Phillips R, Ampadu E, Sarpong F, Adentwe E, Wansbrough-Jones M. 2009. Dynamics of the cytokine response to *M. ulcerans* during antibiotic treatment for human *M. ulcerans* disease (Buruli ulcer). Clin Vaccine Immunol 16: 61-5.

## **Analyse des modifications histopathologiques et des réponses immunitaires locales au cours de la chimiothérapie R/S sur le modèle expérimental murin de l'ulcère de Buruli**

**Marie-Thérèse Ruf,<sup>1</sup> Daniela Schütte,<sup>1</sup> Aurélie Chauffour,<sup>2</sup> Vincent Jarlier,<sup>2</sup> Baohong Ji,<sup>2</sup> Gerd Pluschke.<sup>1</sup>**

1. Institut Tropical Suisse, Immunologie moléculaire, Bâle (Suisse)
2. Bactériologie-Hygiène, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Paris (France)

Le traitement sous surveillance directe par une association de rifampicine et de streptomycine, administré quotidiennement pendant 8 semaines, est la recommandation actuelle de l'OMS pour la chimiothérapie de l'ulcère de Buruli. Pour en savoir plus sur le mode d'action de ces antibiotiques contre des foyers établis d'infection à *Mycobacterium ulcerans* et pour caractériser la reconstitution des réponses immunitaires locales, nous avons procédé à une étude histopathologique détaillée sur des souris infectées par *M. ulcerans* et traitées par R/S.

Pour suivre i) l'établissement des foyers d'infection ; ii) les modifications de la charge bactérienne en fonction du temps ; iii) la pathogénie et iv) la réponse immunocellulaire, nous avons inoculé *M. ulcerans* dans le coussinet plantaire des souris et, onze semaines plus tard, nous leur avons administré R/S cinq fois par semaine. Nous avons analysé le développement des lésions au cours des onze premières semaines, puis les différences dans l'évolution de la maladie entre les souris traitées et non traitées. Des groupes de souris ont été sacrifiées à différents moments ; nous avons prélevé les coussinets plantaires et nous les avons analysés au microscope. De plus, nous avons déterminé macroscopiquement l'indice lésionnel et noté le nombre d'UFC par coussinet.

Cinq semaines seulement après l'inoculation avec *M. ulcerans*, nous avons observé une infiltration leucocytaire massive dans tout le coussinet. À ce stade précoce, nous avons localisé des bacilles acido-alcoolorésistants extra- et intracellulaires. Dans la suite de l'évolution de l'infection, nous avons constaté une augmentation croissante de la charge bactérienne.

Quinze semaines après l'inoculation, d'énormes amas de bactéries extracellulaires localisées dans des zones nécrosées étendues et entourées de cellules mortes de l'hôte étaient visibles chez les souris non traitées. Deux semaines seulement après le début du traitement, les bacilles ont commencé à prendre l'aspect de bâtonnets moniliformes et la charge bactérienne a commencé à décroître. Alors que dans les coussinets non traités, on a observé principalement une réponse immunitaire neutrophile, une réponse plus structurée, avec le développement de groupes de lymphocytes B et des accumulations de macrophages autour des bacilles moniliformes, s'est mise en place dans les lésions des souris traitées à la R/S. Les résultats démontrent l'utilité des études histologiques pour enquêter sur l'efficacité des traitements par d'autres associations d'antibiotiques.

## **Forme multifocale sévère de l'ulcère de Buruli après un traitement à la streptomycine et à la rifampicine : rapport sur un cas avec des remarques sur les mécanismes possibles de dissémination**

**Ghislain Emmanuel Sopoh,<sup>1</sup> Ange Dodji Dossou,<sup>1</sup> Luc Valère Brun,<sup>2</sup> Yves Thierry Barogui,<sup>3</sup> Jean Gabin Houézo,<sup>1</sup> Dissou Affolabi,<sup>4</sup> Séverin Y. Anagonou,<sup>4</sup> Kingsley Asiedu,<sup>5</sup> Roch Christian Johnson,<sup>6</sup> Françoise Portaels.<sup>7</sup>**

1. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli (CDTUB) d'Allada (Bénin)
2. Unité d'Anatomie Pathologique, Faculté de Médecine, université de Parakou, Parakou (Bénin)
3. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli de Lalo (Bénin)
4. Laboratoire de Référence des Mycobactéries (LRM), PNT, Cotonou (Bénin)
5. Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse)
6. Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulcère de Buruli (PNLLUB), Cotonou (Bénin)
7. Unité de Mycobactériologie, Institut de Médecine tropicale (IMT), Anvers (Belgique)

Nous faisons un rapport sur un cas multifocal sévère d'ulcère de Buruli avec ostéomyélite chez un garçon de 6 ans, séronégatif pour le VIH.

Il y a peu de documentation sur ces formes, qui surviennent en général chez des patients co-infectés par le VIH. On attribue parfois le processus de dissémination à la chirurgie et l'avènement du traitement antibiotique à la streptomycine (S) et à la rifampicine (R) a suscité l'espoir d'une diminution de ces cas.

Ce cas soulève deux aspects importants pour la forme multifocale de l'UB : le premier concerne le mécanisme du processus de dissémination conduisant à l'apparition de foyers multiples et le second a trait aux difficultés pour traiter ces formes.

Nous évoquons des facteurs biochimiques (hypoprotéïnémie), hématologiques (anémie), cliniques (traitement traditionnel) et génétiques comme facteurs de risque éventuels pour la dissémination. Le mécanisme possible de la dissémination pourrait être une probable bactériémie de *M. ulcerans* extracellulaires ou intra-phagocytaires.

Les lésions disséminées sont concomitantes ou consécutives à des symptômes inflammatoires intenses, ce qui semble indiquer la survenue d'un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire dans ces nouvelles lésions.

## **Résultats préliminaires d'un essai clinique de traitement quotidien de huit semaines par l'association rifampine-clarithromycine pour les patients atteints d'ulcère de Buruli**

**Annick Chauty,<sup>1,3</sup> Gerd Pluschke<sup>2</sup> and Baohong Ji.<sup>3</sup>**

1. CDTUB, Pobé (Bénin),
2. Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)
3. Fondation Raoul Follereau, Paris (France)

Il faut trouver d'urgence des schémas thérapeutiques efficaces, pratiques pour les patients et administrés par voie orale, qui simplifieraient grandement le traitement de l'ulcère de Buruli sur le terrain. Une expérience sur la souris a montré que l'association rifampine (RIF)-clarithromycine (CLR) avait une action bactéricide et stérilisante assez semblable à l'association RIF-streptomycine (STR), le seul schéma thérapeutique recommandé actuellement par l'Organisation mondiale de la Santé pour le traitement de l'ulcère de Buruli. Nous avons donc entrepris un essai clinique prospectif, mais non comparatif, sur l'association RIF-CLR pour le traitement de l'ulcère de Buruli.

L'essai a pour objectif si le traitement quotidien pendant 8 semaines avec cette association : i) peut guérir les patients atteints d'ulcère de Buruli et présentant une seule lésion d'un diamètre  $\leq$  10 cm avec un taux de rechute négligeable ; ii) est bien toléré par les patients, notamment les enfants.

Vingt-trois patients, pour lesquels le diagnostic d'ulcère de Buruli a été confirmé par PCR, ont été recrutés pour l'essai : 16 étaient des filles, 7 des garçons ; 13 étaient âgés de 5 à 15 ans, 10 avaient plus de 15 ans ; 16 avaient des lésions ulcéreuses et 7 des lésions non ulcéreuses ; 9 avaient des lésions appartenant à la catégorie I (lésion de diamètre  $<$  5 cm) et 14 à la catégorie II (lésion de diamètre  $>$  5 cm). Chaque patient a été traité par l'association RIF-CLR pendant 8 semaines, à la posologie quotidienne de RIF 10 mg/kg et CLR 12 mg/kg. La RIF était présentée en gélules (dosées à 150 mg) ou en sirop (dosé à 20 mg/ml) ; la CLR était présentée en comprimés (dosés à 250 mg) ou en suspension buvable (dosée à 25 mg/ml). Chaque dose du traitement a été administrée aux patients sous surveillance directe d'un agent de santé.

Sur les 23 patients, 20 ont achevé leur traitement de 8 semaines : 7 présentant des lésions de la catégorie I et 13 des lésions de la catégorie II avant le traitement. On a observé des améliorations cliniques à divers degrés pour l'ensemble des 20 cas au cours des premières semaines après le début du traitement et l'œdème des lésions a disparu avant le 30<sup>ème</sup> jour. Pour les 7 cas avec des lésions de la catégorie I, la guérison est intervenue dans les 3 mois, l'intervalle entre le début du traitement et la guérison dans ce sous-groupe allant de moins de 30 jours à 76 jours, pour une valeur médiane de 30 jours. Le curetage a été nécessaire pour un des 7 cas de ce sous-groupe. Dans les 13 cas avec des lésions de la catégorie II, les 4 cas présentant des lésions non ulcéreuses ont guéri entre le jour 90 et le jour 140 après excision et greffe cutanée ou curetage ; 6 des 9 cas avec des lésions ulcéreuses ont guéri entre le jour 56 et le jour 180 sans interventions chirurgicales et 3 ont guéri entre le jour 90 et le jour 120 après curetage. L'intervalle entre le début du traitement et la guérison dans le sous-groupe des lésions de catégorie II a été sensiblement plus long que dans le sous-groupe des lésions de catégorie I.

En résumé, les lésions des 20 cas ont guéri dans les six mois après le début du traitement par RIF-CLR : 12 (6 lésions de la catégorie I et 6 lésions de la catégorie II) ont guéri avec la chimiothérapie seulement, tandis qu'un cas avec une lésion de la catégorie I et 7 cas avec des lésions de la catégorie II ont dû subir une intervention chirurgicale, soit un curetage (6 cas), soit une excision avec greffe cutanée (6 cas). Au bout de 8 mois de suivi après la guérison, aucune rechute n'a été observée chez ces patients.

Dans 6 (30 %) des 20 cas ayant achevé le traitement de 8 semaines par RIF-CLR, on a observé des réactions paradoxales. Un de ces 6 cas avait une lésion de catégorie I (plaque non ulcéreuse) et 5 des lésions de catégorie II (3 non ulcéreuses et 2 ulcéreuses) avant le traitement. Ces réactions paradoxales se sont produites de 4 à 8 semaines après le début de la chimiothérapie et se sont caractérisées par une brusque poussée des signes et symptômes de l'ulcère de Buruli après une amélioration initiale : douleur, agrandissement des lésions, augmentation de la température locale et de l'intensité de l'induration puis, finalement, une nécrose. L'analyse histopathologique des tissus enlevés par curetage ou excision a révélé une infiltration leucocytaire et l'apparition d'hémorragies dans 5 cas sur 5 et des granulomes dans 3 cas sur 5. On a retrouvé des bacilles acido-alcoolo-résistants situés partiellement ou de manière prédominante dans les macrophages et ayant développé l'aspect en billes typique d'un traitement antibiotique efficace. La présence d'ADN de *M. ulcerans* dans les échantillons a été confirmée par PCR. Les examens histopathologiques n'ont apporté aucune preuve du développement de nouveaux foyers d'infection mycobactérienne et la culture de *M. ulcerans* n'a été positive que dans un cas sur 6. Globalement, ces résultats indiquent que les réactions paradoxales n'ont pas été liées à un échec thérapeutique ou à une rechute, mais plutôt à une récupération rapide de la réactivité immunitaire locale à la suite de la destruction des bacilles producteurs de mycolactone, induite par la chimiothérapie. Après intervention chirurgicale, les lésions des 6 cas présentant des réactions paradoxales ont guéri progressivement.

On a surveillé attentivement la survenue d'éventuels effets secondaires pendant le traitement sous RIF-CLR, mais aucun n'a été détecté pour aucun des cas, que ce soit par l'observation clinique ou les examens de laboratoire.

Les résultats préliminaires de l'essai indiquent qu'un traitement de 8 semaines par l'association RIF-CLR est efficace pour les patients atteints d'ulcère de Buruli et que ce traitement est bien toléré.

## ***Indicateurs du pronostic associés à la réponse clinique après quatre semaines de traitement des cas suspects d'ulcère de Buruli par la streptomycine et la rifampicine à Allada***

**Ghislain Emmanuel Sopoh,<sup>1</sup> Yves Thierry Barogui,<sup>2</sup> Roch Christian Johnson,<sup>3</sup> Ange Dodji Dossou,<sup>1</sup> Dissou Affolabi,<sup>4</sup> Gladys Anyo,<sup>5</sup> Martine Debacker,<sup>5</sup> Claudio Clemente,<sup>6</sup> Séverin Y. Anagonou,<sup>4</sup> Ymkje Stienstra,<sup>7</sup> Tjip S van der Werf,<sup>7</sup> Kingsley Asiedu,<sup>8</sup> Françoise Portaels.<sup>5</sup>**

1. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulçère de Buruli (CDTUB) d'Allada (Bénin)
2. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulçère de Buruli de Lalo (Bénin)
3. Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulçère de Buruli (PNLLUB), Cotonou (Bénin)
4. Laboratoire de Référence des Mycobactéries (LRM), PNT, Cotonou (Bénin)
5. Unité de Mycobactériologie, Institut de Médecine tropicale (IMT), Anvers (Belgique)
6. Division of Pathology and Cytopathology, Casa di Cura "S. Pio X", Milan (Italie)
7. Department of Internal Medicine, University Medical Centre, Groningen (Pays-Bas)
8. Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse).

### **Généralités**

La chirurgie était le seul moyen de prise en charge thérapeutique de l'infection à *Mycobacterium ulcerans*.

En 2004, le groupe consultatif de l'OMS sur l'UB a recommandé d'utiliser la streptomycine (S) et la rifampicine (R) en association pour le traitement des lésions.

L'étude avait pour but de réunir des informations sur la réponse clinique des lésions de l'UB lors de l'administration de S et de R et de déterminer des indicateurs du pronostic associés à cette réponse après 4 semaines, la nécessité éventuelle d'une intervention chirurgicale et la guérison des lésions.

### **Méthode**

Une étude de cohorte a eu lieu du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 mars 2008. Au total, 263 patients ont été recrutés sur la base du diagnostic clinique et traités par S et R. Dans ce groupe, 229 répondaient aux critères d'inclusion. La mesure de la réponse clinique au traitement a reposé sur la diminution (D) de la surface des lésions.

### **Résultats**

Sur les 229 patients évalués, 110 (48 %) ont eu  $D > 50\%$  après 4 semaines de S+R. Les variables associées à ce résultat sont un retard pour le patient  $> 2$  mois (OR 0,41), une lésion ulcérée (OR 0,50) et le diamètre moyen de la lésion initiale. Les variables associées à la nécessité d'une intervention chirurgicale pour les patients ayant  $D > 50\%$  étaient un retard pour le patient  $> 2$  mois (OR 2,45) et le diamètre moyen de la lésion initiale. On a associé les mêmes variables à la durée de la guérison. On a associé  $D > 50\%$  à une réduction sensible des séquelles par rapport à  $D \leq 50\%$ .

### **Conclusion**

Ces résultats soulignent la possibilité de guérir l'UB sans avoir recours à la chirurgie en appliquant le traitement S+R, ainsi que les avantages de cette méthode pour diminuer les séquelles. Ils mettent aussi en évidence l'importance de la détection précoce pour la prise en charge des cas et le résultat thérapeutique.

# **Réponse au traitement de l'ulcère de Buruli par l'association rifampicine-streptomycine 5 jours par semaine pendant 8 semaines**

**Richard Phillips,<sup>1,2</sup> Sarfo FS,<sup>1</sup> Adu E,<sup>1,2</sup> siah R,<sup>1</sup> Dinko B,<sup>1</sup> Opare W,<sup>3</sup> Ampadu E,<sup>3</sup> Boateng A,<sup>4</sup> Adentwe E,<sup>4</sup> Asiedu K,<sup>6</sup> Wansbrough-Jones M.<sup>5</sup>**

1. Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi (Ghana).
2. School of Medical Sciences, KNUST, Kumasi (Ghana)
3. Programme national de Lutte contre l'Ulçère de Buruli, Ministère de la Santé (Ghana)
4. Tapa Government Hospital, Ahafo Ano North District, Tapa (Ghana)
5. St George's University of London, Londres
6. OMS Genève (Suisse)

## **Introduction**

L'OMS recommande actuellement l'association de rifampicine et de streptomycine pour traiter l'ulcère de Buruli chez l'homme, infection provoquée par *Mycobacterium ulcerans* (Mu). Dans les pays africains d'endémie, le traitement ambulatoire avec des injections intramusculaires quotidiennes peut s'avérer difficile à maintenir pendant 8 semaines, en particulier les samedis et dimanches où les petits dispensaires sont fermés. Cette étude avait pour objectif de déterminer la guérison, la viabilité de *M. ulcerans* et les rechutes de l'infection chez des sujets traités par la streptomycine (STR) et la rifampicine (RIF) 5 jours par semaine pendant 8 semaines.

## **Méthodes**

Dans le cadre d'une étude prospective d'octobre 2007 à mars 2008, on a administré à des patients, présentant une infection à Mu évolutive et recrutés dans le district d'Ahafo Ano North (Ghana), STR-RIF 5 jours par semaine pendant 8 semaines, après avoir prélevé des écouvillons, des biopsies de 4 mm et des aspirations à l'aiguille fine pour poser le diagnostic par microscopie, culture et PCR. Lorsque c'était possible, de nouvelles biopsies ou des écouvillons ont été prélevés à 6 semaines pour la culture.

La réponse clinique à l'antibiothérapie a été évaluée toutes les deux semaines en mesurant la surface des lésions jusqu'à la guérison complète. On a proposé aux sujets présentant des lésions étendues (Catégories II et III) l'option d'une greffe cutanée après avoir achevé le traitement. Des photographies des lésions ont été également prises. Les sujets ont été suivis à l'issue du traitement pour contrôler la survenue d'éventuelles rechutes.

## **Résultats**

Les critères d'inclusion à l'essai ont été examinés pour 46 patients ayant reçu le diagnostic clinique d'infection à Mu. Sur la base de tests de confirmation négatifs au laboratoire, on a constaté rétrospectivement que 4 des 46 patients recrutés pour le traitement SR5 ne pouvaient pas être inclus. La rifampicine et la streptomycine ont été administrées à 42 sujets, mais 36 ont achevé le traitement. Sur 6 patients qui n'ont pas terminé leur traitement, 2 n'ont pas supporté le régime, 2 vomissaient certainement à cause du Steptomycin et 2 ont disparu durant le traitement. Sur ces 36 patients, 9 (25 %) avaient une lésion de catégorie I (diamètre < 5 cm), 13 (36 %) une lésion de catégorie II (5 à 15 cm de diamètre) et 14 (39%) une lésion de catégorie III.

Au bout de 4 semaines de traitement, 3 lésions (8,6 %, 2 Cat. I, 1 Cat. II) avaient complètement guéri. À l'achèvement des 8 semaines d'antibiothérapie, 10 lésions de plus (4 Cat. I, 4 Cat. II et 2 Cat. III) avaient guéri, portant le nombre cumulé de cas guéris à 13 sur 36 (36,3 %). Entre les

semaines 8 et 24, 21 lésions supplémentaires ont guéri complètement (7 à la semaine 12, 7 à la semaine 16, 2 à la semaine 20 et 5 après la semaine 24), le total de patients guéris arrivant ainsi à 34 (94,6 %) sur 36. Deux sujets ont été perdus de vue (1 Cat II et 1 Cat III).

Sur les 6 sujets sur 36 adressés pour une greffe cutanée (1 Cat II et 5 Cat III), après traitements antibiotiques, 4 ont complètement guéri mais 2 ont disparu après qu'on leur ait proposé une intervention chirurgicale.

Cinq sujets ont guéri avec une certaine restriction dans les mouvements malgré des exercices simples encourageants. Un sujet a donné une culture positive à 8 semaines de traitement mais, jusqu'à maintenant, aucune rechute n'a été observée après 10 mois de suivi.

### **Conclusion**

Les observations préliminaires semblent indiquer que l'association STR-RIF administrée 5 jours par semaine pourrait traiter efficacement l'ulcère de Buruli et il faudra faire de nouvelles études pour confirmer cette constatation.

Nous remercions avec gratitude l'Organisation mondiale de la Santé pour son appui.

# **Traitement antimicrobien de l'ulcère de Buruli : résultats de l'évaluation de l'essai Burulico pour le passage à un traitement oral, de façon à réduire les injections de streptomycine en cas d'ulcère de Buruli précoce et limité**

**Wilhelmina Nienhuis,<sup>1</sup> Y Stienstra,<sup>1</sup> WA Thompson,<sup>2</sup> PC Awuah,<sup>3</sup> EO Ampadu,<sup>4</sup> NY Awua-Boateng,<sup>6</sup> G Bretzel,<sup>5</sup> O Adjei,<sup>6</sup> TS van der Werf.<sup>1</sup>**

1. University Medical Center Groningen (UMCG), Université de Groningen, Pays-Bas
2. Agogo Presbyterian Hospital, Ghana
3. Nkawie-Toase Governmental Hospital, Ghana
4. NBUCP, Accra, Ghana
5. Department of Infectious Diseases & Tropical Medicine (DITM), Munich, Allemagne
6. Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR), KNUST, Ghana

## **Objectifs**

Évaluer l'efficacité du traitement antibiotique à la rifampicine (R) et à la streptomycine (S) pendant 8 semaines, par rapport à 4 semaines de rifampicine et de streptomycine, suivies de 4 semaines de traitement oral associant la clarithromycine (C) et la rifampicine, en cas d'infection confirmée à *M. ulcerans* (UB) à un stade précoce chez des patients de plus de 5 ans. L'objectif ultime est de rechercher un traitement efficace pour remplacer le débridement chirurgical radical et d'examiner les options pour réduire le plus possible le recours au traitement antimicrobien par voie injectable.

## **Conception de l'étude**

- Critères d'inclusion : patients  $\geq 5$  ans présentant un UB confirmé, limité et à un stade précoce (apparition datant de moins de 6 mois et diamètre  $< 10$  cm);
- Tests de confirmation : 3 biopsies pour 1) PCR, 2) culture et coloration ZN, 3) histopathologie. En cas de lésion ulcérée, également 2 écouvillons pour 1) PCR et 2) culture et coloration ZN;
- Critère clinique primaire de jugement : guérison 12 mois après le début du traitement antimicrobien;
- Critères cliniques secondaires de jugement : délai de guérison de la plaie ; délai de fermeture de la plaie.
- Échec : augmentation de la taille de la lésion ( $> 150$  % de la surface initiale) ; plaie toujours ouverte 12 mois après le début du traitement ; rechute ; nécessité d'un débridement chirurgical étendu;
- Calcul de la taille de l'échantillon : puissance de 80 % pour détecter  $> 20$  % de différence ( $\alpha = 0.05$ ) dans le taux de guérison /échec entre les deux groupes de traitement après un suivi de 12 mois - 148 patients pouvant être évalués complètement et présentant une infection limitée à *M ulcerans* à un stade précoce.

- Sites de l'étude : Hôpital public de Nkawie-Toase et Hôpital presbytérien d'Agogo, desservant des zones d'endémie de l'UB dans la région d'Ashanti, au Ghana;
- Traitement et suivi : stratégie du traitement ambulatoire sous surveillance directe au poste de santé le plus proche. Examen clinique hebdomadaire par l'équipe UB spécialisée à l'aide de photos numériques. Suivi régulier avec évaluation du diamètre et de la surface de la lésion – au départ, pendant le traitement antimicrobien, analyses de sang et tests d'audition pour le dépistage de la toxicité – suivi de 12 mois au total à partir du début du traitement.

## Résultats

Sur les 239 personnes vues au dépistage, 180 patients ont commencé le traitement, 151 ont été randomisés (146 confirmés à la PCR) ; 146 ont été au bout du suivi ; 5 ont été perdus de vue – un patient est décédé d'une cause sans rapport avec la maladie, un a abandonné et trois sont partis. Ces 5 participants étaient guéris avant d'être perdus de vue. Le traitement a échoué pour 10 patients - 5 ont eu des lésions qui n'avaient pas guéri au bout d'un an de suivi, 4 ont subi un débridement chirurgical étendu, et un a été traité par 4 semaines supplémentaires de SR. On n'a observé aucune rechute à un an de suivi.

Guérison à un an de suivi - critère clinique primaire de jugement : 96 % dans le groupe SR4CR4 contre 91% dans le groupe SR8 ( $p=0.21$ ). Les critères secondaires étaient semblables eux aussi : délai moyen de la guérison complète : 25,6 semaines contre 25,6 semaines ( $p=0.53$ ) ; délai moyen de fermeture de la plaie : 21,2 semaines contre 21,3 semaines ( $p=0.76$ ). L'analyse ultérieure a révélé de grandes différences dans le délai moyen de guérison pour les différentes tailles de lésion (catégorie I contre catégories II et III : 19,3 semaines contre 29,4 semaines,  $p=0.000$ ).

On n'a détecté aucune déficience auditive et pas de néphro- ou d'hépatotoxicité. Trois patients adultes se sont plaints de vertiges sous streptomycine – l'un deux présentait toujours des symptômes de déséquilibre à la fin du suivi. Deux patients ont éprouvé une gêne abdominale après avoir démarré la clarithromycine.

## Conclusions

Le traitement antimicrobien semble très efficace et il est bien toléré, mais la guérison est lente ; le passage à la CR per os après 4 semaines de SR ne donne pas de moins bons résultats que le traitement entièrement avec Financement : EU FP6 2003-INCO-Dev2-015476

# ***Evolution de la guérison et réactions paradoxales au cours du traitement antimicrobien de l'ulcère de Buruli – données de l'essai de médicaments Burulico au Ghana***

**Wilhelmina Nienhuis,<sup>1</sup> Y Stienstra,<sup>1</sup> KM Abass,<sup>2</sup> W Tuah,<sup>3</sup> WA Thompson,<sup>2</sup> PC Awuah,<sup>3</sup> G Bretzel,<sup>4</sup> O Adjei,<sup>5</sup> TS van der Werf.<sup>1</sup>**

1. University Medical Center Groningen (UMCG)
2. Université de Groningen, Pays-Bas
3. Agogo Presbyterian Hospital, Ghana
4. Nkawie-Toase Governmental Hospital, Ghana
5. Université Ludwig-Maximilian, Munich, Allemagne
6. Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR), KNUST, Ghana

## **Introduction**

Au cours de la tuberculose et d'autres mycobactérioses, il arrive que la destruction efficace des bactéries s'accompagne d'une dégradation passagère de l'état clinique et l'on qualifie de réaction paradoxale ce type de réponse. Des observations antérieures faisant état de progressions des lésions de l'ulcère de Buruli au cours du traitement antimicrobien peuvent avoir été interprétées à tort comme un manque d'efficacité. L'essai de médicaments BURULICO a confirmé des observations antérieures selon lesquelles le traitement antimicrobien guérit plus de 90 % des cas d'ulcère de Buruli sans débridement chirurgical complémentaire. Dans cette étude, nous avons analysé un sous-groupe de patients qui ont été suivis sans intervention chirurgicale, pour rechercher une évolution de leur état au cours de laquelle on retrouverait des réactions paradoxales pendant le traitement et le suivi.

## **Méthodes**

1) Les lésions ont été enregistrées sur des feuilles d'acétate qui ont été ensuite scannées pour mesurer leur taille et calculer leur surface dans le temps, après le début du traitement antimicrobien ; 2) les lésions pré-ulcéreuses ont été étudiées séparément et l'on a enregistré les ulcérations ultérieures ; 3) des images numériques des lésions ont été également étudiées à titre de comparaison. Comme on n'a observé aucune différence entre les bras de l'étude pour aucun des critères de jugement, toutes les données ont été mises en commun pour la présente étude.

## **Résultats**

136 patients ont été inclus dans l'analyse des feuilles d'acétate. 1) La diminution la plus grande et la plus rapide de la surface lésée (> 50%) s'est produite dans les six premières semaines après le début du traitement. Ensuite (semaines 6 – 10), on a observé une légère augmentation de la surface. Puis, la guérison a été constante mais lente. Cette évolution de la guérison a été la même pour tous les types de lésions. 2) Sur les 92 lésions à un stade pré-ulcéreux, 15 (16 %) ne se sont jamais ulcérées et ont continué progressivement à guérir ; 77 (84 %) de ces lésions se sont quand même ulcérées dans un premier temps avant de finir par guérir dans un délai moyen de 6 semaines ( $\pm$  écart type 4). Au total, 20 lésions (22 %) se sont ulcérées après la fin du traitement antimicrobien, mais ont pourtant fini par guérir.

Bien que les biopsies aient précédé les ulcérations dans la plupart des cas, des ulcérations se sont tout de même produites pour 12 lésions chez 11 patients n'ayant pas eu antérieurement de biopsies.

Typiquement, les patients ont éprouvé des douleurs sur site de la lésion juste avant qu'elle ne commence à s'ulcérer. (3) Sur 151 patients, 4 présentaient plus d'une lésion au commencement du traitement ; 9 patients (6 %) ont développé une seconde lésion diagnostiquée cliniquement comme un ulcère de Buruli au cours du suivi ; 4 d'entre elles ont été confirmées par PCR ou ZN. Dans 6 de ces 9 cas, la seconde lésion est apparue au cours des 8 semaines de traitement antimicrobien et, chez les trois autres, après la fin du traitement.

Une troisième lésion est aussi apparue pour l'un d'entre eux. Sur les 9 lésions du départ, une a été excisée. Les autres se sont ulcérées spontanément et ont ensuite guéri sans autre intervention.

Chez les 4 patients recrutés avec plus d'une lésion, on n'a pas prélevé de biopsie sur la seconde lésion (plus petite). Ces lésions se sont aussi ulcérées spontanément, puis ont guéri, bien que l'ulcération se soit produite plus tard que pour les lésions sur lesquelles on a fait une biopsie.

## **Conclusions**

L'analyse des surfaces à l'aide des dessins des lésions sur feuille d'acétate fournit des informations importantes sur l'évolution de la guérison. 1) La diminution la plus grande et la plus rapide de la surface s'est produite au cours des six premières semaines de traitement ; 2) Il est habituel d'observer au cours des semaines 6-10 une réaction paradoxale et ce n'est pas exceptionnel. On n'a pu détecter l'évolution des lésions après le début du traitement antimicrobien que par une observation attentive et en évitant le recours précoce à la chirurgie. 3) La plupart des lésions pré-ulcéreuses s'ulcèrent pendant ou après le traitement. Nous pensons que cela fait aussi partie de la réaction paradoxale et qu'on ne doit pas considérer ce phénomène comme un échec du traitement antimicrobien.

De plus, des lésions qui apparaissent seulement pendant ou après le traitement signent probablement la réponse inflammatoire aux bactéries présentes dans ces tissus et qui, au départ, n'avaient pas suscité de réponse immunitaire de l'hôte.

Enfin, nous pensons que ces observations devraient aider à concevoir de futurs essais de médicaments pour l'ulcère de Buruli.

<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00321178?term=buruli&rank=1>

Financement : EU FP6 2003-INCO-Dev2-015476

## ***Intéret du diagnostic de l'infection à M. ulcerans à partir de sérosités (Fine needle aspiration)***

**Viviane Cassisa,<sup>1</sup> Annick Chauty,<sup>2</sup> Jane Cottin,<sup>1</sup> Marie Françoise Ardant,<sup>2</sup> Hugues Guessan,<sup>2</sup> Agnès Marot,<sup>1</sup> Laurent Marsollier.<sup>1</sup>**

1. Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène (GEIHP), Centre Hospitalier Universitaire, Université d'Angers, Angers, France
2. Centre de diagnostic et traitement de l'ulcère de Buruli Madeleine et Raoul Follereau, Pobé, Bénin

Le diagnostic clinique de l'ulcère de Buruli est relativement aisé à établir sur la base des signes cliniques (œdème, ulcérations aux bords décollés) pour des lésions qui évoluent depuis longtemps, mais il reste souvent délicat pour les formes précoces (nodules) et peut être confondu avec d'autres lésions cutanées chroniques (leishmanioses cutanées, nodules tumoraux ...). La confirmation du diagnostic bactériologique repose donc essentiellement sur la détection des bactéries (par la culture, la coloration de Ziehl-Neelsen et la PCR).

Ces analyses sont réalisées à partir de biopsies pratiquées au niveau de la lésion. Ces prélèvements qui sont douloureux, nécessitent une hospitalisation dans une structure hospitalière bien équipée. Les prélèvements par écouvillonnage également pratiqués sont très douloureux pour le malade et ne peuvent être réalisés uniquement sur des formes ulcérées. Une alternative a été retenue et repose sur l'analyse de sérosités.

Ces prélèvements ne nécessitent pas de structure spécialisée et peuvent être réalisés directement chez le malade ou dans des centres périphériques. Au cours de ces trois dernières années, nous avons évalué l'efficacité des examens bactériologiques réalisées à partir de sérosités provenant de lésions ulcérées et non ulcérées. Nos résultats obtenus après l'analyse de 210 prélèvements montrent que l'analyse bactériologique à partir de sérosités permet un diagnostic de qualité tout particulièrement sur des lésions fermées (nodule, plaque, œdème).

# **Confirmation des cas d'ulcère de Buruli au Laboratoire National de Référence de l'Ulçère de Buruli (LNRUB) à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB-Kinshasa) en RD Congo**

**Kapay Kibadi Anatole, Jean-Jacques Muyembe-Tamfum, Denise Ibungu, Léontine Nkuku, Octavie Lunguya, Olive Kisile, Bénie Mananga Meng, Jackie Singa-Nyota, Patrick Suykerbuyk, Jean-Jacques Roux, Gabriel Merignargues, Marleen Boelaert, Françoise Portaels.**

## **Introduction**

Nous référant aux résolutions du 1er congrès national sur l'ulcère de Buruli (UB) en République Démocratique du Congo (RDC), organisé conjointement par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Ministère de la Santé de la RDC, tenu à Kinshasa du 28 au 29 septembre 2004 désignant l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) comme Laboratoire National de Référence pour l'Ulçère de Buruli, nous réalisons des analyses microbiologiques et histopathologiques pour confirmation des cas d'UB en RDC.

Concernant les analyses microbiologiques :

- Microscopie directe : ceci est l'examen le plus réalisé.
- Amplification génique (PCR) : les premières analyses ont débuté au mois de février 2008 mais l'approvisionnement en réactifs pose problème actuellement, handicapant ainsi la poursuite des activités.
- Culture : elle est réalisée quand l'examen direct est positif.
- Histopathologie : pour la confirmation et le diagnostic différentiel.

## **Résultats**

### **2.1. Analyses microbiologiques**

- a) Types des échantillons prélevés
  - Biopsies chirurgicales dans le milieu semi-solide (Panta) pour la microscopie directe (ZN), culture, PCR et dans le formol 10 % pour les analyses histopathologiques
  - Ecouvillons pour effectuer les analyses microbiologiques ( ZN, culture et PCR)
- b) Nombre des échantillons prélevés et résultats obtenus
  - b.1) Zone de Santé Rurale de Nsona-Mpangu (Province du Bas-Congo) :
    - 234 biopsies chirurgicales pour 88 malades UB dont 49 ont un ZN positif à la microscopie directe
    - 59 écouvillons pour 27 malades UB dont 6 ont un ZN positif à la microscopie directe
    - 6 ponctions à l'aiguille fine pour 5 malades dont aucun ZN positif à la microscopie directe

Au total : sur 120 malades suspects d'être infectés par *M. ulcerans* dans la Zone de Santé Rurale de Nsona-Mpangu, 55 (45 %) ont été confirmés par microscopie directe (ZN positif) parmi les quels 13 (23 %) ont eu des cultures positives

#### **b.2) Ville de Kinshasa**

110 écouvillons prélevés au près des 50 patients avec ulcères cutanés suspects d'être infectés par *M. ulcerans*, aucun test de laboratoire n'a été positif pour *M. ulcerans*.

## 2.2. Analyses histopathologiques

Nous avons reçu 75 biopsies chirurgicales fixées dans le formol à 10 % prélevées chez des patients pris en charge dans le foyer endémique d'UB de la Zone de Santé Rurale de Nsona-Mpangu (Province du Bas-Congo).

En 2008, nous avons pu analyser histopathologiquement que 50 spécimens biopsiques parmi lesquels 41 ont des lésions histologiques compatibles à l'infection à *M. ulcerans* (UB) (avec présence de BARR) et 9 autres spécimens montrent des signes d'inflammations chroniques non spécifiques.

Résultats des analyses histopathologiques des 50 spécimens (biopsies chirurgicales des ulcères suspects UB)		
Lésions histopathologiques compatibles à l'UB	41 (82 %)	-
Lésions histopathologiques non compatibles à l'UB	9 (18 %)	Ces 9 spécimens montrent des signes d'inflammations chroniques non spécifiques.

### Autres activités réalisées

- Atelier de formation sur le diagnostic moléculaire de la trypanosomiase humaine africaine et de l'ulcère de Buruli à l'INRB, du 26 au 29 février 2009.
- Mise en place d'un réseau national de confirmation des cas de l'ulcère de Buruli dans la zone de santé rurale de Nsona-Mpangu, Province du Bas-Congo, du 2 au 3 mai 2009.
- Mission chirurgicale pour le traitement des séquelles d'ulcère de Buruli à l'Hôpital de Nsona-Mpangu, du 8 au 13 décembre 2008.
- Séminaire pour les prélèvements, la conservation et le transport des échantillons de l'ulcère de Buruli à l'INRB, du 12 au 13 décembre 2008.

### Conclusions

Au cours de l'exercice 2008, le laboratoire national de référence pour l'ulcère de Buruli a pu confirmer par des tests microbiologiques et histopathologiques des cas d'UB en RDC. Les résultats sont satisfaisants et encourageants.

Pour 2009, nous avons formé les techniciens des zones rurales et décentralisé l'examen par microscopie directe à la recherche des BARR dans les différents centres de santé des zones de santé rurales là où les analyses à la recherche de Bacille de Koch (BK) se réalisent déjà. Nous comptons également redémarrer les activités de PCR pour *M. ulcerans*.

Le LNRUB fonctionne avec l'appui financier propre de l'INRB qui reste insuffisant malgré l'appui partiel de l'IMT Anvers dans la partie microbiologique et du Programme Cytologie Développement (PCD/ France) dans le volet histopathologique.

Un appui extérieur est sollicité pour rendre réellement l'INRB le laboratoire national de référence pour l'ulcère de Buruli en RDC.

## **Diagnostic moléculaire systématique de l'ulcère de Buruli à Cotonou (Bénin)**

### **Affolabi Dissou**

La confirmation en laboratoire des cas suspects d'ulcère de Buruli (UB) est devenue importante parce que le diagnostic clinique en situation d'endémie n'est pas toujours précis. Son importance s'est encore renforcée après l'introduction des traitements antibiotiques en 2004. L'amplification génique (Polymerase chain reaction : PCR) est la méthode recommandée mais elle n'est pas exécutée systématiquement dans de nombreux pays en raison du matériel coûteux et des infrastructures nécessaires. Afin de prendre en charge la microbiologie de l'UB au Bénin, le Laboratoire de référence des Mycobactéries de Cotonou a été renforcé en 2002 pour pouvoir faire les examens microscopiques et la culture pour l'UB. Depuis le début de 2008, il a été équipé pour exécuter la PCR, après la formation d'un microbiologiste et d'un technicien à l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers (ITM – Belgique).

Normalement tous les 15 jours (délai pas toujours respecté), les trois centres principaux de traitement (Allada, Lalo et Zagnanado) ont envoyé des échantillons au laboratoire national de référence pour l'examen microscopique, la culture et la PCR. Les résultats de la PCR et de la microscopie ont été obtenus en 10 jours en moyenne et envoyés immédiatement aux médecins par courrier électronique. Le contrôle de qualité, exécuté par l'Unité de Mycobactériologie de l'ITM, n'a pas découvert de problèmes particuliers. Fin 2008, 436 échantillons (écouvillons, fragments tissulaires, biopsies à l'aiguille fine) prélevés sur des cas suspects avaient été analysés. Les résultats sont récapitulés au tableau 1.

**Tableau 1. Résultats de la microscopie et de la PCR en 2008**

	PCR		Total N (%)
	Positive N (%)	Négative N (%)	
Microscopie			
Positive	126 (53,8)	9 (4,4)	135 (31,0)
Négative	108 (46,2)	193 (95,6)	301 (69,0)
Total	234 (100)	202 (100)	436 (100)

Il en résulte que la PCR a ajouté 46,2 % d'échantillons positifs à la microscopie. Pour les cultures, nous avons été confrontés en 2008 à des problèmes de contamination, désormais résolus, mais les résultats ne sont pas encore disponibles.

En conclusion, la PCR est utile pour le diagnostic de l'UB et elle est faisable dans les pays ayant peu de ressources ; il faudrait néanmoins approfondir la question de son utilité pour le suivi du traitement.

Comme il y a une bonne concordance entre la microscopie et la PCR pour les frottis positifs, il serait rentable d'avoir recours à la microscopie dans les laboratoires périphériques pour le dépistage, puis à la PCR pour un second test, en cas de frottis négatif uniquement. Il est également important de créer un réseau rassemblant des laboratoires périphériques, nationaux et supranationaux et de veiller à la qualité du diagnostic à chacun de ces niveaux.

Remerciements. La PCR a été mise en place à Cotonou grâce à l'Association Française Raoul Follereau et à la Direction Générale de la Coopération au Développement (DGCD, Belgique).

## **Confirmation de l'ulcère de Buruli en République centrafricaine**

### **Fanny Minime-Lingoupou**

L'ulcère de Buruli (UB) est une infection cutanée importante, provoquée par *Mycobacterium ulcerans* et liée aux contacts avec le milieu hydrique. Il est endémique en Afrique, dans les Amériques, en Australie et en Asie et il se limite pratiquement aux communautés rurales. En Afrique centrale, on a décrit des foyers d'UB au Gabon, en Guinée équatoriale, au Cameroun, au Congo, en République démocratique du Congo et au Soudan, pays à proximité ou limitrophes de la République centrafricaine (RCA). Il était donc surprenant qu'aucun cas d'UB n'ait été encore signalé dans celle-ci. On a soupçonné sa présence en 2006, mais le diagnostic complet n'a pas été obtenu, ce qui a conduit à une surveillance passive dans les hôpitaux de Bangui (la capitale de la RCA).

Voici la première description de l'UB en République centrafricaine : le diagnostic d'UB a été posé pour deux patients par des colorations Ziehl-Neelsen (ZN) positives et par amplification génique. La recherche de IS2404 par PCR seule avait abouti à six cas suspects. Les résultats positifs ont été confirmés par la PCR en temps réel, spécifique de la séquence IS2404.

La recherche de l'UB reste difficile en RCA où cette maladie n'est pas encore prise sérieusement en compte. Bien qu'on observe parfois des ulcérations de taille énorme, la situation des patients ne permet pas de parvenir au diagnostic biologique. Il faut accentuer les efforts pour détecter la maladie à un stade précoce et pouvoir guérir les malades avant le développement de lésions étendues.

# ***Bilan et perspectives du Centre National de Référence Buruli (CNR-BURULI) dans la lutte contre l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire***

**N'Guetta Aka, Ekaza E, Coulibaly B., Coulibaly D, N'guessan R, Yapo-Crezoit A et Dosso Mireille.**

## **Introduction**

L'intérêt suscité par l'infection à *Mycobacterium ulcerans* réside dans sa forte recrudescence depuis plus d'une décennie dans le monde et particulièrement en Afrique. En Côte d'Ivoire, le nombre de cas s'est régulièrement accru et l'infection touche aujourd'hui toutes les régions du pays. Les répercussions socio-économiques sont énormes, surtout que la population cible est composée en majorité d'agriculteurs et d'enfants. Jusqu'en 2005, le diagnostic était essentiellement porté devant les seuls arguments cliniques. Le groupe consultatif technique de l'OMS sur le Buruli a reconnu que la mise en œuvre et l'extension des traitements antibiotiques suppose des compétences optimales en matière de diagnostic clinique, s'appuyant sur la confirmation des cas en laboratoire et recommandé aux différents programmes nationaux de confirmer au moins 50% des cas déclaré par PCR. Ces nouvelles dispositions vont dans le sens des missions du CNR-Buruli, qui a mis progressivement en place à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire des outils pour la confirmation biologique des cas d'ulcère de Buruli.

## **Matériels et méthodes**

Ce travail dresse le bilan de quatre années d'activités menées par le CNR-Buruli dans le cadre de la confirmation des cas d'ulcère de Buruli par PCR en Côte d'Ivoire de 2005 à 2008. Les échantillons analysés ont été collectés dans les différentes régions du pays. Le transport s'est fait dans un milieu composé du bouillon Middlebrook 7H9 supplémenté avec du Chlorure Cétalpyridinium (CPC) à 0,75%. L'ADN des échantillons a été extrait selon la méthode au phénol/chloroforme. La séquence IS2404 a été amplifiée par Nested PCR.

## **Résultats**

De 2005 à 2008, un effectif de 1758 échantillons a été analysé par PCR. Le nombre d'échantillon reçu pour confirmation n'a cessé d'augmenter chaque année depuis 2005 avec une multiplication de 10,46 fois l'effectif en 2008. Les taux de confirmation ont varié chaque année : 76,2%, 42%, 49,7% et 83,86% respectivement en 2005 (168), 2006 (176), 2007 (348) et 2008 (1066). Les échantillons de 2006 et 2007 parvenus au CNR ont été prélevés par des personnes qui n'avaient pas reçu de formation adaptée pour cette activité.

## **Conclusion**

Le CNR-Buruli s'est investi pleinement dans la lutte contre l'ulcère de Buruli. Il possède les moyens humains et techniques nécessaires pour la confirmation des cas d'ulcère de Buruli. L'optimisation du diagnostic en vue d'une vraie mise en œuvre des traitements antibiotiques nécessite la formation des acteurs impliqués dans la réalisation des prélèvements à analyser. Le CNR-Buruli doit être soutenu par un appui financier et logistique. La confirmation des cas d'ulcère de Buruli est un processus continu qui nécessite la motivation du personnel et l'assistance, en matière de contrôle, d'un laboratoire de référence extérieur expérimenté.

## **Résultats de deux évaluations sur l'ulcère de Buruli, soutenues par la Fondation ANESVAD au Bénin et au Ghana en 2008**

### **Almudena Morante Méndez**

La santé est un secteur prioritaire pour la Fondation ANESVAD. Depuis 1999, son but principal en Afrique a été de faire baisser la morbidité et les incapacités liées à l'ulcère de Buruli. Le Ghana et le Bénin, où l'ANESVAD a entrepris ses premières interventions en 2001 et 2002 respectivement, sont donc considérés par elle comme des pays prioritaires.

Depuis 2003, l'ANESVAD a soutenu un programme pour améliorer la détection précoce de l'ulcère de Buruli dans le district d'Amansie West, au Ghana. Les activités de ce programme se sont réparties en trois phases, jusqu'en août 2008.

D'un autre côté, l'ANESVAD a apporté pendant trois ans (2006-2008) une contribution au Plan d'action quinquennal du Programme national de Lutte contre l'ulcère de Buruli (PNLUB) au Bénin, de 2004 à 2008.

C'est dans ce contexte qu'en 2008, l'ANESVAD a procédé à deux évaluations externes, l'une au niveau du district au Ghana, et l'autre au niveau national au Bénin, sur demande du PNLUB. Ces deux évaluations donnent des réponses sur la pertinence, l'efficacité, l'impact et la viabilité des programmes. Leurs résultats ont aidé à tirer des conclusions importantes quant aux enseignements découlant de ces expériences, aux meilleures pratiques, aux méthodes de travail et ils ont permis de dégager des recommandations pour les actions à l'avenir.

Notre présentation détaillée abordera pour les deux évaluations les aspects suivants :

- Informations générales
- Buts des évaluations
- Méthodologie
- Équipe d'évaluation
- Retombées de l'évaluation
- Principaux atouts et faiblesses
- Principales conclusions et recommandations.

Suite aux résultats obtenus, l'ANESVAD envisage, dans le domaine de l'ulcère de Buruli, les perspectives suivantes :

- soutenir les mesures de santé publique orientées sur la détection précoce dans les districts d'endémie ;
- consolider le système de santé périphérique pour développer l'accès au traitement et désigner les centres de recours
- renforcer les capacités des partenaires locaux en matière de gestion des projets
- intensifier la collaboration avec les partenaires de la société civile
- consolider le programme de prévention des incapacités
- promouvoir les programmes de collaboration sur le long terme
- soutenir d'autres initiatives d'évaluation de l'ulcère de Buruli.

***Presentation Fondation Luxembourgeoise Raoul Follereau (FFL)/Association Raoul Follereau du Bénin (ARFB) à la réunion annuelle de l'UB et autres maladies tropicales négligées de Cotonou***

**Emile China**

Collaboration FFL/ARFB – PNLLUB : du CDTUB d'Allada vers le Centre International de Formation sur l'Ulcère de Buruli.

**Resumé**

Depuis 2002, la FFL/ARFB a apporté son soutien au PNLLUB à travers la création et l'appui au CDTUB d'Allada.

Cet appui s'est traduit par la mise en place d'infrastructures, d'équipements ainsi que l'appui au fonctionnement du Centre. Depuis sa création, plus de 250 patients sont pris en charge annuellement.

Fort de la réussite et des succès de cette collaboration, la FFL/ARFB s'est engagée à renforcer le CDTUB en vue de l'élever au rang de Centre International de Formation pour le Contrôle et la Recherche sur l'Ulcère de Buruli.

## ***Rapport sur les actions bénévoles de SCOBU pour les enfants atteints de l'ulcère de Buruli***

**Yuki Shimomura\*, Tetsuya Fujikura\*\*, Kazuyuki Fukunishi<sup>†</sup>, Tomoki Niiyama<sup>‡</sup>**

### **Project SCOBU**

Ces quatre dernières années, le Projet SCOBU de l'Université internationale de Kobe a élaboré un Programme pilote d'éducation destiné aux enfants atteints de l'UB au Bénin pour leur assurer une éducation primaire correcte. Sous l'administration et le contrôle stricts du Ministère de la Santé du Bénin et du Dr Roch Johnson, Coordonnateur du Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de Buruli, le Programme pilote d'éducation du Projet SCOBU a permis en 4 ans à 300 enfants de bénéficier des cours d'éducation primaire. Au Cameroun, le programme a aussi apporté son appui à un étudiant pour qu'il poursuive sa formation.

Le Projet SCOBU va lancer cette année un Programme pilote d'éducation au Togo, en coopération avec l'Association allemande de la lutte contre la lèpre et la tuberculose (DAHW). Nous allons assurer le soutien financier à l'action de la DAHW pour créer une unité d'aide sociale et d'éducation à l'intention des enfants atteints d'UB pendant leur hospitalisation.

Nous poursuivons nos programmes de plaidoyer dans le Kansai, dans l'ouest du Japon. Ces programmes ont beaucoup progressé au fil du temps et ont contribué à consolider notre assise financière.

Toutes nos activités confirment clairement la théorie selon laquelle de petites ONG ou organisations à but non lucratif, telles que notre groupe, peuvent apporter une aide efficace dans le domaine où elle est nécessaire, en collaboration avec des organisations internationales, comme les Nations Unies ou l'Organisation mondiale de la Santé et le gouvernement qu'elles souhaitent soutenir. En tant que petit groupe non médical, le projet SCOBU, continuera à relever les défis socio-économiques et espère que son modeste soutien aide les enfants atteints d'UB.

---

\* Professeur de culture internationale, Université internationale de Kobe

\*\* Doyen du Centre chrétien, Professeur agrégé de droit, Université internationale de Kobe

<sup>†</sup> Chargé de cours pour les études de communication, Université internationale de Kobe

<sup>‡</sup> PhD. Candidate, Université Ritsumeikan

# **Fondation du Ghana pour la santé**

**Lynda Arthur**

## **Introduction**

La Fondation du Ghana pour la santé (Health Foundation of Ghana – HFG) est une organisation non gouvernementale axée sur des questions précises, à but non lucratif, engagée à aider les Ghanéens à améliorer leur santé en concevant et en appliquant des solutions créatives pour résoudre les problèmes sanitaires locaux. La Fondation oriente son action sur le plaidoyer, le renforcement des capacités par la formation, le développement des communautés rurales, la recherche et la diffusion des informations.

Elle s'engage fortement aux côtés du gouvernement du Ghana pour l'aider dans ses efforts visant à améliorer la prestation des services de santé, en vue du développement socio-économique dont le pays a tant besoin.

Formée en février 1998 à partir du bureau de la Dreyfus Health Foundation à Accra, qui avait été créé en 1991, la Fondation travaille en partenariat avec des organisations donatrices, des organismes non gouvernementaux locaux et internationaux, des agences gouvernementales et des organisations communautaires.

## **La Fondation du Ghana pour la santé travaille sur quatre grands programmes.**

- Ulcère de Buruli : lutte et aide
- Santé sexuelle et génésique et VIH/sida : prévention, plaidoyer et communication pour la modification des comportements
- Renforcement des capacités pour la santé et le développement des communautés
- Informations sur la santé : recherche et diffusion.

La Fondation axe son action sur des approches insistant sur les responsabilités, les idées et les actions de l'individu et du groupe. Le suivi et l'évaluation font partie intégrante de tous ses programmes.

Venez nous rendre visite à notre bureau d'Accra (Ghana).



## **Activités de la fondation dans le cadre de son programme sur l'ulcère de Buruli (2002–2009)**

L'ulcère de Buruli (UB) est une maladie endémique dans certaines régions du Ghana, parmi lesquelles les districts Amansie West, Amansie Central, Upper Denkyira, Suhum Kraboa Coaltar, Asunafo South et Asunafo North. La détection précoce, la notification et le traitement de la maladie sont indispensables pour éviter les déformations et même la mort des victimes. Les nouvelles recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé pour le traitement ont donné espoir aux patients.

**Depuis 2006**, la Fondation du Ghana pour la santé s'est associée à Fontilles Lucha Contra La Lepra (Espagne) et au Programme national de Lutte contre l'ulcère de Buruli (PNLUB) pour mettre en œuvre des projets de lutte et de soutien dans les districts Suhum Kraboa Coaltar, Asunafo South, Asunafo North et Amansie Central. Ces projets ont mené les activités suivantes :

- Formation à la détection précoce et à la notification des cas d'ulcère de Buruli, à la prise en charge des cas, à la documentation et au traitement des données, à l'intention de plus de 480 bénévoles des communautés et enseignants, 120 agents de santé dans les communautés, 120 agents hospitaliers.
- Soutien aux hôpitaux de district sous la forme de fournitures médicales, de matériel pour les blocs opératoires et de consommables.
- Services chirurgicaux de proximité et assistance technique à l'hôpital public de Suhum.

**À partir de 2002-2003**, la Fondation s'est associée à la Dreyfus Health Foundation (DHF – Etats-Unis) et au PNLUB pour entreprendre un projet dans les districts d'Amansie West District et d'Upper Denkyira. Au total, 400 bénévoles des communautés ont été formés à la détection précoce et à la notification des cas. Le projet a fourni aux districts deux mobylettes, un local pour les pansements (que l'on peut voir dans le documentaire de l'OMS sur l'ulcère de Buruli) et des fournitures médicales pour aider à la surveillance et au traitement de la maladie.

**À l'avenir la Fondation** va s'associer à des organisations internationales et locales pour :

- Poursuivre la détection précoce des cas et les activités de traitement
- Epi Info et HealthMapper doivent être intégrés pour la surveillance de la maladie
- Prévention des incapacités
- Étendre l'appui à 10 districts supplémentaires d'endémie d'ici 2013
- Aider les districts d'endémie à remettre à neuf/créer des centres de traitement de l'ulcère de Buruli, des blocs opératoires et des installations de formation pour la réintégration sociale des ex-patients.
- Recherche ; projet pilote "Enabler's Package" dans le district d'Amansie Central.
- Plaider pour une politique d'aide aux districts d'endémie et aux victimes de l'ulcère de Buruli.

## ***Projet Ulcère de Buruli à Akonolinga***

**Eric Comte, Francois Sihom**

Le projet UB piloté par MSF-CH depuis 2002 à Akonolinga a connu une évolution favorable malgré de nombreuses difficultés nées de sa mise en œuvre.

La source d'inspiration de MSF-CH vient du fait que entre 1975 et 2001, la vallée du Nyong est curieusement affectée par cette maladie dont l'enquête épidémiologique révèle des cas de plus en plus croissants. Les districts de santé les plus affectés étant : Ayos, Akonolinga, Abong Mbang dont la prévalence atteint 4,4 pour mille habitants.

A l'instar de ALES (Aide aux Lepreux Emmauis Suisse) dans le District de santé d'Ayos, MSF-CH entreprend de prendre en charge les cas d'UB dans le district de santé d'Akonolinga par la mise en place d'un projet entièrement financé et géré en partenariat avec le Ministère de la Santé publique ; dont les objectifs sont centrés sur la réduction des incapacités à travers une prise en charge précoce et la rééducation des malades sous traitement.

En 2007, l'étude de prévalence montre que celle-ci est nettement plus élevée dans le District de santé d'Akonolinga par rapport à celle des 3 districts de santé.

Le fleuve Nyong, cour d'eau lent, constituerait avec ses abords un environnement favorable à la maladie. La population y est sédentaire et mène des activités d'agroforesterie et de pêche.

De 2002 à 2008, MSF-CH a fait des réalisations dans le cadre de l'amélioration de la qualité de soins aux patients de Buruli : construction d'un nouveau bâtiment à usage multiple, prise en charge nutritionnelle des malades, prise en charge scolaire des enfants UB, appui technique, réhabilitation des infrastructures, références des cas graves au frais de MSF-CH, prise en charges des médicaments et consommables médicaux, mise en place des pansements modernes. Depuis la mise en œuvre du projet, MSF-CH a pris en charge jusqu'à ce jour plus de 750 patients avec un taux d'occupation moyen des lits de 93% pour une capacité totale de 65 lits. Le budget annuel est de 900.000 F Suisse.

MSF-CH utilise 40 personnes (26 personnes MSF-CH dont 2 cadres expatriés, et 15 personnes du MOH).

Les cas proviennent de toutes les aires du district avec prédominance à Akonolinga et Abem tout âge et sexe confondu.

En perspective depuis décembre 2008, un processus de décentralisation est en cours dans l'aire de santé d'Abem avec 17 nouveaux cas pris en charge de façon ambulatoire sous toutes les formes (antibiothérapie, rééducation, sensibilisation, recherche active des cas). Nous envisageons d'étendre cette décentralisation des activités au fur et à mesure dans les autres aires.

## ***Intégration des activités de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) dans les soins de santé primaire. Le cas du programme de lutte de l'hôpital de Institut Médical Evangélique (IME)/Kimpese en République Démocratique du Congo (R.D.C)***

**Bofunga Bosongo Imposo,<sup>1</sup> Phanzu MD,<sup>1</sup> Lukanu NP,<sup>2</sup> Minuku MJB,<sup>3</sup> Kibadi KA,<sup>4</sup> Kangawi KJ,<sup>5</sup> Aké J,<sup>6</sup> Suykerbuyk P,<sup>7</sup> et Portaels F.<sup>7</sup>**

1. Institut Médical Evangélique, Hôpital Général de Référence, Kimpese, Bas Congo.
2. Zone de Santé de Kimpese, Territoire de Songololo, Bas-Congo, RDC.
3. Zone de santé de Nsona-Mpangu, Territoire de Songololo, Bas-Congo, RDC.
4. Programme National de lutte contre l'ulcère de Buruli, Kinshasa, RDC.
5. American leprosy Mission, Gemena, Equateur, RDC.
6. Medical Assistance Program (MAP) INTERNATIONAL, Abidjan, Côte d'Ivoire.
7. Institut de Médecine Tropical, Unité de Mycobactériologie, Anvers, Belgique.

Le programme de lutte contre l'ulcère de Buruli (UB) à l'Hôpital de Général de Référence (HGR) de l'Institut Médical Evangélique (IME) de Kimpese a commencé en 2001.

Sa structure a été renforcée progressivement, grâce à l'appui des partenaires tant nationaux (Programme National de lutte contre l'UB, Institut National de Recherches Biomédicales) qu'internationaux ( American Leprosy Mission, Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Fondation Damien, Union Européenne).

L'équipe du programme composée de médecins, infirmiers et paramédicaux, travaillant à l'HGR de L'IME a bénéficiée de diverses formations et stages. C'est cette équipe spécialisée qui animait le programme et s'employait à réaliser toutes les activités aussi bien à l'HGR qu'au niveau communautaire (Territoire de Songololo), en suivant les différents axes recommandés par l'OMS.

Au niveau de l'hôpital, la prise en soins des patients avait atteint un niveau élevé. Cependant, au niveau de la communauté, malgré les efforts fournis, la décentralisation des activités a quelques peu marqué les pas à cause de deux difficultés majeures : l'une d'ordre logistique et l'autre liée à la pratique chirurgicale dans les centres de santé ruraux dépourvus d'équipements adéquats.

Toutefois, les agents de santé ont été formés ; 13 centres de santé sélectionnés comme centres de traitement de proximité et épices pour les activités de lutte au niveau de la communauté de base.

La mise en pratique du traitement par des antibiotiques spécifiques, s'étant révélée très efficace, a facilité l'intégration, en dépit de quelques difficultés logistiques.

Grâce à l'implication des responsables de la santé communautaire (Médecins Chef de Zones) du territoire de Songololo et à la contribution des uns et des autres, le programme de lutte contre l'UB de l'hôpital IME/Kimpese est maintenant intégré dans les structures des soins de santé primaire.

Les résultats de cette intégration ne se sont pas fait attendre : le nombre des patients atteints de l'UB admis à l'hôpital est passé de 75 en 2007 à 29 en 2008 ; tandis que 303 nouveaux cas ont été dépistés et soignés en 2008 contre 98 en 2007. Ces résultats sont porteurs d'espoir pour la stabilisation et le contrôle futur de l'endémie dans le territoire de Songololo.

## ***Décentralisation des soins à Akonolinga***

### **Felix Sagno**

Dans le cadre de la prise en charge de l'UB, MSF-CH en partenariat avec le district de santé d'Akonolinga, a envisagé une approche visant à impliquer toutes les aires de santé dans la prise en charge de l'UB.

#### **Le but de cette implication est:**

1. D'élargir la recherche des nouveaux cas, diminuer les abandons, diminuer la charge de travail à l'hôpital, réduire la durée de séjour des malades à l'hôpital, donner les compétences aux agents de santé communautaires et faire de la promotion de la santé sur cette maladie jugée mystique par la population.
2. Pour atteindre ces objectifs, MSF et ses partenaires ont adopté une stratégie : évaluation rapide des zones à haut risque, clinique mobile et poste avancé qui peuvent changer en tenant compte d'un certain nombre de critères de choix.
3. Pour mesurer ces résultats il a été mis en place un système de monitoring à travers : un registre, une fiche de référence et suivi de traitement antibiotique, évaluation du déficit fonctionnel, un carnet de suivi du patient.
4. Les indicateurs utilisés: le pourcentage de cas détectés, cas confirmés UB ou non, durée de séjour, sorties guéries, nombre de cas référés à l'hôpital et hospitalisés.

# **Organisation de la prise en charge des malades UB dans le département du Kouilou au Congo Brazzaville**

**Jean-Martin Mabiala**

## **Plan de présentation**

1. Cartes géographiques: Congo, Kouilou
2. Organisation administrative avec populations
3. Organisation sanitaire du Kouilou
4. Historique de l'UB au Kouilou
5. Zones endémiques : caractéristiques
6. Organisation de la prise en charge des malades : centres de prise en charge, formation du personnel, qualité de la prise en charge (médicale, chirurgicale)
7. Résultats obtenus
8. Contraintes
9. Perspectives
10. Conclusion

## **Résumé de l'exposé**

Le Kouilou est un des départements endémiques d'ulcère de Buruli de la République du Congo. Sa population rurale est de 97.000 habitants, tandis que la population urbaine de la ville de Pointe-noire est de 750.000 habitants.

Le Kouilou compte six districts administratifs qui sont Nzambi, Madingo-kayes, Kakamoeka, Hinda, Mvouti et Tchiamba zassi ainsi que la ville de Pointe-noire qui est un département situé à l'intérieur du Kouilou.

Les districts de Madingo-kayes et de Kakamoeka sont les zones endémiques les plus importantes. Quelques cas d'UB ont été notifiés dans le district de Hinda ainsi que dans la ville de Pointe-noire. Le Kouilou compte 23 centres de santé dont 5 assurent la prise en charge des cas, tandis que Pointe-noire en compte 15 dont 5 assurent aussi la prise en charge des cas d'ulcère de Buruli.

Il existe actuellement un centre national de traitement d'ulcère de Buruli à Madingo-kayes réhabilité avec le concours de la Fondation Raoul FOLLEREAU.

La prise en charge médicale des malades a commencé en septembre 2006 avec l'utilisation de la rifampicine et de la streptomycine.

La prise en charge chirurgicale se fait timidement. Son insuffisance est à l'origine de certains échecs du traitement des malades.

La prise en charge alimentaire est aussi un facteur démotivant pour les malades qui refusent d'aller à Pointe-noire pour le traitement chirurgical. (Contraintes).

Les perspectives sont bonnes avec:

- l'équipement par la Fondation Raoul FOLLEREAU du centre national d'ulcère de Buruli de Madingo-kayes,
- la formation du médecin du centre national de Madingo-kayes au Bénin,
- la formation d'un infirmier anesthésiste,
- le développement de l'activité chirurgicale à Madingo-kayes en zone endémique,
- les contacts de Madame la Ministre de la santé pour la prise en charge alimentaire des cas d'UB par certains partenaires locaux.

## ***Trois années de mise en œuvre des activités de détection précoce dans le district d'Amansie West (Ghana)***

**Joseph Adomako**

### **Généralités**

La prise en charge de l'ulcère de Buruli et la lutte contre cette maladie ont été l'un des grands défis pour la santé publique dans le district d'Amansie West avant 2003. C'était le district le plus touché au Ghana, avec une prévalence brute de 150,8/100 000 habitants, alors que la moyenne nationale était de 20,7/100 000 (recherche nationale des cas en 1999).

De nombreux problèmes de santé en concurrence, parmi lesquels la forte prévalence du paludisme (52 % des consultations ambulatoires), le faible taux de détection de la tuberculose (7 %), la prévalence croissante du VIH/sida (4,5 %), l'inaccessibilité des soins, ou encore les mauvaises routes, le nombre insuffisant de professionnels et d'établissements de santé et la pauvreté en général ont aggravé les difficultés pour prendre en charge et combattre l'ulcère de Buruli.

En 2003 cependant, l'ANESVAD a accepté une proposition d'aider le district à mettre en œuvre un projet visant à améliorer la détection précoce de la maladie, le but étant de réduire la gravité et les complications, notamment chez les enfants d'Amansie West. De 2003 jusqu'à maintenant, le projet a comporté trois volets :

### **Conception du projet**

Le projet a été axé sur les communautés, le système scolaire et le système de santé. La collaboration avec les communautés a consisté à former des bénévoles à détecter les cas, faire les pansements pour les petits ulcères et envoyer aux établissements de santé les cas compliqués. La formation s'est aussi adressée aux tradipraticiens, aux accoucheuses des villages et aux revendeurs de médicaments qui jouent un rôle très important dans la prestation des soins au niveau des villages.

Pour le système scolaire, il s'agissait de travailler en étroite collaboration avec les enseignants et les élèves et de former les enseignants à détecter les cas suspects et à les adresser aux établissements de santé. Il fallait améliorer leur connaissance de la maladie et apaiser leur crainte de la contagion, c'est-à-dire de la transmission de la maladie entre les patients guéris et d'autres élèves.

Dans le système de santé, il fallait améliorer les connaissances des personnels de santé dans les établissements périphériques (privés et publics) pour renforcer la détection des cas, prendre en charge les cas simples et adresser les autres à l'hôpital de district. Ils devaient aussi soutenir et encadrer les activités au niveau des écoles et des communautés dans leurs zones respectives.

En outre, des actions de proximité sont organisées dans les communautés pour développer les connaissances sur la maladie, ainsi que pour détecter et prendre en charge les cas à ce niveau.

### **Impact**

Il y a eu une amélioration des connaissances de la maladie dans l'ensemble de la population, ce qui a abouti à des consultations plus précoces pour se faire traiter et à une réduction maximale de l'utilisation des herbes médicinales. Il y a eu en outre une amélioration très grande des connaissances et des compétences des agents de santé dans les établissements périphériques pour

prendre en charge la maladie. La détection précoce des cas est par conséquent passée de 20 % en 2003 à 53 % en 2007.

### **Conclusion**

Comme pour toute intervention de santé publique, l'amélioration de la prise en charge de l'ulcère de Buruli et de la lutte ne doit pas être du seul ressort des professionnels de santé. Elle doit s'appuyer sur les efforts concertés de tous, le système de santé, les communautés, les autorités, les ONG, etc.

# ***Détection précoce et prise en charge des cas d'ulcère de Buruli dans le district d' Upper Denkyira, dans la Région Centrale du Ghana.***

**Erasmus Klutse,<sup>1</sup> Dennis Akwasi Agyeman,<sup>1</sup> Anastasia Nsiah,<sup>1</sup> Philip Amoah,<sup>1</sup> John Hammond,<sup>1</sup> Edwin Ampadu,<sup>2</sup> Williams Opere,<sup>2</sup> and Kingsley Asiedu.<sup>3</sup>**

1. Municipal Health Directorate, P.O.Box 49, Dunkwa-Offin (Ghana)
2. Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Accra (Ghana)
3. Initiative mondiale contre l'ulcère de Buruli, OMS, Genève

## **Introduction**

Avec une population de 128 059 habitants, le district d'Upper Denkyira est l'un des districts d'endémie de l'ulcère de Buruli dans la Région Centrale du Ghana.

C'est dans ce district que l'on signale le plus grand nombre de cas dans la Région. La plupart d'entre eux viennent de communautés isolées et inaccessibles sur les rives de l'Offin. Près de 85 % des cas notifiés dans ce district ont été diagnostiqués à un stade ulcéreux tardif. Cette situation n'augurait rien de bon pour la lutte, en raison du coût élevé de la prise en charge des stades ulcéreux tardifs.

Compte tenu de ces problèmes, le district a eu la chance de recevoir un financement de l'ANESVAD pour mettre en œuvre un projet de détection précoce des cas d'octobre 2007 à septembre 2008.

Nous présentons ici les activités réalisées et les résultats obtenus.

## **Principales activités accomplies**

- Formation de 60 bénévoles pour la surveillance à base communautaire, venant de 30 communautés d'endémie.
- Formation pratique de 30 agents de santé à la prise en charge des cas d'ulcère de Buruli.
- Sensibilisation et projections de vidéos dans 15 communautés d'endémie.
- Recherche active des cas par dépistage, notamment chez les écoliers dans 15 communautés.

Avant le début du projet, une réunion des parties prenantes a été organisée pour définir les rôles et les responsabilités. Nous avons préparé des T-shirts et des casquettes pour les agents de santé et les bénévoles des villages dans les communautés, à la fois pour les motiver et pour la sensibilisation. Pour poursuivre le projet, nous avons aussi acquis une Toyota Hilux 4x4 neuve et du matériel audiovisuel.

## **Résultats**

- Au total, 225 cas suspects d'ulcère de Buruli ont été détectés pendant la durée du projet.
- 83 (37,0 %) étaient au stade pré-ulcéreux et 134 (60,0 %) au stade ulcéreux. Les autres, cas mixtes et ostéomyélites, représentaient 3 % des cas.
- 53 (23,6 %) des cas étaient des enfants de moins de 15 ans, 99 (44,0 %) avaient entre 15 et 49 ans et 72 (31,0 %) avaient plus de 49 ans.

- Au total, 6 081 personnes ont été vues au dépistage par l'équipe sur le terrain dans 15 communautés. 106 (46,9 %) des 225 cas détectés ont été trouvés au cours des activités de sensibilisation dans les communautés et adressés aux services de soins.
- On a prélevé 118 échantillons pour la PCR et 50 (42,4 %) ont été confirmés comme positifs.

### **Retombées indirectes**

On a détecté 2 311 autres cas pathologiques :

- Éruptions cutanées avec prurit – 1 065, pian – 42, teigne – 169, varicelle – 333, onchocercose – 247, schistosomiase – 84, teigne du cuir chevelu – 177, furoncles – 4, gale – 168, lèpre – 15, suspicion de PFA – 3, fièvre jaune – 2, rougeole – 2.
- Prise de conscience et connaissance accrues de l'ulcère de Buruli dans les communautés.
- Soutien amélioré de la communauté pour les bénévoles et engagement pour les activités sanitaires.
- Amélioration de la surveillance à base communautaire pour l'ulcère de Buruli, la tuberculose, le pian, l'onchocercose, la lèpre, la poliomyélite, la fièvre jaune et le tétanos néonatal.
- Utilisation du véhicule et du matériel audiovisuel pour d'autres activités sanitaires, comme par exemples les campagnes contre la poliomyélite.

### **Conclusions**

- La détection précoce des cas a contribué à améliorer la surveillance de l'UB mais elle a aussi aidé à intégrer efficacement la surveillance d'autres maladies.
- Amélioration de la surveillance des maladies à potentiel épidémique et des maladies importantes pour la santé publique, comme la poliomyélite, la fièvre jaune et le tétanos néonatal.
- Renforcement des activités d'IEC et de communication pour la modification des comportements dans les communautés.

### **Remerciements**

GBUI - OMS

ANESVAD - Espagne

NBUCP - Ghana

MHD – DUNKWA-OFFIN

Parties prenantes/Communautés/Bénévoles/Personnel/Patients

1\* Direction municipale de la Santé

2\* Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli

## ***Limitations fonctionnelles après le traitement chirurgical ou antibiotique de l'ulcère de Buruli au Bénin***

**Yves Barogui, Roch Christian Johnson, Tjip van der Werf, Ange Dossou, Pieter Dijkstra, Ymkje Stienstra**

Près de la moitié des patients présentent des limitations fonctionnelles après le traitement de l'ulcère de Buruli. L'antibiothérapie (avec la chirurgie) a été introduite dans le Programme national de Lutte contre l'Ulçère de Buruli en 2005. Cette étude avait pour but de comparer les limitations fonctionnelles chez les patients traités par les antibiotiques, par la chirurgie ou par les deux, à l'aide d'un questionnaire validé. Nous avons retrouvé et interrogé dans leur village 179 anciens patients à Lalo (Bénin). Nous nous sommes servis des dossiers hospitaliers pour collecter les informations sur la taille des lésions lorsqu'ils se sont présentés et sur le traitement administré. Nous n'avons observé aucune différence significative entre les différents traitements pour ce qui est des séquelles fonctionnelles.

Outre les amputations, les lésions de grande taille (> 15 cm de diamètre) à la présentation du patient, celles sur une articulation et l'atrophie musculaire s'associent à un risque plus élevé de limitations fonctionnelles. Les avantages du traitement antibiotique pourraient être ailleurs : coût du traitement ou modification du comportement pour le recours aux soins.

## **Formation en rééducation de base : le point sur trois ans d'expérience au Cameroun**

**Valérie Simonet**

### **Apprendre à pêcher...**

Former des rééducateurs capables à leur tour de former d'autres personnes de façon autonome : voici l'un des objectifs que s'était fixés ALES (devenue FAIRMED) dès 2004.

A Ayos, aidée par un expert externe responsable de formation, l'équipe spécialisée en prévention des incapacités liées à l'UB a donc entrepris de former des soignants de centres périphériques. Le guide pratique de terrain récemment publié par l'OMS est né de la nécessité de leur donner un support pédagogique pour les aider dans leur exercice de formation.

Faciliter l'accès du plus grand nombre à des soins de qualité : voilà un autre objectif de FAIRMED qui, grâce à cette formation en rééducation de base d'environ 10 jours, comptait permettre à certains centres périphériques de régions endémiques d'acquérir les compétences nécessaires pour prendre en charge les cas courants d'ulcère de Buruli.

Cette formation a été reconduite trois fois de 2006 à 2008, dans des conditions à chaque fois un peu différentes, mais sur des bases suffisamment semblables pour que la comparaison soit possible entre les différentes sessions. Ainsi, l'analyse des données recueillies lors de ces formations a permis de soulever les points faibles, de souligner les points forts et de proposer des recommandations allant dans le sens d'une plus grande efficacité de ces formations.

### **... est plus que recevoir une canne à pêche**

Bien que cela n'ait pas été prévu ainsi, les rééducateurs destinés à devenir des praticiens-formateurs ont été pour diverses raisons livrés à eux-mêmes lors de la première session de formation en 2006.

Les résultats de cette formation ont montré un impact faible sur la prise en charge des personnes touchées par l'UB, ce qui illustre le très réel danger de vouloir limiter les efforts de formation à la simple distribution d'un manuel ou d'un guide. En dessous d'un certain investissement, les résultats obtenus ne justifient pas les efforts déployés. Autrement dit, les efforts investis dans une formation mal soutenue et mal préparée... n'en valent parfois tout simplement pas la peine.

### **De l'analyse à l'adaptation**

Les principaux obstacles rencontrés lors des différentes sessions ont principalement porté sur :

- Un manque des compétences pédagogiques nécessaires à l'animation d'une formation et à la mise sur pied d'un programme de formation approprié.
- Un temps de formation trop court (essais sur moins de 10 jours).
- Un nombre insuffisants d'apprenants (pas assez d'apprenants lors de la session et/ou apprenants isolés dans leur région).
- Une assistance externe trop faible ou au contraire trop lourde (input de la part de la responsable de formation soit insuffisant, soit excessif et entravant la dynamique et l'implication des formateurs).
- Des croyances, représentations ou habitudes liées à la culture des formateurs et des apprenants (primauté de l'oral sur l'écrit, des connaissances théoriques sur le savoir-faire, représentation de la personne touchée comme un objet de soin plutôt que comme un partenaire actif).

Forte de l'expérience des sessions précédentes, la formation 2008 s'est révélée être la version la plus efficace, tant du point de vue des apprenants (acquis en rééducation de base) que de celui des praticiens-formateurs (développement des compétences pédagogiques et de la maîtrise du programme de formation).

Les éléments déterminants pour le bon déroulement de cette session ont probablement été les suivants:

- Outils pédagogiques fournis aux formateurs lors de la préparation de la formation (animer une formation d'adultes, réaliser un programme de formation adapté).
- Respect du temps nécessaire à l'acquisition de nouvelles compétences (10 jours pleins en ce qui concerne cette formation).

Utilisation du groupe comme élément porteur de l'apprentissage.

Dosage et diversité de l'aide apportée par la responsable de formation favorisant l'implication des formateurs et les renforçant dans leur rôle d'enseignant.

Mélange entre principes pédagogiques « universels » (qu'est-ce qui facilite en général l'apprentissage de l'adulte?) et éléments culturels (comment apprend-on dans cette région, dans cette population ?).

Ces adaptations ont permis aux praticiens-formateurs d'ajuster au mieux leur façon de transmettre leurs connaissances et savoir-faire tout en leur laissant la possibilité de développer leur style personnel. Travailler de cette façon a permis d'éviter certains écueils trop courants et de favoriser la pérennité de cette intervention.

# ***Ulcère de Buruli au Togo: prévention et prise en charge des incapacités dues à l'ulcère de Buruli dans la région maritime***

**Pauline Falipou, Denis Gadah**

## **Introduction**

L'ulcère de Buruli est une affection cutanée grave provoquée par *Mycobacterium ulcerans*. Au Togo, la région maritime est la plus touchée par cette affection. Notre travail mené sur l'année 2008 a pour but de renforcer les structures de prévention et prise en charge et les capacités des agents socioprofessionnels.

## **Méthodes**

Le projet Ulcère de Buruli de Handicap International au Togo s'est particulièrement investi dans la prévention des incapacités selon les trois axes suivants :

- Renforcement de l'évaluation pour favoriser le suivi.
- Renforcement des soins et la rééducation pour favoriser une dynamique de prise en charge.
- Renforcement de la sensibilisation et l'éducation du patient et de son entourage pour favoriser la réinsertion.

Pour chacun de ces axes, de nouveaux outils ont été élaborés en collaboration avec l'équipe du CNRTUB :

- Pour le 1er axe : une nouvelle fiche bilan associée à une base de données informatique (création d'indicateurs de suivi)
- Pour le 2ième axe : l'équipement des salles de rééducation, la formation du personnel avec élaboration d'un manuel de référence, la mise en place de séances de gymnastique collectives.
- Pour le 3ième axe : la mise en place de tournées dans les villages par le kiné décentralisé, la création d'outils de sensibilisation à la prévention des incapacités (PDI) : affiches, présentations PowerPoint, fiches d'exercices patient.

## **Résultats**

- 6 kinésithérapeutes formés et suivis pour la prise en charge du patient UB,
- 18 infirmiers formés aux techniques de PDI,
- 30 ASC sensibilisés aux notions de PDI,
- 92 patients présentant des séquelles UB suivis en décentralisé,
- 195 personnes consultées lors des 3 tournées effectuées,
- une prise en charge en rééducation du patient UB structurée et planifiée (bilans, séances de sensibilisation, séances de gymnastique collective) au CNRTUB,
- la distribution des différents outils de sensibilisation de PDI.

## **Conclusion**

Autant que possible, nous essayons d'éviter des temps d'hospitalisation trop longs au CNRTUB et favorisons la prise en charge en décentralisé pour que le patient réintègre au plus vite son milieu et ne soit pas marginalisé au sein de sa communauté.

La clé de la réinsertion du patient dans son environnement ne peut que passer par une sensibilisation (apport d'informations sur la maladie et les moyens d'en guérir) et une éducation (apprentissage des gestes simples de prise en charge) de tous les acteurs (patient, famille, communauté, infirmier chef de poste...).

L'enjeu pour la prochaine conférence internationale sera de présenter, grâce à la base de données informatique mise en place, non le nombre de patients vus en rééducation mais suite à une prise en charge régulière, le pourcentage de patients ayant obtenu une amélioration de leur mobilité articulaire, de leur souplesse cutanée...

## ***Contractures du poignet dans les séquelles de UB : place de la résection de la 1ère rangée du carpe***

**Patrick Meredith, Henri Assé**

L'UB détruit bien plus que la peau et le tissu sous-cutané. La musculature exposée est le siège d'une réaction inflammatoire sur l'infection et de nécrose suite à la dessiccation, résultant en des contractions fibrotiques ressemblant à des syndromes de Volkmann. Si, en outre, l'UB a lieu au voisinage d'une articulation, celle-ci sera atteinte d'une arthrite septique. Vu qu'il s'agit principalement d'enfants, les cartilages de croissance sont également altérés.

Au membre supérieur, la conjonction de ces facteurs entraînent une contraction des articulations en flexion ou en extension selon le compartiment musculaire atteint. Pour la fonction de la main, outre la mobilité de l'épaule et du coude, c'est la position du poignet qui influence le plus la fonction de préhension. En hyper extension, les doigts sont en griffe et en hyper flexion, la pince avec le pouce est déficiente. S'il s'ajoute l'impotence de la flexion ou l'extension digitale due aux muscles fibrosés, une main infirme en résulte. Il est donc important de corriger la position du poignet avant de s'adresser à la fonction digitale, bien qu' idéalement tout se ferait en même temps.

Le poignet doit être au moins stable en position neutre, si une mobilité peut également être conservée, c'est un avantage.

La correction s'adresse à tous les tissus : os, capsule articulaires, tendons, muscles, couverture cutanée en respectant la vascularisation et l'innervation.

Une correction utilisant un allongement tendineux des muscles atteints a un grand risque de lâchage des sutures, vu la mauvaise qualité de ces tissus. Celle utilisant un déplacement de l'origine de tout le compartiment musculaire atteint et est très traumatique pour un muscle déjà mal vascularisé, est à risque pour les nerfs moteurs non élastiques. Diminuer la longueur de l'avant bras par des ostéotomies du radius et cubitus a le désavantage d'utiliser du matériel d'ostéosynthèse dans un site pas toujours stérile, dans des salles d'opération pas toujours adaptées, d'où risque d'infection et pseudarthroses. En outre, le matériel est cher, et il faut planifier une deuxième opération pour l'enlever. Donc, coûts supplémentaires, transports et désagrément social.

Nous avons opté pour la correction du carpe par résection de la 1ère rangée, accompagnée de capsulo-lyses et -plasties, d'allongement tendineux et libération de synéchies de fascia superficiel, et de couverture des défets capsulaires et tendineux par lambeaux locaux vascularisés. On retrouve un poignet avec une position neutre stable en conservant une fonction en flexion-extension partielle. Il n'y a pas d'ostéotomies, pas de matériel cher et pas de nécessité de deuxième opération.

La technique et les résultats sont présentés avec des exemples de cas opérés à l'Institut de Chirurgie Réparatrice à Abidjan.

## ***Services chirurgicaux multicentriques de proximité pour la prise en charge de l'ulcère de Buruli***

**Pius Agbenorku,<sup>1</sup> Agbenorku M,<sup>2</sup> Amankwah,O,<sup>2</sup> Asilevi L,<sup>2</sup> Amankwa A.M,<sup>2</sup> Quarshie J,<sup>2</sup> Yore M,<sup>3</sup> Tuuli L,<sup>4</sup> Manu NY.<sup>5</sup>**

1. Kwame Nkrumah University of Science & Technology, Kumasi, Ghana
2. Global Evangelical Mission Hospital, Apromase-Ashanti, Ghana
3. Thomas J. Watson Foundation, 11 Park Place, Suite 1503, New York, NY 1007, USA
4. Presbyterian Hospital, Agogo-Ashanti, Ghana
5. Bekwai District Hospital, Bekwai-Ashanti, Ghana

### **Généralités**

Les Ghanéens habitant en dehors d'Accra et de Kumasi, où se trouvent les principaux hôpitaux universitaires du pays, ont des difficultés à accéder à des services médicaux spécialisés. De nombreux patients dans les régions rurales dépendent donc des équipes médicales venant sur place pour les traitements spécialisés, y compris le traitement chirurgical de l'ulcère de Buruli et des états pathologiques associés. Nous allons décrire dans le présent document les efforts faits par une équipe chirurgicale venue sur le terrain pour identifier et prendre en charge l'ulcère de Buruli chez des patients habitant dans des régions moins dotées du Ghana.

### **Méthodologie**

Examen des dossiers sur des cas d'ulcère de Buruli traités au cours de visites sur le terrain dans des régions mal desservies du Ghana par une équipe de chirurgie reconstructrice au cours d'une période de 14 ans, de 1995 à 2008.

### **Résultats**

Sur un total de 2 284 patients traités au cours de 84 visites dans 8 centres, 933 ont été traités pour des ulcères de Buruli et des états pathologiques associés au cours de cette période de 14 ans.

### **Conclusion**

En chirurgie, les activités de proximité dans les zones mal desservies du Ghana ont diminué ces dernières années, malgré des besoins qui restent très élevés. Il faudrait constituer davantage d'équipes chirurgicales pour prendre en charge sur place des cas comme l'ulcère de Buruli dans ces zones rurales, où des services médicaux spécialisés n'existent pas par ailleurs.

## **Résumé de la présentation sur les pansements modernes**

### **Felix Sagno**

Depuis plus de deux ans, Médecins sans frontières-Suisse en partenariat avec l'hôpital de District d'Akonolinga a introduit dans le programme de prise en charge de l'UB une liste de pansements modernes essentiels : Hydrogel, Alginate de calcium (Kaltostat®), Charbon argenté (Actisorb silver®), Hydrocellulaires (Biatin®), Tulle gras, corticotulle®, Bétadine, Sérum physiologique.

#### **Principes généraux**

- Evaluation médicale du patient et de la plaie.
- Remplissage de la fiche d'évaluation et de suivi de la plaie.
- Proposition et validation du protocole de pansement en fonction de l'état clinique de la plaie.

#### **L'objectif de ces principes est :**

- La description des plaies : infectées, fibrineuses, bourgeonnantes, hyper bourgeonnantes et épithélialisées.
- A chaque type de plaie correspond un protocole de pansement adapté aux différentes phases : détersion, bourgeonnement, épithélialisation.

#### **Les protocoles actuellement utilisés sont les suivants :**

- Alginates de calcium: Détersant pour les plaies fibrineuses, nécrotiques, sous-minage, hémostatiques (ion calcium est un coagulant), bactériostatique.
- Charbon argenté : (actisorb silver®) : Plaies infectées odorantes
- Hydrogels : Détersion des plaies nécrotiques, fibrineuses, sèches, ramollissent les plaques nécrosées et aident à la cicatrisation des plaies non exsudatives.
- Hydrocellulaires : ( Biatin ) : Absorbant tout en maintenant un milieu humide pour les plaies en voie de granulation, épithélialisation.

## ***Analyse du BU 01 : les principales leçons tirées***

**Yves Barogui**

Au terme de cette première évaluation du BU 01, nous avons remarqué que le BU 01 est un excellent support. Il permet d'avoir non seulement toutes les informations contenues dans le BU 02 mais aussi et surtout celles relatives à l'histoire de la maladie, les confirmations biologiques, le suivi du traitement et les issues thérapeutiques.

Il est simple, succinct et facile à remplir. Ainsi, l'utilisation du BU 01 au Bénin nous a permis de constater qu'au cours de l'année 2008, 39,28% des patients ont eu recours à la médecine traditionnelle avant de se rendre à l'hôpital. Plus de la moitié des patients (56,46 %) ont consulté 8 semaines après le début de la maladie. Plus d'un patient sur quatre (27,88%) a été référé au centre de santé par les anciens malades d'UB.

Mais il est important que les différents acteurs redoublent d'effort pour améliorer la complétude des données notamment au niveau de la confirmation biologique.

Il est souhaitable d'intégrer dans ce support les mensurations des lésions pour lui permettre d'être un meilleur outil de suivi des patients.

## **Apport de la cartographie dans la surveillance épidémiologique de l'ulcère de Buruli au Bénin : distribution focalisée de la maladie**

**Ghislain Sopoh**

La collecte des données de surveillance épidémiologique au Bénin est basée sur le support BU 02 mis sous la forme d'un registre à trois feuillets disponible au niveau des structures de dépistage et de prise en charge de l'UB dans le pays. Grâce à ce support, 4988 cas ont été collectés du 1er Janvier 2003 au 31 décembre 2007.

Les données ainsi recueillies nous permettent de décrire la situation épidémiologique selon le temps, l'espace et les individus affectés.

Ainsi, en moyenne 80 malades sont détectés et pris en charge au Bénin chaque mois.

La cartographie permet de présenter la situation dans l'espace, dans chaque département, commune et village et d'une année à une autre. Il ressort de cette cartographie que :

- le niveau d'endémicité est variable d'un département à l'autre ;
- au sein d'un même département, il existe :
  - des communes à niveau d'endémicité très élevé ainsi que des communes à faible niveau d'endémicité ;
  - des communes qui restent sont toujours très endémiques d'une année à une autre, tandis que d'autres restent toujours peu endémiques ;
- au sein d'une même commune (cas de la commune de Zê), il existe des villages qui restent toujours très endémiques et d'autres qui demeurent toujours à faible niveau d'endémicité.

Par ailleurs, la spatialisation nous permet de démontrer que les communes qui sont en permanence endémiques dans les départements de l'Atlantique (commune de Zê), du Zou (commune de Ouinhi) et de l'Ouémé (Commune de Bonou) sont en fait limitrophes, formant un foyer de permanente endémicité centré sur le village de Dasso-Ouinhi.

En somme la cartographie nous permet de démontrer la distribution focale et hétérogène sur l'espace géographique des cas d'UB et que, indépendamment du découpage territorial, il existe un continuum géographique où la transmission est permanente.

# ***Surveillance de l'ulcère de Buruli au Ghana : pratiques actuelles et priorités à l'avenir***

## **William Opare**

Le système officiel de surveillance de l'ulcère de Buruli au Ghana a démarré autour de 1994. Il résultait de périodes d'attention non coordonnée sur la maladie, depuis sa première description en 1971 dans la région du grand Accra.

Période de notification 1994-2006.

### **Description du système**

Les données de la surveillance de l'ulcère de Buruli sont transmises au PNLUB une fois par trimestre par l'intermédiaire du système de santé publique des Services de Santé du Ghana. De 1994 à 2006, les données sur les cas d'ulcère de Buruli notifiés au bureau national étaient des compilations régionales des notifications des districts couvrant l'âge, le sexe, les formes cliniques et la présence d'incapacités au moment du diagnostic des cas. Des analyses descriptives ont été faites et les incidences cumulées par région, tranche d'âge et sexe ont été calculées.

### **Résultats**

De 1993 à 2006, 8 190 cas d'ulcère de Buruli ont été notifiés au total au PNLUB par 51 districts dans 7 régions. Au cours de cette période, le nombre des districts d'endémie faisant des notifications est passé de 9 en 1994 à 36 en 2007. Le nombre des cas a également augmenté : de 214 en 1994 à 1202 en 2005. Six districts, dans trois régions, notifient entre 67 et 70 % du total national des cas. À elle seule, la région d'Ashanti notifie plus de 50 % des cas nationaux. Le nombre de cas confirmés en laboratoire au cours de cette période a été marginal.

### **Notification en 2007 et 2008**

Un système de notification plus souple a été introduit en 2007, avec des formulaires standardisés pour le traitement des cas, un registre et une demande de laboratoire. La notification est devenue mensuelle (et non plus trimestrielle). Ce système a permis de saisir les données pour les communautés et de les cartographier.

En 2008, l'ulcère de Buruli a été notifié par 426 communautés dans l'ensemble du pays. Quatre (4) d'entre elles ont notifié de 20 à 31 cas par an, soit une incidence d'environ 96/10 000 habitants. Dans 76 communautés, la maladie a été notifiée pour la première fois, si l'on prend comme référence le nombre de communautés ayant fait des notifications en 2007. La PCR a été positive dans 51,6 % des cas.

Les consultations spontanées ont représenté 21,9 % des cas, contre 17,8 % demandées par des agents de santé et 13,5 % par des bénévoles dans les communautés.

### **Priorités à l'avenir**

- Passer du système actuel de notification à un registre de l'ulcère de Buruli : recueillir les données complètes sur tous les cas d'UB diagnostiqués au moyen d'un contrôle de la qualité et d'un programme d'amélioration du diagnostic et des issues thérapeutiques.
- Étendre la notification électronique à 50 % des districts d'endémie d'ici la fin de l'année 2009.
- Commencer la surveillance par réseau sentinelle dans 4 communautés où l'incidence est élevée et 3 centres de traitement.
- Développer les capacités pour que le personnel dans les districts utilise Health Mapper.

# **Analyse des facteurs associés au recours aux soins chez les malades d'ulcère de Buruli**

**Alphonse Um Boock**

## **Introduction**

La présente étude se déroule dans le district de santé d'Ayos, un centre de référence pour le traitement de l'ulcère de Buruli au Cameroun. La maladie encore appelée « atom » y existe depuis très longtemps, mais ce n'est qu'en 2002 que des stratégies sont élaborées et ont marqué le début des actions pour la prise en charge.

L'« atom » est considéré comme un sort, une pratique de sorcellerie pour tous ceux qui enfreignent la tradition ou commettent un acte interdit par la société. L'« atom » ne pouvait donc pas se soigner à l'hôpital, seul le guérisseur pouvait y apporter une réponse, ce qui a justifié le faible recours à la biomédecine et dont une absence de malades dans les hôpitaux.

Depuis le démarrage des activités de lutte contre cette maladie, d'importants efforts de sensibilisation des populations ont été faits. L'un des résultats est qu'une grande partie de la population a compris que l'« atom » était une maladie qui pouvait se soigner à l'hôpital et qu'elle n'était pas liée à la sorcellerie. A ce jour le dépistage de l'ulcère de Buruli est passif à Ayos et la grande majorité de la population est satisfaite des prestations faites par l'hôpital en matière d'ulcère de Buruli.

Sur le plan diagnostique, le centre Pasteur de Yaoundé offre des possibilités gratuites de confirmation à la PCR. Parallèlement, le personnel des centres de santé fait systématiquement la confirmation de première ligne qui est le Ziehl-Neelsen.

D'une manière générale, la prise en charge de l'ulcère a connu une grande avancée, notamment avec l'introduction de l'antibiothérapie par l'OMS en 2004. En effet, il y a encore quelques années, la prise en charge de la maladie était uniquement chirurgicale. Parallèlement, les outils de gestion ont aussi beaucoup évolué et permettent à ce jour une meilleure visibilité épidémiologique de la maladie ; la fiche BU 01 en est une parfaite illustration.

Malgré ces avancées, il reste encore beaucoup de points d'ombres sur la connaissance de la maladie notamment le temps d'incubation de la maladie. D'autres notions, telles que la « lésion précoce », restent toujours assez vagues et mal définies. Même s'il reste incontestable que le nodule est considéré comme la lésion précoce par excellence pour l'ulcère de Buruli. Heureusement, la nouvelle classification des lésions en catégories améliore encore plus cette définition de lésion précoce et permet aujourd'hui aux programmes nationaux de mieux mesurer leurs efforts quant au dépistage précoce. Cette nouvelle classification s'appuie sur la dimension de la lésion, mais aussi la réponse au traitement antibiotique. Ainsi on distingue :

- Les lésions de catégorie I : Lésion unique de diamètre inférieure à 5 cm
- Lésion de catégorie II : Lésion unique de diamètre compris entre 5 et 15 cm
- Lésion de catégorie III : Lésions de diamètre supérieur à 15 cm, lésions multiples et ostéomyélite.
- Les études récentes ont montrées que les lésions de catégorie I et II réagissent bien au traitement médical (antibiotiques spécifiques) que les lésions de la catégorie III.

Plusieurs questions restent cependant en suspens:

- Combien de temps s'écoule-t-il entre le passage de la lésion fermée à l'apparition d'un ulcère ?
- Jusqu'à quel moment doit-on considérer une lésion comme précoce ?
- Combien de temps s'écoule-t-il pour le passage d'une catégorie à l'autre ?

Nous allons essayer de répondre à quelques unes de ces interrogations en nous appuyant sur les données de la nouvelle fiche BU 01.

Notre hypothèse de recherche est : « Il existe une relation entre le temps mis avant le recours aux soins et certaines variables comme la catégorie de la lésion ».

## **Méthodologie**

### ***a) Devis de l'étude :***

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive.

### ***b) Echantillonnage :***

Nous avons travaillé sur tous les malades d'ulcère de Buruli reçus au cours de l'année 2008, avec pour critère d'inclusion :

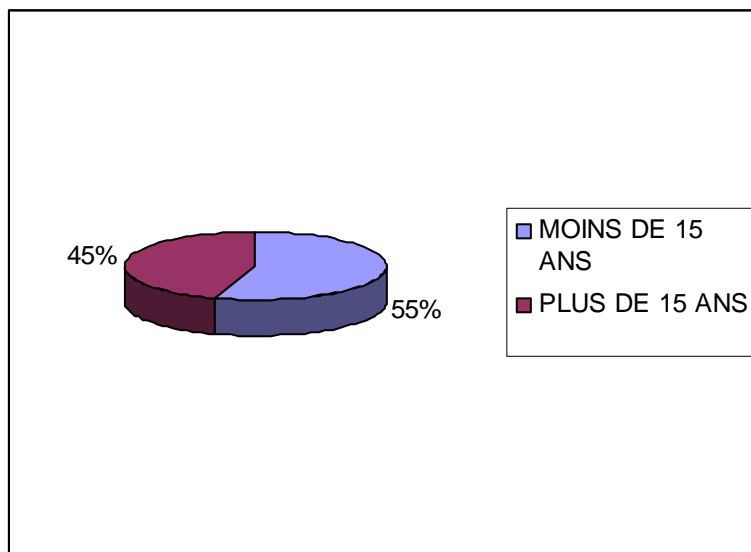
- Etre âgé de plus de 4 ans.
- Habiter le district de santé d'Ayos.
- Accepter de se faire traiter à l'hôpital d'Ayos.

### ***c) Traitement des données :***

Les données consignées sur la fiche BU 01 ont été saisies sur Epi info, version 6.0 et l'analyse statistique effectuée sur SPSS-Windows 12. Nous avons utilisé l'analyse bi-variée (chi 2 et p value) pour explorer la relation entre le temps et les symptômes, catégories. Les différences entre proportions sont estimées au seuil 5%.

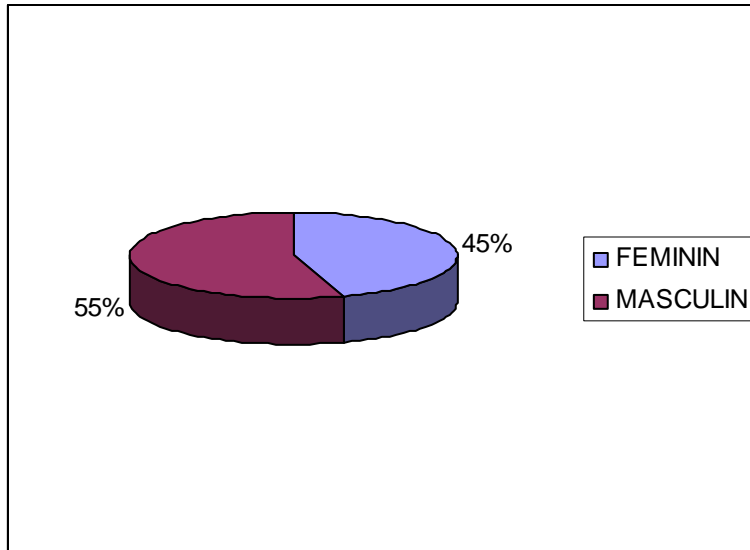
## **Caractéristique des patients de l'étude**

**Fig.1 : distribution de la maladie selon l'âge**



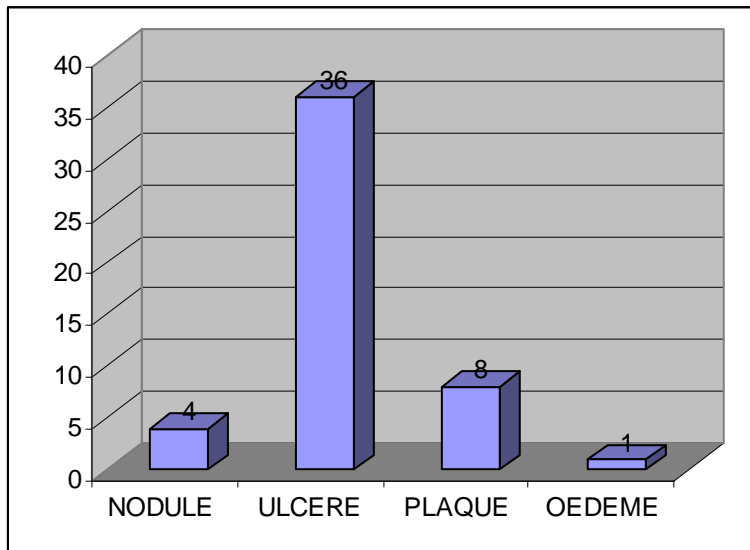
Les enfants de moins de 15 ans semblent plus affectés par la maladie dans notre échantillon.

**Fig. 2 : Distribution selon l'âge le sexe**



Notre échantillon semble avoir plus de femmes que d'hommes. (Différence significative,)

**Fig. 3 : Forme cliniques observées**



Nous observons plus d'ulcère dans notre échantillon.

## Analyse des relation entre les variables

### a. Formes cliniques

**Tableau 1 : Répartition des patients suivant la forme clinique de l'ulcère de Buruli et la durée mis avant le recours aux soins**

	Nodule		Ulcère		Plaque		Œdème		Total	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
<b>Période 1 :</b>										
0–1 mois	2	50,0	0		6	75,0	1	100,0	9	19,1
Plus d'un mois	2	50,0	34	100,0	2	25,0	0		38	80,9
<i>P value</i>	0,000									
<b>Période 2 :</b>										
0–2 mois	2	50,0	6	17,6	7	87,5	1	100,0	16	34,0
Plus de deux mois	2	50,0	28	82,4	1	12,5	0		31	66,0
<i>P value</i>	0,001									
<b>Période 3 :</b>										
0–3 mois	3	75,0	12	35,3	8	100,0	1	100,0	24	51,1
Plus de trois mois	1	25,0	22	64,7	0		0		23	48,9
<i>P value</i>	0,005									
<b>Période 4 :</b>										
0–4 mois	3	75,0	14	41,2	8	100,0	1	100,0	26	55,3
Plus de quatre mois	1	25,0	20	58,8	0		0		21	44,7
<i>P value</i>	0,014									
<b>Période 5 :</b>										
0–5 mois	3	75,0	19	55,9	8	100,0	1	100,0	31	66,0
Plus de cinq mois	1	25,0	15	44,1	0		0		16	34,0
<i>P value</i>	0,097									
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>	<b>34</b>	<b>100,0</b>	<b>8</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>47</b>	<b>100,0</b>

Globalement, l'ulcère (72,3% et n=36) est la forme clinique la plus observée, suivi de la plaque (17,0% et n= 8). En considérant la durée mise par les patients avant le recours aux soins, les résultats du tableau ci-dessus montrent que quelque soit la durée retenue, la forme clinique de la lésion est significativement associée à la durée au seuil de 10% (p<5%).

### b. Localisation de la lésion

Globalement, 47,9% des lésions diagnostiquées se situent aux membres supérieurs et 52,1% au niveau des membres inférieurs.

La localisation semble n'être pas significativement associée au temps mis par les patients avant de recourir aux soins ( $p > 10\%$ ). Autrement dit, que le mal soit situé au niveau des membres supérieurs ou au niveau des membres inférieurs, les patients ont recours indifféremment aux soins. Cependant, on peut tout de même signaler que quelle que soit la localisation de cette lésion, près de 7 patients sur 10 restent au moins 2 mois à la maison avant de solliciter les soins.

**Tableau 2 : Répartition des patients suivant la localisation du mal et la durée mis avant le recours aux soins**

	Membres supérieurs		Membres inférieurs		Total	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
<b>Période 1 :</b>						
0-1 mois	6	26,1	3	12,0	9	18,8
Plus d'un mois	17	73,9	22	88,0	39	81,3
P value	0,212					
<b>Période 2 :</b>						
0-2mois	9	39,1	7	28,0	16	33,3
Plus de deux mois	14	60,9	18	72,0	32	66,7
P value	0,414					
<b>Période 3 :</b>						
0-3mois	14	60,9	10	40,0	24	50,0
Plus de trois mois	9	39,1	15	60,0	24	50,0
P value	0,149					
<b>Période 4 :</b>						
0-4 mois	15	65,2	11	44,0	26	54,2
Plus de quatre mois	8	34,8	14	56,0	22	45,8
P value	0,141					
<b>Période 5 :</b>						
0-5 mois	18	78,3	13	52,0	31	64,6
Plus de cinq mois	5	21,7	12	48,0	17	35,4
P value	0,057					
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

A l'analyse du tableau ci-dessous, nous observons que la localisation de la lésion est significativement associée à l'âge du patient au seuil 5% ( $p < 5\%$ ). Ainsi, on peut noter que chez les jeunes (âge compris entre 0 et 15 ans), la lésion se situe dans la majorité d'entre eux au niveau des membres supérieurs (73,9% contre 26,1 chez ceux âgés de plus de 15 ans). En revanche ceux qui situent leurs lésions au niveau des membres inférieurs sont en plus grande proportion âgés de plus de 15% (soit 60%).

Considérant le sexe du patient, on constate que pour ceux dont la lésion se situe niveau des membres supérieurs, les hommes sont proportionnellement plus nombreux que les femmes (52,2% contre 47,8%). Par rapport à ceux dont les lésions sont sur leurs membres inférieurs, c'est la

tendance inverse qui est observée, à savoir une plus grande proportion des femmes comparée aux hommes.

**Tableau 3 : Répartition des patients suivant la situation de la lésion, l'âge et le sexe**

	Membres supérieurs		Membres inférieurs		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Age du patient						
0–15 ans	17	73,9	10	40,0	27	56,3
Plus de 15 ans	6	26,1	15	60,0	21	43,8
P value	0,018					
Sexe du patient						
Masculin	12	52,2	9	36,0	21	43,8
Féminin	11	47,8	16	64,0	27	56,2
P value	0,259					
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

### *c. Catégorie de traitement*

Dans notre échantillon, les lésions de catégorie I sont prédominantes (42,9%), suivie des lésions de catégorie II (38,8%). Seules 18,4% de patients ont présenté les lésions de catégorie III.

Nos analyses nous montrent par ailleurs que, le temps mis par le patient avant de recourir aux soins est significativement associé à la catégorie de la lésion ( $p < 5\%$ ).

Les résultats du tableau ci-dessous montrent que pour les patients victimes de lésion de catégorie I, le temps mis avant le recours aux soins est relativement court comparé à celui des victimes des lésions des catégories I et II. Ainsi, près de 95,2% victimes de cette première catégorie ont mis moins de 4 mois à la maison avant de solliciter des soins médicaux. Les patients de la catégorie III qui ont consulté avant trois mois, sont tous des cas de plaque et œdèmes ulcérés.

Par contre, concernant la lésion de catégorie II, le temps mis par les patients avant de recourir aux soins médicaux est moins long. La plupart d'entre eux (42,1%) ont plus de 5 mois avant de recourir aux soins. Les plaques et œdème font cependant exception à ces règles puisque tous les cas observés (73,7%) ont consulté avant trois mois, comme ceux de la catégorie I.

Pour ce qui est de la catégorie III, le temps mis par les patients avant de recourir aux soins est relativement plus long. Presque tous les patients ont mis plus de 5 mois (88,9%) alors que chez ceux victimes des lésions de première catégorie, cette proportion n'est que de 4,8%.

En définitive, il ressort que les victimes des lésions de catégorie I mettent peu de temps avant de recourir aux soins, et ceux de troisième catégorie un temps beaucoup plus long. Ainsi nous pouvons conclure qu'une lésion évoluant depuis moins de quatre mois pourrait être considérée comme précoce nonobstant sa dimension alors qu'un dépistage à plus de cinq mois pourrait être considéré comme tardif.

**Tableau 4 : Répartition des patients suivant la catégorie de la lésion et la durée mis avant le recours aux soins**

	Catégorie I		Catégorie II		Catégorie III		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
<b>Période 1 :</b>								
0-1 mois	4	19,0	5	26,3	0		9	18,4
Plus d'un mois	17	81,0	14	73,7	9	100,0	40	81,6
P value	0,243							
<b>Période 2 :</b>								
0- 2mois	11	52,4	6	31,6	0		17	34,7
Plus de deux mois	10	47,6	13	68,4	9	100,0	32	65,3
P value	0,021							
<b>Période 3 :</b>								
0- 3mois	18	85,7	7	36,8	0		25	51,0
Plus de trois mois	3	14,3	12	63,2	9	100,0	24	49,0
P value	0,000							
<b>Période 4 :</b>								
0- 4 mois	20	95,2	7	36,8	0		27	55,1
Plus de quatre mois	1	4,8	12	63,2	9	100,0	22	44,9
P value	0,000							
<b>Période 5 :</b>								
0- 5 mois	20	95,2	11	57,9	1	11,1	32	65,3
Plus de cinq mois	1	4,8	8	42,1	8	88,9	17	34,7
P value	0,222							
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>

### Conclusion

La fiche BU 01 apparait comme un important outil de gestion des données de l'ulcère. Elle nous aura permis de comprendre que :

Quelque soit la durée avant le recours aux soins, la forme clinique de la lésion est significativement associée à la durée au seuil de 10% ( $p < 10\%$ ). Mais cette conclusion n'est pas vraie au seuil 5%.

La localisation de la lésion est significativement associée à l'âge du patient au seuil de 5% ( $p < 5\%$ ). La localisation semble n'être pas significativement associée au temps mis par les patients avant de recourir aux soins ( $p > 10\%$ ). Ainsi, on peut noter que chez les jeunes (âge compris entre 0 et 15 ans), la lésion se situe par la majorité des patients au niveau des membres supérieurs (73,9% contre 26,1 chez ceux âgés de plus de 15 ans). En revanche ceux qui situent leurs lésions au niveau des membres inférieurs sont en plus grande proportion âgés de plus de 15% (soit 60%).

Considérant le sexe du patient, nous avons observé que pour les lésions au niveau des membres supérieurs, les hommes sont proportionnellement plus nombreux que les femmes (52,2% contre 47,8%). Par rapport à ceux ayant cette lésion au niveau de leurs membres inférieurs. Cependant, on ne peut prédire que la situation de la lésion varie significativement selon le sexe du patient ( $p > 5\%$ ).

Nos analyses montrent par ailleurs que, le temps mis par le patient avant de recourir aux soins est significativement associé à la catégorie de la lésion au seuil de 5%.

Pour les lésions de la catégorie I, le temps mis avant le recours aux soins est relativement court comparé aux autres catégories.

Une lésion évoluant depuis moins de quatre mois pourrait être considérée comme précoce nonobstant sa dimension alors qu'un dépistage à plus de cinq mois pourrait être considéré comme tardif.

Le présent travail ouvre des voies pour la compréhension des notions de dépistage précoce ou tardif et permet aussi de montrer l'importance de la catégorisation des lésions de l'ulcère de Buruli. Toutefois, la faible puissance de notre étude, nous oblige à relativiser ces conclusions, qui devraient être vérifiées dans des études avec des échantillons plus importants.

En effet, en l'absence de données exactes sur la prévalence de la maladie, en supposant qu'au moins 50% de la population est à risque de faire la maladie et en acceptant un risque alpha à 5% et se fixant une précision de 5%, on aboutirait à un échantillon de 382 cas. Par ailleurs, avec une fréquentation de l'hôpital estimée à 15% de la population totale.

En appliquant ce taux de fréquentation à notre échantillon théorique, on trouve 58 nouveaux cas attendus à l'hôpital d'Ayos. Notre échantillon ne représente donc que 86% des malades attendus.

## ***Nouveaux foyers d'ulcère de Buruli en Angola et en République démocratique du Congo***

**Anatole Kibadi, Panda M, Muyembe-Tamfum JJ, Fraga GA, Filho LA, Anyo G, Pedrosa J, Nakazawa Y, Suykerbuyk P, Meyers WM, Portaels F.**

1. Institut de Médecine tropicale d'Anvers, Belgique
2. Université de Kinshasa, Kinshasa, République démocratique du Congo (K. Kibadi, M. Panda) ; Institut National de Recherche Biomédicale
3. Université de Minho, Braga, Portugal
4. University of Kansas, USA (Y. Nakazawa)
5. Armed Forces Forces Institute of Pathology, Washington, DC, USA (W. M. Meyers).

Nous présentons ici les premiers cas confirmés en laboratoire d'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli) (UB) qui sont survenus près du cours d'eau Kwango/Cuango en République démocratique du Congo (RDC) et en République d'Angola. Deux patients ont été infectés à Kafufu/Luremo en Angola, et un autre à Kasongo-Lunda en RDC.

Le traitement médical (rifampine et streptomycine), actuellement recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé pour la prise en charge de *M. ulcerans* a été efficace en association avec la chirurgie après un suivi de 42, 30 et 28 mois, respectivement.

On vient de découvrir des foyers d'endémie de l'UB dans des zones près du cours d'eau Kwango/Cuango entre la République démocratique du Congo et la République d'Angola, mais il faut encore déterminer l'extension de la maladie. Les facteurs de risques de l'UB le long de ce cours d'eau et l'influence éventuelle de l'exploitation minière artisanale dans les zones alluviales sur les flambées d'UB méritent une enquête plus approfondie.

# **Coût de la prise en charge des cas d'ulcère de Buruli au Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli d'Allada au Bénin**

**Patrick Makoutode,<sup>1</sup> Barogui Y,<sup>3</sup> Johnson C,<sup>4</sup> Sopoh G,<sup>2</sup> Hounnankan A,<sup>1</sup> Agbofoun T,<sup>1</sup> Dossou A,<sup>2</sup> Houezo G,<sup>2</sup> Ouendo E-M, Portaels F.<sup>5</sup>**

1. Institut Régional de Santé Publique de Ouidah
2. Centre de Dépistage et de Traitement d'Ulçère de Buruli d'Allada
3. Centre de Dépistage et de Traitement d'Ulçère de Buruli de Lalo
4. Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulçère de Buruli
5. Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique

## **Objectif**

La présente étude vise à étudier le coût de la prise en charge des cas d'ulcère de Buruli au CDTUB d'Allada. A cet effet, trois catégories d'UB ont été identifiées à partir de la classification de l'OMS.

## **Méthode d'étude**

Il s'agit d'une étude transversale, rétrospective à visée évaluative. Au total, 100 dossiers des patients respectant les critères d'inclusion sur la période ont été dépouillés. Des entretiens complémentaires avec les responsables techniques (services techniques) et administratifs ont été réalisés, pour affiner l'estimation des coûts. Les données ont été saisies dans Excel et analysées dans SPSS 11.5 for Windows, Chicago, USA.

## **Résultats**

Les coûts médians varient en fonction de la catégorie et sont respectivement de USD 1199,7, USD 1630,4 et de USD 2375,7 pour les catégories numéro 1, 2 et 3. Les dépenses de médicaments et consommables représentent respectivement par catégorie, 19%, 21% et 19,1% du coût total médian. Le coût total médian pour l'ensemble des patients investit est de USD 1791,7.

Quant au coût total de prise en charge des 100 patients pris en charge dans le centre entre le 1er juin 2006 et le 31 décembre 2007, il est estimé à 94 498 548, 88 FCFA soit USD 188 997,1. Les coûts institutionnels (coûts liés aux prestations des services et à l'administration) représentent 28% du coût total de prise en charge de l'UB au CDTUB Allada ; ce qui suppose qu'un grand effort de plaidoyer doit être fait en vue d'assurer en permanence les 72% des coûts techniques.

Enfin, de l'analyse par objets de coût du processus technique de prise en charge, il ressort que six postes présentent des coûts relativement élevés : total médicaments consommables, salaires administration, kinésithérapie, anesthésie réanimation, soins hospitaliers et chirurgie.

## **Conclusion**

Le coût de la prise en charge de l'UB au CDTUB d'Allada est élevé du fait des recours tardifs aux structures de soins. Il urge de mener des interventions au niveau communautaire en vue de susciter le dépistage précoce dans les zones endémiques et de revoir certains outils en vue de mettre progressivement en place une comptabilité analytique pour une gestion efficiente des ressources.

## ***Ulcère de Buruli : perception de la maladie et étude des facteurs de risque en zones endémiques et non endémiques en Côte d'Ivoire***

**Emmanuel Tia\*, Yapi Y. G.\* Kadjo K. A.\***

La perception de l'ulcère de Buruli par la population et le rôle des insectes et autres invertébrés aquatiques ont été étudiés du 18 au 30 octobre 2007 et du 14 au 16 mars 2008 dans cinq villages à Taabo (zone endémique) et à Dabou (zone non endémique).

L'enquête sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP) a porté sur 535 personnes dont 58% sont issus de Taabo et 42% de Dabou. L'enquête CAP a relevé que la maladie est connue par 83% et 5% des personnes vivant respectivement en zones endémiques et non endémiques.

Les données sociologiques indiquent que le contact homme – eau est assuré par plus de 88% de la population vivant dans les zones d'étude.

On note par contre une méconnaissance (96 et 100%) du mode de transmission de la maladie. Les ulcérations vues comme des maladies occultes sont prioritairement traitées par la médecine traditionnelle.

Il faut cependant retenir que 83% et 54% des enquêtés vivant respectivement en zones endémiques et non endémiques accepteraient de cohabiter avec les malades.

L'étude des facteurs de risque (insectes de la famille des *Naucoridae* et des *Belastomatidae*, la flore aquatique, la composition physico-chimique de l'eau et des sols) dont certains éléments sont encore à l'étape d'analyse au laboratoire, permettrait de localiser *Mycobacterium ulcerans* dans notre environnement.

Mots clefs :

Ulcère de Buruli – rôle – insectes aquatiques – transmission – zone endémique– zone non endémique – enquête CAP – Côte d'Ivoire

## ***Exploration des paramètres hématologiques chez des patients suspects d'ulcère de Buruli***

**Evelyne Lozes,<sup>1</sup> Ahoussinou C<sup>1,2</sup> Legouda-Tobi P,<sup>1</sup> Goudalo H,<sup>1</sup> Sopoh G,<sup>3</sup> Johnson C,<sup>3</sup> Dossou A,<sup>3</sup> Atchade P,<sup>1</sup>**

1. Laboratoire de Recherche en Biologie Appliquée / EPAC, Université d'Abomey-Calavi (Bénin), Programme National de Lutte contre le SIDA (Bénin)
2. Programme National de Lutte contre la Lèpre et l'Ulçère de Buruli (Bénin)

La présente étude, observationnelle cas témoins, avec appariement artificiel, a été réalisée sur des sujets vivant dans des zones endémiques de l'ulcère de Buruli (UB) au Bénin. Le but de cette étude était de rechercher une possible altération des paramètres biologiques pouvant expliquer l'état général altéré des malades atteints d'UB lors de leur admission.

L'étude portait sur les malades suspects d'UB (cas), admis dans les centres de dépistage et de traitement de l'UB. Ces derniers ont été artificiellement appariés à des témoins sélectionnés dans le voisinage du cas et qui répondaient aux critères de sélection.

La méthode d'échantillonnage a consisté à recruter tous les malades suspects d'UB pendant la période d'étude. Ces cas ont été appariés à des témoins dont la sélection et le choix étaient probabilistes.

A l'issue de cette étude, il apparaît que 84,4% des patients admis sont porteurs d'ulcères de catégories II et III et présentent des modifications de leurs paramètres para cliniques et cliniques. On note:

- un indice de masse corporelle abaissé ( $p < 0,01$ )
- une anémie, mesurée par la coloration des muqueuses, ( $p < 0,0001$ )
- une anémie, mesurée par le taux d'hémoglobine ( $p < 0,01$ ).
- une anémie de types hypochrome ( $p < 0,001$ ) et hyposidérémique ( $p < 0,0001$ ), liée à un probable détournement du fer au profit de M.ulcerans et une perte de sang par micro saignement au niveau des ulcères
- une réticulopénie ( $p = 0,01$ ) en rapport avec l'hyposidérémie.

Les résultats qui précèdent montrent que les paramètres hématologiques des patients d'UB sont plus perturbés que ceux des sujets sains. Ils apportent des indications pour une meilleure prise en charge des patients atteints d'UB après admission.

Mots clés : Ulcère de Buruli – Anémie – Cas - Témoins

# ***Manifestations extra cutanées de l'ulcère de Buruli***

**Kouamé Kadjo, Ouattara B, Koffi F, Koffi N**

## **Objectifs**

Dégager les profils épidémiologique, clinique et hématologique des patients.

## **Méthodes**

Il s'agit d'une étude comparative réalisée à l'Institut Raoul Follereau dans la période de janvier 2000 à juillet 2007. Elle a porté sur 221 patients atteints d'ulcères de Buruli et sur 221 autres patients indemnes d'ulcère de Buruli. Tous ces patients vivaient dans les mêmes conditions socio-économiques et culturelles.

## **Résultats**

L'âge moyen des patients était de 25 ans avec des extrêmes de 2 et 78 ans et le sex-ratio de 3H/2F. Celui des témoins était de 23 ans (extrême : 2 et 78 ans) avec un sex-ratio identique.

L'ulcère de Buruli évoluait depuis plus de 2 mois avant l'admission dans 67% des cas. Il s'agissait d'ulcération dans 75% des cas.

L'anémie a été notée chez 72% des patients. Elle était de type normocytaire normochrome dans 50% des cas, microcytaire hypochrome dans 47,5% des cas. Chez les témoins, l'anémie représentait 21,2% des cas. Il s'agissait d'anémie microcytaire hypochrome dans 66% des cas, normocytaire normochrome dans 25,5% des cas.

## **Conclusion**

L'ulcère de Buruli est une pathologie anémiant de mécanisme certainement multifactoriel.

## **Activités de lutte contre les tréponématoses endémiques au Congo**

### **Damas Obvala**

Cas de pian dans deux départements endémiques du Nord Congo

Le pian, tréponématose non vénérienne, est actuellement considéré comme une maladie reléguée aux temps immémoriaux dans plusieurs pays de la planète.

Cette affection existe encore dans trois départements du Congo, Likouala, Sangha et Lékoumou. Les populations les plus touchées sont les pygmées ou Babenga qui constituent près du tiers de la population totale de ces départements. Ces populations autochtones vivent dans les zones de forêt, chaudes et humides, dans les conditions de vie et d'hygiène défavorables.

En décembre 2008 et janvier 2009, une mission intégrée et mixte a eu lieu dans les deux départements de la Likouala et la Sangha avec comme objectifs, de sensibiliser les communautés cibles sur cette maladie, de dépister et traiter des éventuels cas, de faire la promotion des mesures d'hygiène dans ces communautés défavorisées.

Dans ces deux départements, sur les cinq axes fluviaux visités, 646 cas de pian clinique et 83 cas de contacts ont été traités.

Une population de 8.281 habitants a été examinée et le taux de participation a été de 51,68 %

La répartition des cas par âge, sexe et type de lésion est la suivante :

- Nourrissons : 36 cas (5,5 %)
- Enfants : 169 cas (26,1 %)
- Adultes : 441 cas (68,2 %)
- Pian primaire : 582 cas (80,8 %)
- Pian secondaire : 122 cas (18,8 %)
- Pian tertiaire : 2 cas (0,3 %)

Tous ces cas ont été traités avec des doses suffisantes de pénicilline retard (extencilline), selon le protocole OMS.

La sensibilisation de ces communautés avec la promotion des mesures d'hygiène a constitué un volet important de cette mission.

Les contraintes majeures rencontrées ont été l'accès difficile de ces populations cibles, leur nomadisme inter forestier, la faiblesse des infrastructures sanitaires et le coût financier prohibitif de cette activité.

L'attachement de ces populations aux zones forestières, les facteurs géo climatiques et les mauvaises conditions d'hygiène, expliquent la persistance et la pérennisation de cette maladie dans ces communautés.

L'approche la plus réaliste dans ces conditions, consiste au renforcement de la sensibilisation dans ces communautés et par la multiplication des missions itinérantes dans ces zones.

## ***RESUMES - Session Recherches***



## **Maladies à transmission vectorielle, moustiques et ulcère de Buruli dans l'État de Victoria (Australie)**

**Paul Johnson,<sup>1,2</sup> Caroline Lavender,<sup>2</sup> Joseph Azuolas,<sup>3</sup> Lynne Brown,<sup>4</sup> Janet Fyfe.<sup>2</sup>**

1. Department of Infectious Diseases, Austin Health & University of Melbourne, Victoria, Australie
2. Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory et Centre collaborateur de l'OMS *Mycobacterium ulcerans*, Melbourne, Victoria, Australie
3. Department of Primary Industry, Atwood, Victoria, Australie
4. Tuberculosis Program, Department of Human Services, Victoria, Australie

Soutien financier : Department of Human Services, Victoria

L'ulcère de Buruli survient typiquement en relation avec les marais ou les cours d'eau mais le mode de transmission à l'homme reste inconnu. Il est très endémique dans la péninsule de Bellarine, à 60-80 km au sud de Melbourne (figure 1) et, en 2008, on a compté 27 nouveaux cas humains et 7 cas chez l'animal en rapport avec cette région.



Les moustiques capturés sur cette péninsule ont une plus grande probabilité de donner des tests positifs à la PCR pour l'ADN de *Mycobacterium ulcerans* DNA que ceux capturés dans des zones de non-endémie (1). De plus, les habitants de la péninsule de Bellarine qui signalent avoir été piqués par les moustiques ont une probabilité plus grande d'un diagnostic d'ulcère de Buruli que ceux de la même région qui disent être piqués moins souvent ou utilisent des produits répulsifs (2). Au

cours de nos investigations sur le mode de transmission de *Mycobacterium ulcerans*, nous avons continué de piéger et d'analyser les moustiques et nous disposons désormais de données sur une période de 40 mois pour 8 sites différents de la péninsule de Bellarine. Les moustiques capturés ont été testés par un système de pools et par PCR en temps réel, comme nous l'avons déjà décrit (1, 3). Au cours de la même période, nous avons enquêté sur les nouveaux cas diagnostiqués d'ulcère de Buruli et tenté de déterminer l'endroit le plus probable où ils ont été exposés. En comparant par corrélation non paramétrique, nous avons observé un lien significatif entre la proportion de moustiques dans un site donné qui sont PCR-positifs pour l'ADN de *M. ulcerans* et le nombre d'infections contractées localement par l'homme.

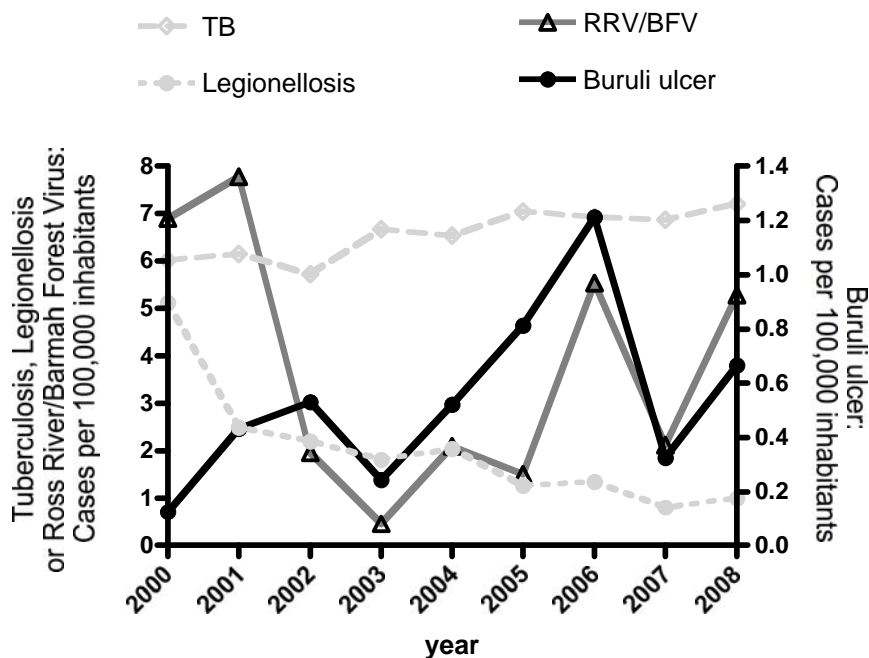
Nous avons aussi comparé les taux de notification de l'ulcère de Buruli dans l'ensemble de l'État de Victoria par rapport à d'autres maladies à déclaration obligatoire, à l'aide des données publiées par la santé publique (4). Nous avons remarqué une association frappante entre les notifications d'ulcères de Buruli\* et les infections associées aux virus Ross River/Barmah Forest (RRV/BFV) qui, dans les deux cas, se transmettent par les moustiques (figure 2).

\* La déclaration de l'ulcère de Buruli n'a pas été rendue obligatoire dans l'État de Victoria avant 2004 ; avant cette date, nous nous sommes donc fiés aux informations de notre propre laboratoire. D'autres maladies avec lesquelles l'ulcère de Buruli a été comparé sont à déclaration obligatoire et notifiées publiquement depuis de nombreuses années.

À partir de 2002-2008, cette association est devenue statistiquement significative ( $r = 0.73$ ;  $p = 0.06$ ) (figure 2) mais il n'y a pas eu de corrélation semblable avec d'autres maladies à déclaration obligatoire au cours de la même période, y compris la tuberculose, infection mycobactérienne la plus courante dans l'État de Victoria ( $r = 0.3$ ;  $p = 0.48$ ) ou avec des infections provoquées par les *Legionella*, agent pathogène de l'environnement associé à l'eau mais sans vecteur ( $r = 0.04$ ;  $p = 0.66$ ). Ces données semblent fortement indiquer que les conditions favorisant la transmission de RRV/BFV par les moustiques, sont également favorables à la transmission de *M. ulcerans*.

On dispose désormais de nombreux indices étayant l'hypothèse de la transmission de *Mycobacterium ulcerans* à l'homme par les moustiques dans l'État de Victoria. Les moustiques pourraient ne pas être la seule voie de transmission et nous ne pouvons pas exclure la transmission sans vecteurs à partir du sol ou d'aérosols. Nous étudions activement la possibilité que les opossums et d'autres petits animaux soient le réservoir de *M. ulcerans* dans l'environnement et que les moustiques qui se reproduisent ou se reposent dans des voies d'écoulement contaminées par leurs excréments transmettent l'infection à l'être humain.

**Figure 2**  
**Quelques maladies à déclaration obligatoire, Victoria (Australie) ; 2000-2008.**  
**(Johnson PDR and Lavender CJ; in press Emerging Infectious Diseases 2009)**



#### Références

1. Johnson PDR, Azuolas J, Lavender CJ, Wishart E, Stinear TP, Hayman JA, Brown L, Jenkin GA, Fyfe JAM. Emerging Infectious Diseases 2007;13:1653-1660
2. Quek TYJ, Eugene Athan, Margaret J. Henry, Julie A. Pasco, Jane Redden-Hoare, Andrew Hughes, Johnson PDR. Emerging Infectious Diseases 2007;13: 1661-1666
3. Fyfe JAM, Lavender CJ, Johnson PDR, Globan M, Sievers A, Azuolas J, Stinear TP. Appl Environ Microbiol. 2007 Aug;73(15):4733-40.
4. Victorian Summary Reports, Department of Human Services, Victoria  
[http://www.health.vic.gov.au/ideas/downloads/daily\\_reports/statewide/rptVictorianSummary.pdf](http://www.health.vic.gov.au/ideas/downloads/daily_reports/statewide/rptVictorianSummary.pdf)

## **Les petits mammifères jouent-ils un rôle dans l'écologie de *Mycobacterium ulcerans* ?**

**Carolyn O'Brien,<sup>1</sup> Janet Fyfe,<sup>2</sup> Caroline Lavender,<sup>2</sup> Kath Handasyde,<sup>3</sup>  
Christina McCowan,<sup>1</sup> Timothy Stinear,<sup>4</sup> Paul Johnson.<sup>5</sup>**

1. Faculty of Veterinary Science, The University of Melbourne, Werribee, Victoria, Australie
2. Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, North Melbourne, Victoria, Australie
3. Department of Zoology, The University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australie
4. Department of Microbiology, Monash University, Clayton, Victoria, Australie
5. Department of Infectious Diseases, Austin Hospital, Heidelberg, Victoria Australie
6. The University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australie

Après la découverte d'ADN de *Mycobacterium ulcerans* dans les excréments d'opossums communs, phalanger à queue annelée (*Pseudocheirus peregrinus*) et phalanger-renard (*Trichosurus vulpecula*), recueillis sur un site associé à des infections humaines actuelles, une étude a été entreprise sur le rôle que pourraient jouer ces espèces de mammifères autochtones d'Australie comme réservoir de *M. ulcerans* dans la faune.

Sur une période de 9 mois en 2008, 20 phalangers à queue annelée et 12 phalangers-renards ont été piégés dans des cages ou attrapés à la main à Point Lonsdale, ville côtière de l'État de Victoria à partir de laquelle on a confirmé au moins 96 cas humains d'ulcère de Buruli depuis 2002. Les animaux ont été examinés pour voir s'ils avaient des lésions cutanées (écouvillonnées si c'était le cas) et des données morphologiques et des échantillons, sang et selles fraîches, ont été collectés pour analyse.

Ils ont ensuite été marqués définitivement (par puce électronique et tatouage) pour des identifications ultérieures puis ils ont été relâchés pour la majorité d'entre eux là où ils avaient été capturés. Alors qu'aucun phalanger-renard ne présentait de lésions, l'un d'eux avait des traces d'ADN de *M. ulcerans* dans un échantillon fécal. En revanche, cinq des phalangers à queue annelée avaient sur la queue, les pattes ou la face des lésions à *M. ulcerans* confirmées par le laboratoire et l'on a détecté l'ADN de *M. ulcerans* dans les fèces de deux autres animaux, sans qu'ils aient de lésions apparentes. Quatre de ces phalangers positifs pour *M. ulcerans* ont été sacrifiés et des nécropsies complètes ont été pratiquées pour déterminer l'étendue de l'infection. *M. ulcerans* a été décelé dans le contenu intestinal des quatre animaux. Des signes d'infection généralisée, touchant le foie et les poumons, ont été observés sur un individu, présentant aussi de multiples lésions externes ulcéreuses et œdémateuses.

Dans les pièges à opossums, 31 rats communs (*Rattus rattus*) ont été également capturés au même endroit. L'analyse par PCR du contenu intestinal de ces animaux a révélé que 7 (23 %) étaient positifs pour *M. ulcerans*, ce qui laisse supposer une ingestion récente et un animal avait une lésion positive à la PCR sur une patte.

Ces résultats confirment que les opossums et les rats peuvent être naturellement infectés par *M. ulcerans* et pourraient potentiellement servir de réservoirs à l'origine d'une transmission directe ou indirecte à l'homme. Les études se poursuivent pour savoir si *M. ulcerans* peut se répliquer dans l'appareil digestif des mammifères et connaître le rôle précis joué par la colonisation/l'infection des petits mammifères dans l'écologie et l'épidémiologie humaine de *M. ulcerans*.

## ***Échantillonnage pour la recherche de Mycobacterium ulcerans dans l'environnement: aspects importants pour comprendre la transmission***

**Eric Benbow, Heather R. Williamson, Mollie D. McIntosh, Ryan Kimbirauskas, Charles Quaye, Charles Yeboah, Stephanie Miller, Daniel Boakye, Pamela L.C. Small, Richard W. Merritt**

La compréhension de la transmission de *Mycobacterium ulcerans* a été en partie gênée par les difficultés inhérentes à l'identification et à la quantification de ce micro-organisme dans l'environnement. De plus, peu d'études en rapport avec la transmission ont mis en œuvre des programmes standardisés d'échantillonnage et répliqué des modèles, ce qui est nécessaire pour obtenir une description scientifique plus complète des lieux et des modalités à suivre pour prélever des échantillons susceptibles de contenir cet agent pathogène. Pour tout organisme présent dans l'environnement et qui est également un agent pathogène, il est important de déterminer les habitats dans lesquels se trouvent des populations relativement abondantes par rapport à des zones moins hospitalières où il est plus rare, voire absent. Ces informations facilitent la détection des réservoirs et/ou des vecteurs intéressants, ce qui est indispensable pour établir les voies de transmission de l'ulcère de Buruli, notamment en Afrique.

Dans ce document, nous allons nous intéresser aux difficultés et aux considérations à envisager pour trouver la niche écologique de *M. ulcerans* dans des habitats aquatiques au Ghana, variables en taille, structure et persistance. À l'aide d'études standardisées descriptives et expérimentales pratiques, nous avons examiné l'abondance relative et la répartition de *M. ulcerans* à de multiples échelles géographiques et temporelles sur divers substrats environnementaux. Par des méthodes à la fois dichotomiques (c-à-d., présence/absence sous forme de taux de positivité) et quantitatives (c-à-d., qPCR pour l'abondance de la population cellulaire) pour décrire l'extension de la présence du micro-organisme, nous avons trouvé que les populations de *M. ulcerans* étaient relativement répandues, mais pas présentes dans chaque habitat ou sur chaque site. Nous avons observé cette variation à l'intérieur des substrats et d'un substrat à l'autre dans les milieux suivants : particules de matières en suspension dans la colonne d'eau ; plantes aquatiques ou ripicoles dominantes; lames de verre ou de plastique incubant dans les habitats aquatiques ; substrats diffusant des nutriments; échantillons secs ou humides de sols de surface ; divers taxons invertébrés aquatiques et terrestres.

Géographiquement, les populations de *M. ulcerans* sur ces substrats ont été très variables à l'échelle du pays (sud du Ghana), à l'échelle locale (entre les masses d'eau dans une même région ou district), à l'échelle d'un habitat (au sein d'une même masse d'eau) et à l'échelle d'une micro-communauté (sur une seule plante ou chez les individus appartenant à une seule et même espèce d'invertébrés). Pour comprendre les variations de *M. ulcerans* dans le temps, six masses d'eau ont été contrôlées tous les deux mois environ pendant une année. Nous avons observé une variation sensible des populations au cours de l'année, avec l'abondance relative la plus élevée pendant les mois d'été. Sur la base de ces études, nous recommandons qu'à l'avenir, le prélèvement d'échantillons dans l'environnement pour rechercher *M. ulcerans* prenne en compte l'aspect géographique et temporel, les substrats à forte concentration, la réplification de l'échantillon et la confirmation par qPCR par de multiples laboratoires. Nous préconisons en outre que les études environnementales soient conçues dans un cadre d'écologie microbienne et tentent de comprendre les facteurs biotiques et abiotiques qui régulent la dynamique des populations de *M. ulcerans*. Cette approche fournira une orientation logique essentielle pour l'acquisition de données qui pourront servir à déterminer les voies de transmission et, par conséquent, des stratégies pour la prévention de la maladie.

## **Examen des facteurs environnementaux liés à l'ulcère de Buruli dans les bassins hydrographiques de la Couffu et de l'Oueme au Bénin (Afrique)**

**Lindsay Campbell, van Ravensway J, Benbow ME, Small P, Johnson RC, Soppin G, Merritt R, Qi J**

Les altérations des sites et les modifications des variables de l'environnement peuvent contribuer à la recrudescence de l'ulcère de Buruli (UB), notamment en Afrique de l'Ouest. Dans nos études précédentes, nous avons analysé différents types de couvertures des sols en relation avec l'incidence et la prévalence de l'UB au Bénin. En revanche, nous n'avons pas étudié les attributs environnementaux spécifiques. Par exemple, la fragmentation des sites, c'est-à-dire la mesure dans laquelle un site se subdivise en zones plus petites et plus nombreuses avec des couvertures terrestres différentes, a des conséquences écologiques importantes que l'on peut associer à des micro-habitats favorables à la croissance de *Mycobacterium ulcerans* (MU), et aboutissant à la création de voies écologiques permettant à l'agent pathogène d'infecter l'homme. Il existe d'autres facteurs environnementaux pouvant avoir des conséquences sur la survenue de l'UB et de MU, dont l'humidité du site, la proportion couverte par la végétation et la qualité de l'eau.

Cette étude s'appuie sur les connaissances acquises lors de précédents travaux sur l'utilisation et la couverture des sols au Bénin en quantifiant la fragmentation des sites, la contiguïté des différentes classes de couverture terrestre et la diversité du paysage en relation avec des communautés positives ou négatives pour l'UB le long des cours d'eau Couffu et Oueme.

Les objectifs des travaux à l'avenir comprennent le recours à l'imagerie par satellite à haute résolution, afin de discerner les types spécifiques de végétation, de mieux quantifier l'humidité des sites et d'aider à déterminer la qualité de l'eau et les apports des activités humaines qui sont susceptibles d'altérer les attributs environnementaux que l'on associe à la prévalence de l'UB.

## **Analyse des facteurs de risque pour les cas d'ulcère de Buruli en Guyane française : étude cas-témoins**

**Eric Elguero,<sup>1</sup> Helene Broutin,<sup>2</sup> Téléphore Brou,<sup>3</sup> Jean-François Faure,<sup>4</sup> Mathieu Nacher,<sup>5</sup> Romain Girod,<sup>6</sup> Rolland Ruffine,<sup>1</sup> Jean-Claude Bron,<sup>1</sup> Christine Chevillon,<sup>1</sup> Jean-François Guégan,<sup>1,7</sup> Pierre Couppié.<sup>5</sup>**

1. Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, UMR GEMI IRD-CNRS 2724, Montpellier, France.
2. Fogarty International Center. National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, USA.
3. Université d'Artois, EA 2468 DRT, Département de Géographie, Arras, France.
4. Unité Espace S140, Centre IRD de Cayenne, Cayenne, Guyane française, France.
5. Épidémiologie des Parasitoses Tropicales en Guyane et aux Antilles Françaises (EA 3593), Centre Hospitalier de Cayenne, Cayenne, Guyane française, France.
6. Institut Pasteur de Guyane, Unité d'entomologie médicale, Cayenne, Guyane française, France.
7. École de santé publique, Montpellier et Paris, France.

L'ulcère de Buruli (UB) est une maladie endémique en Guyane française, territoire français d'outremer situé au nord du Brésil, où l'on enregistre des cas d'UB depuis 1965. Afin de mieux comprendre le rôle des contacts avec l'environnement pour la transmission de *Mycobacterium ulcerans*, une étude cas-témoins a été mise sur pied dans le Département de Dermatologie du Centre hospitalier de Cayenne.

Pour cette étude, on a recruté chaque patient atteint d'UB admis à l'hôpital de Cayenne de janvier 2002 à juillet 2004. Pour chacun d'entre eux, deux témoins ont été sélectionnés parmi les patients hospitalisés pour d'autres maladies. Les cas et les témoins ont été appariés en fonction de l'âge et de la date d'admission. La profession, les activités de loisirs, l'appartenance ethnique, le type d'habitation, la distance géographique entre diverses masses d'eau et le domicile ainsi que le lieu de travail ont été intégrés dans les covariables, ce qui a permis d'obtenir une centaine de covariables distinctes.

L'étude a été analysée par régression logistique conditionnelle, une méthode permettant de prendre en compte plusieurs covariables. Dans cette communication orale, nous allons traiter de l'influence des principaux facteurs qui pourraient expliquer la transmission de l'UB chez les habitants de la Guyane française, région d'Amérique latine où l'on peut considérer que cette maladie est un phénomène endémique persistant dans l'environnement.

## ***Infection expérimentale du médaka (Oryzias latipes) par Mycobacterium ulcerans : un modèle de transmission, pathogénie et toxicité pour le poisson.***

**Lydia Mosi, Nadine Mutoji, Don Ennis, Pamela L.C.Small.**

*Mycobacterium ulcerans* est une mycobactérie des milieux aquatiques qui provoque l'ulcère de Buruli. L'analyse moléculaire révèle une parenté étroite de *M. ulcerans* avec *M. marinum*, qui est pathogène pour le poisson comme pour l'homme. En plus de son chromosome, *M. ulcerans* a un plasmide de 174 kb qui produit un macrolide virulent, la toxine appelée mycolactone. On ne sait pas si l'infection à *M. ulcerans* chez le poisson se manifeste par d'autres signes que la présence d'ADN bactérien.

Sur la base de ces faits, nous nous sommes proposés d'étudier la capacité de *M. ulcerans* de produire une infection chez le médaka (*Oryzias latipes*, un poisson de rizière japonais) et d'examiner la capacité des poissons infectés d'entretenir la réplication de la bactérie après inoculation directe. Jusqu'ici, nous avons montré que *M. ulcerans*, avec ou sans toxine, n'est pas létal pour le médaka, même à fortes doses. Au cours du temps, les poissons infectés ne montrent aucun signe visible d'infection ou de toxicité. Les coupes histopathologiques de médaka infecté ne révèlent pas de pathogénie frappante mais, à 7 et 60 jours après l'infection, on peut déceler l'ADN de *M. ulcerans* dans toutes les coupes anatomiques des poissons infectés.

Les travaux se poursuivent pour déterminer si *M. ulcerans* peut se répliquer dans les médakas infectés au cours du temps. Des travaux préliminaires in vitro semblent indiquer que les leucocytes des poissons rouges sont sensibles à des doses de mycolactone purifiée de l'ordre du nanogramme. Ceci est la première étude montrant la possibilité pour un poisson de servir de réservoir à *M. ulcerans* dans le milieu aquatique.

## ***Dynamique des populations d'insectes aquatiques dans une zone d'endémie de l'ulcère de Buruli et taux de colonisation par *M. ulcerans****

**Laurent Marsollier,<sup>1</sup> Sara Eyangoh,<sup>2</sup> Julien Doannio,<sup>3</sup> Viviane Cassisa,<sup>1</sup> Agnès Marot,<sup>1</sup> Jacques Aubry,<sup>4</sup> Estelle Marion.<sup>1,2</sup>**

1. Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène (GEIHP), Centre Hospitalier Universitaire,
2. Université d'Angers, Angers, France
3. Laboratoire des Mycobactéries, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, Cameroun
4. Institut National de Santé Publique (INSP), Abidjan, Côte d'Ivoire
5. Université de Nantes et Inserm U601, Nantes, France

L'ulcère de Buruli est une maladie émergente en zone tropicale, notamment en Afrique de l'Ouest. Son agent étiologique est *Mycobacterium ulcerans*, une mycobactérie de l'environnement. Les populations touchées sont celles qui travaillent ou habitent à proximité de zones humides et marécageuses. On n'a pas encore élucidé complètement la transmission mais certaines études ont montré l'implication des insectes aquatiques en tant qu'hôtes et vecteurs de *M. ulcerans*. Les connaissances sur ces insectes dans leur environnement sont limitées.

Cette étude avait pour objectif de déterminer la dynamique des populations d'insectes aquatiques dans les zones d'endémie et de non-endémie et d'estimer le taux de colonisation de *M. ulcerans* dans leurs tissus et la salive. D'octobre 2007 à juillet 2008, des insectes aquatiques ont été collectés dans la Nyong, un cours d'eau à Akonolinga, zone d'endémie au Cameroun. Huit familles (16 morphotypes) d'insectes aquatiques ont été identifiées et présentaient une grande variation saisonnière de la densité.

L'ADN de *M. ulcerans* a été détecté dans les tissus et la salive des insectes à l'aide de la PCR en temps réel. Les résultats ont montré que toutes les familles d'insectes aquatiques dans les zones d'endémie de l'ulcère de Buruli pouvaient être colonisées par *M. ulcerans*. En revanche, le taux de colonisation a varié de 1 % à 20 % dans la même zone, en fonction de la saison. De plus, la détection directe de l'ADN de *M. ulcerans* dans la salive des insectes laisse penser qu'ils peuvent transmettre la bactérie par piqûre.

Ce travail a été soutenu par la Fondation Française Raoul Follereau, la Fondation Pierre Ledoux, le Réseau de l'Institut Pasteur (PTR 212), l'Inserm, l'IMEA et la Communauté européenne (FEDER 10250).

## ***Diversité biologique et implication des punaises d'eau dans la transmission de *Mycobacterium ulcerans*, agent étiologique de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest)***

**Julien Doannio,<sup>1</sup> Lambert Kouassi Konan,<sup>1</sup> Nansou Fadiga Dosso,<sup>1</sup> Diakaridia Fofana,<sup>2</sup> Lucien Yao Konan,<sup>2</sup> Blaise Atioumouna Koné,<sup>2</sup> Euloge Ekaza,<sup>3</sup> N'golo David Coulibaly,<sup>3</sup> Mireille Dosso,<sup>3</sup> Laurent Marsollier,<sup>4</sup> Jacques Aubry.<sup>5</sup>**

1. Institut National de Santé Publique BPV 47 Abidjan Côte d'Ivoire
2. Institut national d'Hygiène Publique BPV 14 Abidjan Côte d'Ivoire
3. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire 01 BP 490 Abidjan Côte d'Ivoire
4. Groupe d'Etudes des Interactions Hôtes –Parasites (GEIHP), Centre Hospitalier Universitaire, Université d'Angers, Angers France 8
5. Université de Nantes and Inserm U601, Nantes, France.

Ce travail a reçu le soutien de la Fondation Française Raoul Follereau, Pasteur Institute Network (ACIP), Inserm, IMEA and European Community (FEDER 10250).

Maladie tropicale "négligée", l'ulcère de Buruli a été déclaré maladie émergente par l'OMS en 1998. Causée par *Mycobacterium ulcerans*, une mycobactérie environnementale hydrotellurique, l'ulcère de Buruli est devenue ces dernières années la troisième mycobactériose après la lèpre et la tuberculose. Elle progresse de façon inquiétante en Afrique de l'Ouest et tout particulièrement en Côte d'Ivoire, pays le plus touché en Afrique et dans le monde avec 25 000 cas cumulés de 1978 à 2007 et plus 2000 cas dépistés chaque année.

En effet, la maladie est particulièrement fréquente dans des zones circonscrites et se propage très bien dans les zones marécageuses et herbeuses à proximité des cours d'eau. Pour combattre la maladie, il est primordial de bien comprendre son épidémiologie. S'il est bien établi qu'il n'y a pas de transmission inter-humaine, l'homme se contaminerait au contact de l'environnement aquatique par un mode de transmission encore méconnu. De récentes études suggèrent que des insectes aquatiques et en particulier des punaises pourraient être impliqués dans la transmission de *M. ulcerans* à l'homme par le biais de piqûres accidentelles. Une étude de la diversité spécifique, de la biologie, de l'écologie des punaises aquatiques et de leur rôle dans la transmission de *M. ulcerans* à l'homme a été menée en Côte d'Ivoire en 2008. Des punaises aquatiques ont été prélevées mensuellement dans différents milieux aquatiques des régions de Dabou et Tiassalé puis de Bouaké, zones endémiques pour l'ulcère de Buruli.

Ces punaises ont été identifiées au niveau de la famille, du genre et parfois de l'espèce sous une loupe binoculaire et à l'aide du Catalogue iconographique des insectes aquatiques de Côte d'Ivoire. Leur répartition, leur fréquence et les variations mensuelles de leur écodistribution dans les différents sites ont été corrélées aux activités de l'homme. Des lots monospécifiques de punaises aquatiques ont été régulièrement constitués pour la recherche des signatures moléculaires de *M. ulcerans* par la technique de PCR. Dix huit (18) espèces de punaises appartenant à 8 familles ont été inventoriées. Les espèces les plus abondantes et présentes dans tous les sites avec une fréquence numérique importante appartiennent aux genres *Diplonchus*, *Micronecta*, *Naucoris* et *Ranatra*.

Les activités de l'homme observées sont très diverses (baignade, collecte d'eau de boisson, gué, pêche, lessive et vaisselle). 289 lots monospécifiques de punaises aquatiques ont été traités à la PCR et 26 échantillons se sont révélés positifs, soit environ 9%.

Ces derniers appartiennent aux familles des Belostomatidae (57,89%), des Naucoridae (10,53%), des Nepidae (5,26%), des Ranatridae (10,53%), et des Notonectidae (10,53%). La diversité spécifique des punaises aquatiques, leur distribution et la mise en évidence de la présence de *M. ulcerans* chez certaines espèces qui piquent accidentellement l'homme dans l'eau suggèrent leur implication dans la transmission de l'ulcère de Buruli qui est étroitement liée aux activités humaines autour des points d'eau.

Par ailleurs, des espèces du genre *Diplonychus* seraient d'excellents voiliers qui attirés par les sources lumineuses pourraient piquer l'homme à l'extérieur et à l'intérieur des habitations.

Mots clés : Diversité biologique - Ecologie - Punaises aquatiques - Transmission *Mycobacterium ulcerans* - Ulcère de Buruli - Côte d'Ivoire - Afrique de l'Ouest

# ***Ulcère de Buruli et modifications de l'utilisation des sols et de la couverture terrestre en Côte d'Ivoire et en Guyane française***

**Yao Télésphore Brou,<sup>1</sup> Hélène Broutin,<sup>2</sup> Eric Elguero,<sup>2</sup> Jean-François Guégan.<sup>2</sup>**

1. Dynamique des Réseaux et des territoires
2. Génétique & Evolution des Maladies Infectieuses

## **Étude à une échelle géographique nationale en Côte d'Ivoire**

Comme dans de nombreuses régions des Tropiques, l'environnement en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest) et en Guyane française (Amérique du Sud) a subi de fortes modifications au cours des 30 dernières années. L'analyse des données climatiques montre clairement une forte baisse des précipitations au cours de cette période. On observe parallèlement des changements dans l'utilisation des sols et la couverture terrestre. Ces modifications de l'environnement affectent l'écosystème rural et urbain et peuvent accroître les risques sanitaires, comme l'ulcère de Buruli. Le principal objectif de cette étude est d'enquêter sur les liens entre l'incidence de l'ulcère de Buruli et un groupe de variables environnementales en Côte d'Ivoire (le pays le plus touché au monde) and à Cayenne, en Guyane française, (la zone la plus touchée en Amérique du Sud).

Dans cette étude, nous avons croisé l'incidence en pourcentage de l'ulcère de Buruli avec des données environnementales : végétation, cultures (riz et bananes), retenues d'eau et lacs. À l'aide d'un système d'information géographique et d'analyses multivariées, nous avons montré, pour la première fois à l'échelle d'un pays, un lien entre les cas d'ulcère de Buruli et divers facteurs environnementaux. Il en résulte que les zones irriguées des rizières et, dans une moindre mesure, les bananeraies, ainsi que les zones à proximité des retenues d'eau utilisées pour l'irrigation ou l'aquaculture, représentent en Côte d'Ivoire des zones de risque élevé pour la population humaine de contracter l'ulcère de Buruli.

Ceci est particulièrement vrai dans la partie centrale du pays. Comme on l'avait soupçonné lors de plusieurs études cas-témoins dans différents pays africains, ces travaux nous ont permis de renforcer le repérage des zones à haut risque pour l'UB à une échelle nationale. Cette première étude devrait être suivie par beaucoup d'autres dans d'autres pays et sur plusieurs années. Ce but implique d'améliorer fortement la collecte et l'échange des données, afin d'obtenir un tableau global des conditions environnementales entraînant l'apparition et la persistance de l'ulcère de Buruli dans les populations humaines.

Mots clefs : utilisation des sols et couverture terrestre, zones humides, risques sanitaires, Côte d'Ivoire

## ***Étude à une échelle géographique locale à Cayenne (Guyane française)***

**Yao Téléphore Brou,<sup>1</sup> Hélène Broutin,<sup>2</sup> Eric Elguero,<sup>2</sup> Jean-François Guégan.<sup>2</sup>**

1. Dynamique des Réseaux et des territoires
2. Génétique & Evolution des Maladies Infectieuses
3. Centre IRD de Cayenne, Route de Montabo
4. Centre Hospitalier de Cayenne

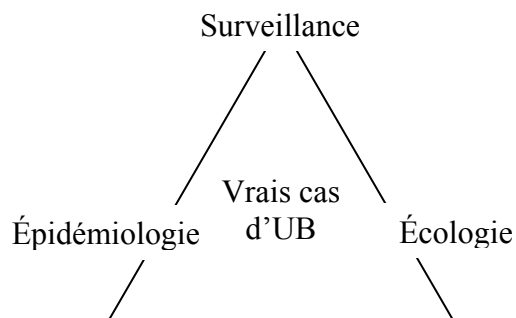
Dans la région de Cayenne, les études du lien entre la santé et l'environnement ont pris de l'importance en raison de la forte variabilité climatique et des modifications de la couverture terrestre. Le suivi de la dynamique hydro-climatique et de la couverture terrestre peut nous aider à améliorer nos connaissances des conditions d'apparition des maladies infectieuses. Dans la région de Cayenne, nous nous sommes servis du GPS pour localiser les patients. Nous avons ensuite produit une carte avec les points découlant des coordonnées géographiques des patients. Nous avons également produit une carte des zones humides à l'aide des données de la télédétection. Le chevauchement de ces deux cartes montre que les patients atteints d'ulcère de Buruli se localisent à proximité des voies d'évacuation des eaux de la ville et dans les zones d'inondations périodiques.

Dans le même temps, nous avons étudié un lien entre la variabilité des précipitations et les cas d'ulcère de Buruli. Nous avons observé en général une augmentation du nombre des cas pendant les années de déficit pluviométrique et inversement. Sur la base de ces interactions, nous émettons l'hypothèse qu'en raison de la baisse des précipitations certaines années, les eaux propres et usées peuvent stagner dans les voies d'évacuation et dans la zone d'inondation périodique et constituer ensuite une zone potentielle d'émergence de l'ulcère de Buruli. Le risque de contracter la maladie est important pour les populations qui vivent à proximité de ces zones humides et qui, pour certaines d'entre elles, sont régulièrement en contact avec l'eau.

Mots clefs: Climat, zone humide, risque sanitaire, Cayenne

## **Liens entre la surveillance, l'épidémiologie et l'écologie de l'ulcère de Buruli au Ghana**

**Lance A. Waller, Ellen Spotts-Whitney, Julie Clennon, Shannon McClintock, Edwin Ampadu and William Opare**



L'ulcère de Buruli, provoqué par le bacille *Mycobacterium ulcerans*, peut causer une maladie dévastatrice et il est endémique dans de nombreux pays sur la côte occidentale de l'Afrique, dont le Ghana. Bien qu'il ait été décrit pour la première fois en 1897 par Sir Robert Cook, on ne connaît toujours pas le réservoir et le mode de transmission. Les travaux de recherche dans la prévention, la transmission et le traitement de l'ulcère de Buruli se répartissent le plus souvent dans l'une des trois catégories suivantes :

- La surveillance des cas humains pour quantifier la charge de morbidité et y consacrer les efforts de prévention et de traitement nécessaires au niveau des pays et dans le monde ;
- L'épidémiologie de l'ulcère de Buruli pour déterminer les facteurs de risque à l'origine de l'incidence, l'évolution de la maladie, l'efficacité du traitement et le coût économique des soins ;
- L'écologie de *M. ulcerans* pour définir le cycle de vie de l'agent causal dans l'environnement, les hôtes et/ou les vecteurs concernés, et les modalités de contacts conduisant à l'apparition des cas humains d'ulcère de Buruli.

Dans les trois cas, il s'agit de domaines dynamiques de recherche mais qui, le plus souvent, opèrent indépendamment les uns des autres. Notre programme de recherche vise à travailler à la confluence de ces trois aspects et nous faisons rapport des progrès obtenus à ce jour dans notre domaine en développement au Ghana, en collaboration avec des intervenants dans les trois domaines.

Plus précisément, la surveillance de l'ulcère de Buruli en santé publique, consiste à collecter systématiquement et en permanence, analyser, interpréter et diffuser des données. Celles-ci ont pour objectif principal d'orienter l'action de la santé publique afin de réduire la morbidité et d'améliorer la santé des populations touchées. Au cours de l'été 2008, l'Initiative mondiale de l'OMS contre l'ulcère de Buruli, en conjonction avec le Service de santé du Ghana, a invité une équipe d'évaluateurs de l'Université Emory pour examiner le système actuel de surveillance de l'ulcère de Buruli au Ghana et faire des recommandations pour l'améliorer et le développer.

Nous allons faire un bref rapport sur les observations de l'équipe d'évaluation en ce qui concerne :

- La description et l'évaluation de la collecte et de la gestion des données de la surveillance de l'ulcère de Buruli ;
- La description et l'évaluation de l'intégration de la surveillance et de la lutte contre l'ulcère de Buruli et d'autres maladies, dont la surveillance et l'action intégrées contre les maladies ;
- La description et l'évaluation des efforts de surveillance à base communautaire pour l'ulcère de Buruli et les doublons avec les actions similaires contre d'autres maladies ;
- La description et l'évaluation du système pour la confirmation des cas d'ulcère de Buruli en laboratoire.

Ensuite, nous allons remettre ces résultats dans le cadre des enquêtes en cours sur l'environnement et des plans pour la coordination des futurs efforts visant à développer les liens entre la surveillance, l'épidémiologie et l'écologie de l'ulcère de Buruli.

## **Pourquoi la mise en culture échoue-t-elle ?**

### **Analyse moléculaire de *Mycobacterium ulcerans* dans les cas d'ulcères de Buruli positifs et négatifs à la culture**

**Heather Williamson,<sup>1</sup> Richard Phillips,<sup>2</sup> Awuley Lartey,<sup>2</sup> Ishmael Tetteh,<sup>2</sup> Stephen Sarfo,<sup>2</sup> and Pamela L.C.Small<sup>1</sup>**

1. University of Tennessee, USA
2. Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana

La culture de *Mycobacterium ulcerans* à partir de tissu infecté a une faible sensibilité comme méthode de diagnostic. L'incapacité de cultiver *M. ulcerans* à partir d'une lésion pourrait être due au fait que l'échantillon tissulaire ne renfermerait pas de bacilles viables, que le nombre des *M. ulcerans* serait insuffisant pour donner une culture ou que certains biovars seraient plus faciles à cultiver que d'autres. Afin d'étudier ces possibilités, nous avons comparé les profils moléculaires de *M. ulcerans* provenant de cultures obtenues à partir de patients atteints ayant donné des résultats à l'analyse de l'ADN extrait de tissus négatifs en culture mais positifs pour IS2404.

L'analyse de 27 cultures prélevées sur des patients près de Tepa (Ghana) a montré que 23/27 isollements (85%) étaient typés par VNTR comme Profil C (profil d'Agy99), 1 correspondait au Profil A, et les profils VNTR n'ont pas pu être déterminés pour les 3 restants. Au contraire, l'analyse de l'ADN provenant de tissus de patients pour lesquels on n'a pas obtenu de culture a montré une distribution bien plus large des biovars de *M. ulcerans*. Sur les 15 échantillons du groupe « Pas de culture », 1 a été typé Profil A, 3 Profil B, 8 Profil C, 1 Profil D et un avait un profil VNTR correspondant à une mycobactérie productrice de mycolactone autre que *M. ulcerans*.

Les résultats de la PCR quantitative semblent indiquer que la possibilité d'obtenir des cultures positives à partir du même biovar dépend de la dose. En bref, nos résultats donnent à penser que l'échec de la culture à partir d'un patient pourrait résulter soit d'une faible charge bactérienne, soit de la présence de biovars de *M. ulcerans* difficiles à cultiver. Ces résultats confortent des observations antérieures, selon lesquelles les biovars de *M. ulcerans* les plus courants dans l'environnement ne sont pas ceux que l'on isole le plus souvent à partir des patients.

## **Études quantitatives sur la présence d'ADN de *Mycobacterium ulcerans* dans des échantillons de l'environnement au Ghana**

**Heather R. Williamson,<sup>1</sup> Corrine Warren,<sup>1</sup> M. Eric Benbow,<sup>2</sup> Ryan Kimbirauskas,<sup>3</sup> Mollie McIntosh,<sup>3</sup> Charles Quaye,<sup>4</sup> Charles Yeboah,<sup>4</sup> Stephanie Miller,<sup>3</sup> Daniel Boakye,<sup>4</sup> Richard W. Merritt,<sup>3</sup> and Pamela L. C. Small.<sup>1</sup>**

1. University of Tennessee, Knoxville, Tennessee, USA;
2. University of Dayton, Dayton, Ohio, USA;
3. Michigan State University, East Lansing, Michigan, USA;
4. Noguchi Memorial Institute for Medical Research, East Legon, Ghana

Bien qu'on ait largement associé *Mycobacterium ulcerans* aux habitats aquatiques, les tentatives pour cultiver le micro-organisme à partir d'échantillons de l'environnement n'ont réussi qu'une fois. À cause de cela, l'identification de la bactérie dans ces échantillons a en grande partie reposé sur l'exploitation des outils moléculaires pour détecter l'ADN de *M. ulcerans*. Alors que la PCR classique a donné des preuves de la présence de *M. ulcerans* dans le sol, des macrophytes, des insectes et vertébrés aquatiques, des filtrats d'eau et des biofilms, on n'a eu recours à la PCR quantitative (PCRq) que récemment pour déterminer la quantité de *M. ulcerans* dans ces échantillons.

L'ADN ciblé de *M. ulcerans* dans les échantillons de l'environnement est présent dans le cadre de populations complexes et inconnues de microflores. À cause de cela, la spécificité comme la sensibilité de la PCR sont problématiques. Le risque d'inhibition de la PCR, la faible proportion d'ADN ciblé dans certains échantillons et les problèmes pour déterminer la spécificité sont particulièrement préoccupants quand il s'agit d'évaluer des échantillons recueillis dans des habitats aquatiques. Le degré d'inhibition de la PCR dépend fortement du type d'échantillon. Cela soulève des questions quant à la valeur de la PCR quantitative pour comparer les échantillons de l'environnement. Les méthodes d'extraction de l'ADN, ainsi que le choix des cibles de la PCR et des réactifs utilisés constituent aussi des variables importantes.

Afin de déterminer le rôle de l'inhibition de la PCR dans différentes matrices de l'environnement, des échantillons de l'environnement ont été dopés avec des dilutions de *M. ulcerans*. Au cours de ces études, nous avons évalué le rôle des méthodes d'extraction de l'ADN et des réactifs utilisés pour la PCRq, afin de rendre optimale la PCR pour l'environnement. Comme souvent il faut conserver longtemps les échantillons de l'environnement avant l'analyse, nous avons aussi fait des études pour optimiser les protocoles et les délais pour la conservation et le traitement des échantillons. Les résultats de ces travaux constituent une petite étape vers la détermination de la niche écologique de *M. ulcerans* dans les habitats aquatiques.

# **Rapport sur le programme pilote d'assurance qualité pour la détection moléculaire de *M. ulcerans* dans les échantillons de l'environnement**

**Caroline Lavender,<sup>1,2</sup> Paul Johnson,<sup>1,2,3,4</sup> Tim Stinear,<sup>1,4</sup> Janet Fyfe.<sup>1,2</sup>**

1. Centre collaborateur OMS pour *Mycobacterium ulcerans*, Victoria, Australie
2. Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, North Melbourne, Victoria, Australie.
3. Department of Infectious Diseases, Austin Hospital, Heidelberg, Victoria, Australie
4. Department of Microbiology, Monash University, Clayton, Victoria, Australie

## **Informations générales**

Lors de la Réunion annuelle de l'OMS sur l'ulcère de Buruli, le Groupe consultatif technique (TAG) a décidé de créer des programmes d'assurance qualité (AQ) pour la détection moléculaire de *M. ulcerans* dans les échantillons cliniques et ceux de l'environnement. Le Centre collaborateur OMS pour *M. ulcerans*, basé à Melbourne (Australie), a accepté de coordonner le programme d'AQ pour les échantillons de l'environnement.

## **Objectifs**

Déterminer la faisabilité d'un programme d'AQ pour les échantillons de l'environnement (coût, charge de travail, questions relatives aux permis d'importation/exportation, etc.).

Mettre au point et exécuter un programme pilote d'AQ.

Faire rapport des résultats du Programme aux participants.

Aider, le cas échéant, les participants rencontrant des difficultés techniques.

Élaborer des recommandations pour de futurs programmes, en consultation avec les participants.

## **Aperçu général du Programme**

Huit laboratoires, basés en Australie, au Cameroun, en Belgique, en France, en Guyane française, au Japon et aux Etats-Unis ont participé au Programme. Les participants ont tous reçu huit échantillons de l'environnement stérilisés à chaud et prélevés dans une région d'endémie pour les analyser (c'est-à-dire des échantillons non dopés). Les participants ont procédé aux analyses en appliquant les méthodes d'extraction de l'ADN et la PCR qu'ils utilisent habituellement pour les échantillons de l'environnement dans leur laboratoire. Les organisateurs du programme ont couvert les frais de préparation et d'expédition des échantillons. Il a été demandé aux participants de fournir leur matériel et leurs réactifs.

## **Résultats**

Ce programme a suscité un intérêt très fort, 13 laboratoires ayant répondu à l'invitation pour y participer. Tous les participants ont reçu les échantillons en bon état et dans un délai minimal. Il y eu une bonne concordance entre les résultats escomptés et ceux obtenus par les participants, avec cinq laboratoires donnant les résultats exacts pour les huit échantillons et seulement trois établissements ayant connu des problèmes de contamination et/ou d'inhibition de la PCR.

Parmi les laboratoires ayant obtenu des résultats exacts pour chaque échantillon, quatre ont utilisé le Mo Bio Soil Kit pour l'extraction de l'ADN et quatre la PCR en temps réel ciblée sur la détection de la séquence IS2404. Les résultats ont été communiqués à tous les participants et des conseils techniques ont été donnés aux laboratoires ayant eu un ou plusieurs résultats incorrects.

Un rapport écrit sera également distribué aux participants et aux membres du TAG. Les frais de fonctionnement du Programme ont été estimés à €625/US \$8271.

### **Conclusion**

Un programme d'AQ pour la détection moléculaire de *M. ulcerans* dans les échantillons de l'environnement est à la fois utile et faisable. La plupart des laboratoires participants ont obtenu les résultats escomptés. Les points à étudier pour de futurs programmes sont les suivants : i) varier le type d'échantillons, ii) utiliser de plus faibles concentrations d'ADN de *M. ulcerans* (afin de tester la sensibilité de la PCR), iii) mettre en place un roulement pour le laboratoire organisateur, iv) assurer le financement continu du Programme.

---

<sup>1</sup> Ces chiffres couvrent les tests préparatoires, la préparation des échantillons et l'expédition postale, mais pas les coûts de main d'œuvre.

## ***Diversité génétique de Mycobacterium ulcerans***

**Gerd Pluschke,<sup>1</sup> Michael Käser,<sup>1</sup> Weihong Qi,<sup>1</sup> Markus Hilty,<sup>1</sup> Charlotte Huber,<sup>1</sup> Simona Rondini,<sup>1</sup> Diana Diaz,<sup>1</sup> Tim Stinear,<sup>2</sup> Françoise Portaels,<sup>3</sup> Dorothy Yeboah-Manu.<sup>4</sup>**

1. Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)
2. Department of Microbiology, Monash University (Australie)
3. Institut de Médecine tropicale, Anvers (Belgique)
4. Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Legon (Ghana)

L'acquisition du plasmide de virulence pMUM001 (codant les synthèses de polykétide qui produisent la mycolactone, toxine macrolidique à l'effet immunosuppresseur), la dégradation massive des gènes et la formation de « pseudogènes » sont caractéristiques du développement de *M. ulcerans* à partir de *M. marinum* pour en faire un agent pathogène à l'origine d'infections chroniques (Stinear et al. 2007).

Notre analyse par hybridation génomique comparative d'isolements cliniques de *M. ulcerans* provenant de diverses origines géographiques a révélé des polymorphismes étendus de grandes séquences. Les événements de recombinaison par insertion/délétion associée à un élément transposable identifié indiquent une diminution progressive du génome. L'évolution par réduction montre que *M. ulcerans* s'adapte à une nouvelle niche écologique. Les résultats évoquent une perte préférentielle des protéines immuno-dominantes, comme ESAT-6, CFP-10 et HspX. L'analyse du grand polymorphisme InDel permet de faire la distinction entre deux lignées : i) la lignée « classique », dans laquelle on retrouve la plupart des génotypes pathogènes, ceux qui viennent d'Afrique, d'Australie et d'Asie du Sud-Est et ii) une lignée « ancestrale », comportant des souches provenant de Chine, du Japon, d'Amérique du Sud et du Mexique.

Même si on a pu bien établir les types continentaux des souches de *M. ulcerans*, la différenciation entre des isolements au sein de régions géographiques, comme les souches des pays africains, reste un défi. On a appliqué de nombreuses méthodes conventionnelles de génotypage, mais seules quelques unes, comme le typage par le nombre variable de répétitions en tandem (VNTR) ont permis d'obtenir au moins une résolution limitée entre les isolements cliniques provenant d'Afrique.

L'analyse des polymorphismes mononucléotidiques (SNP) sur l'ensemble du génome semble être la seule méthode qui permettra de mettre au point des méthodes d'empreintes génétiques pour les populations locales de *M. ulcerans*, en grande partie monomorphes sur le plan génétique. La séquence génomique complète de la souche Agy99 (Stinear et al. 2007) peut être utilisée comme référence pour une analyse comparative du génome et la révolution en cours dans les technologies de séquençage parallèle massif rend cette approche faisable. Sur la base des analyses des polymorphismes mononucléotidiques, on peut estimer le délai d'évolution pour l'apparition des lignées de *M. ulcerans* et les essais de typage de ces polymorphismes peuvent aider à déterminer les voies de transmission.

# ***Etude moléculaire de la biodiversité des souches de M. ulcerans isolée en Côte d'Ivoire par les MIRU/VNTR***

**David Coulibaly,<sup>1</sup> Ekaza E,<sup>1</sup> Coulibaly B,<sup>1</sup> Brisse S,<sup>2</sup> Caro V,<sup>2</sup> Thiberge JM,<sup>2</sup> Aka N,<sup>1</sup> Stragier P,<sup>3</sup> Portaels F,<sup>3</sup> Dosso M.<sup>1</sup>**

1. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire
2. Institut de Paris Plateforme de Santé Publique
3. Institut de médecine Tropicale d'Anvers

## **Introduction**

L'ulcère du Buruli est une maladie endémique en Afrique et la Côte d'Ivoire (CI) est le pays le plus touché avec environ 2000 nouveaux cas par an. Afin d'étudier le mode de transmission de cette maladie et d'identifier la diversité des souches circulantes dans ce pays, une étude préliminaire a été entreprise avec pour objectif d'évaluer la biodiversité génétique des souches ivoiriennes de *M. ulcerans* par le typage moléculaire utilisant les marqueurs Minisatellites: MIRU VNTR.

## **Matériel**

Cette étude préliminaire a été réalisé sur un total de 79 échantillons provenant de diverses régions de la CI et sont de différentes origines : 40 souches dont 33 isolées à l'Unité des Mycobactéries Tuberculeuses et Atypiques de l'Institut Pasteur de CI et 07 souches de référence ; 28 échantillons cliniques composés de pièces opératoires et d'exsudats ; 11 échantillons environnementaux, principalement des insectes aquatiques appartenant à l'ordre des hémiptères.

## **Méthodologie**

Les différents échantillons ont été choisis pour leur positivité au test de détection de la présence du génome de *M. ulcerans*. Après confirmation le typage moléculaire a été réalisé par détection des marqueurs moléculaires ciblant le nombre de tandem répétés MIRU/VNTRs. Cette étude préliminaire a porté sur les loci 1, 2, 5, 6, 9, 33 et Mul\_0583. Les produits PCR obtenus pour chaque cible ont ensuite été séquencés puis analysés à l'aide des logiciels CLC viewer 5.1.2 et Geneious Biomatters 3.8.4.

## **Résultats**

Toutes les souches analysées n'ont pas présenté le profil (3113) caractéristique des souches africaines. En effet, 16 des 33 souches n'ont pas pu être amplifiées à au moins un des loci suivants : 1, 6, 9, et 33.

Au niveau des échantillons cliniques, le profil de répétition retrouvé aux loci 1, 6 et 9 est (311). Au locus 33, deux produits d'amplification ont été obtenus de tailles respectives de : 300pb et 845pb.

Les souches environnementales quant à elles ont donné des produits d'amplification de différentes tailles pour chaque locus ne permettant pas d'évaluer le nombre de répétition à ces loci.

L'analyse des séquences aux loci 1, 6, 9 et 33 n'a pas permis d'observer après alignement des variations significatives, cela est le signe de la forte conservation des séquences des souches ivoiriennes à ces loci. Néanmoins, au locus 1, une souche présentait de nombreuses mutations.

## **Conclusions**

Cette étude préliminaire montre que les souches ivoiriennes présentent peu de variations entre elles ; ce qui laisse penser qu'elles sont génétiquement indistinguables avec les marqueurs utilisés. Un jeu complet de nouveaux marqueurs pourrait élucider l'existence d'une diversité génétique entre les souches ivoiriennes.

Key words : Ulcère du Buruli - *Mycobacterium ulcerans*- Typage moléculaire- MIRU VNTR- Côte d'Ivoire.

## ***Diversité génétique des souches de Mycobacterium ulcerans provenant du Ghana***

**Katharina Röltgen,<sup>1\*</sup> Weihong Qi,<sup>1,2</sup> Dorothy Yeboah-Manu,<sup>3</sup> Gerd Pluschke.<sup>1</sup>**

1. Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)
2. adresse actuelle : Centre de génomique fonctionnelle, Zurich (Suisse)
3. Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Legon (Ghana)

On a pu différencier les souches de *Mycobacterium ulcerans* originaires du monde entier par l'analyse du polymorphisme de grandes séquences et d'autres méthodes de typage génétique et les classer en cinq haplotypes et deux lignées distinctes (1). En revanche, les isollements de *M. ulcerans* provenant d'un même lieu géographique sont très monomorphes du point de vue génétique (2). L'absence de méthodes par empreintes génétiques pour des souches aussi étroitement apparentées a gêné les études sur les réservoirs dans l'environnement, les voies de transmission et l'évolution de *M. ulcerans*.

Les populations bactériennes monomorphes ont des séquences si peu diversifiées que le séquençage de quelques fragments de gènes ne donne pas d'informations. Néanmoins, la comparaison de séquences génomiques complètes de deux isollements de *M. ulcerans* du Ghana avec le génome publié de la souche Agy99, isolée en 1999 à partir d'un patient du district de Ga au Ghana (3), a révélé l'existence de polymorphismes mononucléotidiques (SNP) entre ces isollements. Les SNP qui ont été détectés ont été utilisés pour la mise au point d'une méthode par empreinte génétique haut débit pour les isollements ghanéens.

La méthode retenue à cet effet a consisté à procéder à des essais de mutations réfractaires à l'amplification réalisés par des réactions d'amplification génique en temps réel et améliorés par l'utilisation d'amorces en épingle à cheveu, au lieu d'amorces linéaires. L'analyse des 53 isollements à partir de la maladie dans le district de Ga sur 73 sites de SNP a révélé la présence de six haplotypes. Cette méthode a permis une analyse phylogéographique basée sur le domicile des patients à partir desquels les souches ont été isolées.

Käser, M., Rondini, S., Naegeli, M., Stinear, T., Portaels, F., Certa, U., Pluschke, G. 2007. Evolution of two distinct phylogenetic lineages of the emerging human pathogen *Mycobacterium ulcerans*. *Evol. Biol.* 7: 177

Hilty M, Yeboah-Manu D, Boakye D, Mensah-Quainoo E, Rondini S, Schelling E, Ofori-Adjei D, Portaels F, Zinsstag J, Pluschke G. 2006. Genetic diversity in *Mycobacterium ulcerans* isolates from Ghana revealed by a newly identified locus containing a variable number of tandem repeats. *J Bacteriol.* 188:1462

Stinear TP, Seemann T, Pidot S, Frigui W, Reysset G, Garnier T, Meurice G, Simon D, Bouchier C, Ma L, Tichit M, Porter JL, Ryan J, Johnson PD, Davies JK, Jenkin GA, Small PL, Jones LM, Tekaiia F, Laval F, Daffé M, Parkhill J, Cole ST. 2007. Reductive evolution and niche adaptation inferred from the genome of *Mycobacterium ulcerans*, the causative agent of Buruli ulcer. *Genome Res.* 17:192

Cette étude a été en partie soutenue par l'initiative 'Stop Buruli', financée par l'UBS Optimus Foundation.

## **Nouvel éclairage découlant de la comparaison et de l'analyse des séquences de plusieurs génomes de *M. ulcerans***

**Tim Stinear,<sup>1,7</sup> Torsten Seemann,<sup>2</sup> Paul Harrison,<sup>2</sup> Sacha Pidot,<sup>1</sup> Jessica Porter,<sup>1</sup> Janet Fyfe,<sup>3,7</sup> Caroline Lavender,<sup>3,7</sup> Françoise Portaels,<sup>4</sup> Gerd Pluschke,<sup>5</sup> and Paul D. R. Johnson.<sup>6,7</sup>**

1. Department of Microbiology and Immunology University of Melbourne, Parkville (Australie)
2. Victorian Bioinformatics Consortium, Monash University, Clayton, Melbourne (Australie)
3. Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, North Melbourne (Australie)
4. Institut de Médecine tropicales, Anvers (Belgique)
5. Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)
6. Department of Infectious Diseases, Austin Hospital, Heidelberg, Victoria (Australie)
7. Centre collaborateur OMS pour *Mycobacterium ulcerans*, Victoria (Australie)

La première séquence du génome de *M. ulcerans* a été publiée en 2007. À l'aide de la technologie de séquençage haut débit Illumina, nous avons désormais séquencé cinq autres génomes au cours des trois derniers mois. Les études sur le spectre d'activité des mycolactones et la découverte de nouveaux réservoirs potentiels chez l'animal indiquent que, bien que l'infection à *M. ulcerans* soit liée aux milieux aquatiques, *M. ulcerans* n'est pas forcément une mycobactérie de l'environnement associée « aux marécages et aux masses d'eau à débit lent », mais une espèce adaptée à certains mammifères hôtes. Nous présentons des données préliminaires obtenues à partir de nos comparaisons génomiques à haute résolution pour avancer que, même si cette bactérie pourrait être répandue chez certains hôtes animaux, la transmission a lieu au niveau local.

## ***Signature de l'action immunosuppressive de la mycolactone dans le sang périphérique chez les patients atteints d'ulcère de Buruli***

**Richard Phillips,<sup>1,2</sup> Stephen Sarfo,<sup>1</sup> Laure Guenin-Macé,<sup>3</sup> Jeremie Decalf,<sup>4</sup> Matthew L. Albert,<sup>4</sup> Mark Wansbrough-Jones,<sup>5</sup> and Caroline Demangel.<sup>3</sup>**

1. Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana.
2. School of Medical Sciences, KNUST, Kumasi, Ghana.
3. Institut Pasteur, UP Pathogénomique Mycobactérienne Intégrée, Paris, France.
4. Institut Pasteur, Laboratoire d'Immunobiologie des cellules dendritiques, INSERM U818, Paris, France.
5. St George's University of London, London, UK.

Lors d'une étude précédente, nous avons montré que la mycolactone supprimait la capacité des cellules dendritiques humaines de produire *in vitro* les chimiokines inflammatoires, avec un effet sélectif sur la protéine inflammatoire du macrophage (MIP) 1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$  et la protéine chimioattractante monocytaire 1 (MCP-1).

Pour étudier l'importance physiologique de cette observation, nous avons comparé les titres d'un grand nombre de cytokines et de chimiokines dans la circulation de patients atteints d'ulcère de Buruli (UB) et de témoins des zones endémiques. Malgré la présence de proliférations bactériennes et la destruction tissulaire dans les lésions de l'UB, les titres de la plupart des marqueurs de l'inflammation dans la circulation n'avaient pas augmenté chez les malades par rapport aux témoins en bonne santé. En fait, les quatre chimiokines inflammatoires, MIP-1 $\alpha$ , interleukine (IL) 8, MCP-1 et, dans une moindre mesure, la fractalkine, ont été sensiblement réduites. On remarquera que les titres sériques d'IL-8 et de MCP-1 n'étaient pas diminués chez les patients tuberculeux, ce qui laisse supposer que cette suppression est particulière à l'UB. La modulation de MIP-1 $\alpha$ , IL-8 et MCP-1 a été induite au stade nodulaire de la maladie, a persisté au stade ulcératif et a disparu après le traitement.

Ces observations correspondent à l'hypothèse selon laquelle la mycolactone limite le développement de la réaction inflammatoire à l'infection *in vivo*. De plus, elles soulignent l'intérêt potentiel de doser les titres sanguins de MIP-1 $\alpha$ , IL-8 et MCP-1 pour contrôler la réaction du patient au traitement antibiotique.

# ***Dynamique de la concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'ulcère de Buruli: preuve de l'activation des macrophages***

**Steven Sarfo,<sup>1</sup> Phillips R O,<sup>1,2</sup> Appiah L,<sup>1</sup> Adjei-Asante K,<sup>1</sup> Opare W,<sup>3</sup> Adentwe E,<sup>4</sup> Sheldon J,<sup>5</sup> Wansbrough-Jones M.<sup>5</sup>**

1. Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana.
2. School of Medical Sciences, KNUST, Kumasi, Ghana
3. National Buruli ulcer Control Programme, MOH, Ghana
4. Tapa Government Hospital, Ahafo Ano North District, Tapa, Ghana
5. St George's University of London, Londres

## **Introduction**

La mycolactone, qui joue un rôle central dans la pathogénie de l'infection à *M. ulcerans* (Mu), inhibe à faible concentration la fonction des macrophages. Nous avons montré récemment qu'au cours du traitement antibiotique des patients infectés par Mu, il y avait une augmentation de la sécrétion d'interféron  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) dans un essai de stimulation du sang total, ce qui semble indiquer une amélioration des réponses Th-1 (Réf.). La néoptérine est un dérivé ptéridine produit par les monocytes activés quand ils sont stimulés par l'interféron $\gamma$ . Cette étude avait donc pour objet de rechercher les preuves de l'activation des macrophages chez les patients infectés par Mu au cours du traitement antibiotique en dosant la néoptérine sérique aux côtés de la protéine C-réactive (CRP), en tant que marqueur de l'inflammation.

## **Méthodes**

Trente patients atteints d'infection à Mu ont été recrutés dans des villages près de Tapa, dans le district Ahafo Ano North, au Ghana. Le diagnostic de l'infection a été confirmé par recherche de la séquence IS2404 à la PCR sur une biopsie de 4 mm. Tous les patients ont été traités à la rifampicine à la dose de 10mg/kg par voie orale et à la streptomycine à 15mg/kg en IM tous les jours pendant 8 semaines. Après qu'ils aient donné leur consentement éclairé, on a prélevé 5 ml de sang veineux dans des tubes sans endotoxine avant le traitement, puis après 4, 8 et 12 semaines. Le sérum a été isolé et conservé à -20°C jusqu'à l'analyse. La néoptérine sérique a été dosée par ELISA (Genway, US) en respectant les instructions du fabricant et la CRP a été dosée par ELISA à l'Université St. George de Londres. Des échantillons ont été aussi prélevés sur 10 patients atteints de tuberculose et 5 témoins normaux.

On a utilisé le test U de Mann-Whitney pour comparer les valeurs sériques médianes de néoptérine et de CRP à différents moments, en prenant  $p < 0,05$  comme seuil de signification.

## **Résultat**

L'infection à Mu a été confirmée par PCR pour 16 patients à un stade pré-ulcéreux et 14 à un stade ulcéreux. Toutes les lésions ont guéri dans les 24 semaines après le début des antibiotiques et il n'y a eu aucune rechute pendant le suivi sur un an. La valeur sérique médiane de néoptérine chez les 5 témoins normaux, les 30 patients atteints de l'infection à Mu et non traités et les 10 patients atteints de tuberculose pulmonaire était de 7,9 nmole/l (allant de 3,9-15,12), 11,0 (4,5-43,0) et 53,5 (13,1-85,1) respectivement, avec une différence significative entre les témoins normaux et les patients tuberculeux ( $p < 0,05$ ), mais pas entre les témoins normaux et les cas infectés par Mu.

Au cours de l'antibiothérapie pour l'infection à Mu, la néoptérine sérique est montée à 18,9 nmole/l (2,6-43,7 ;  $p < 0.005$  en comparaison des concentrations avant traitement) après 4 semaines. À 8 semaines, elle avait baissé à 15,3 (8,6-39,5 ;  $p < 0.05$ ) et à 12 semaines, à 15,9 (5,7-40,5) ( $p > 0.05$ ). À quelques exceptions près, la concentration sérique en CRP est restée dans les limites normales avant, pendant et après l'antibiothérapie.

### **Discussion**

La concentration sérique en néoptérine au cours du traitement antibiotique de l'infection à Mu a suivi la même évolution que la récupération de la sécrétion de gamma interféron, signalée récemment (Ref). Une interprétation possible de ces observations est que, lorsque la sécrétion de mycolactone diminue en raison du traitement antibiotique, les Mu tués induisent la sécrétion d'IFN $\gamma$  et les macrophages sécrètent de la néoptérine. Si c'est bien le cas, le dosage de la néoptérine sérique pourrait être une méthode utile pour suivre la réponse au traitement antibiotique. En revanche, la CRP sérique ne donne aucune indication sur l'activité de l'infection, ni sur la réaction au traitement.

### **Référence**

Sarfo FS, Phillips R, Ampadu E, Sarpong F, Adentwe E, Wansbrough-Jones M. 2009. Dynamics of the cytokine response to *M. ulcerans* during antibiotic treatment for human *M. ulcerans* disease (Buruli ulcer). Clin Vaccine Immunol 16: 61-5.

## ***Les mycolactones dans les souches de Mycobacterium ulcerans : expression et quantification de l'action cytotoxique***

**Paul J. Converse, Deepak V. Almeida, Radhika Gupta, Eric L. Nuermberger, Jacques H. Grosset**

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* dans le coussinet plantaire de la souris entraîne un œdème progressif qui commence à apparaître au bout de 4 à 6 semaines après la contamination et évolue vers une ulcération du coussinet et la perte du pied. Nous avons utilisé le type (ATCC 14188, DSM 44154, RT, TMC 1617) de la souche de *M. ulcerans*, isolée dans les années 1940 en Australie et disponible auprès de l'American Type Culture Collection (ATCC) dans nos expériences pour examiner les effets de la vaccination par le BCG chez des souris BALB/c et C57BL/6, ainsi que ceux de la chimiothérapie. Le micro-organisme a bien induit un œdème progressif et une ulcération, mais le BCG a été nettement plus efficace pour protéger les souris BALB/c que les souris C57BL/6, bien que celles-ci soient typiquement une souche de souris résistante aux mycobactéries et que l'on ait observé des cas de guérison spontanée. Des collègues nous ont informés que le type utilisé a perdu la capacité de produire de la mycolactone.

Nous avons donc étudié ce problème sur la souche ATCC, Mu1617, par rapport à une souche malaisienne, Mu1615, qui produit régulièrement de la mycolactone, un isolement clinique récent du Ghana, Mu1059, et de la mycolactone purifiée. Nous avons procédé à des extractions éthanoliques des souches de Mu. L'analyse par chromatographie sur couche mince a révélé la présence de mycolactone dans toutes les souches, sauf Mu1617. Les essais de cytotoxicité en utilisant soit la lignée cellulaire de macrophages J774, soit la lignée cellulaire de fibroblastes L929 ont déterminé que les extraits éthanoliques de toutes les souches, y compris Mu1617, étaient actifs sur les cellules. Toutefois, la dilution en série des extraits a montré une perte rapide de l'activité lors de l'augmentation des dilutions pour Mu1617 mais pas pour les autres souches. À l'aide de méthodes de coloration par le tétrazolium (MTT) et le rouge neutre, nous avons pu corrélérer l'activité de l'extrait à la fois par microphotographie et par détermination de la densité optique, plus efficacement avec le MTT, à l'aide d'un lecteur de microplaques ELISA. Cette méthode pourrait permettre une évaluation simple des médicaments ciblant la production de mycolactone sans nécessairement détruire *M. ulcerans*.

Remerciements : nous tenons à remercier le Dr. Pamela Small et ses collègues pour nous avoir fourni des souches et des conseils sur la CCM et les essais de cytotoxicité. Radhika Gupta nous a beaucoup aidés pour la réalisation des essais sur CCM.

# **Détection des cytokines sériques au cours des différents états pathologiques de l'ulcère de Buruli : résultats préliminaires**

**Elisa Zavattaro,<sup>1</sup> Mesturini R,<sup>2</sup> Dianzani U,<sup>2</sup> Johnson RC,<sup>3</sup> Sopoh G,<sup>4</sup> Dossou A,<sup>4</sup> Clemente C,<sup>5</sup> Poggio F,<sup>6</sup> Leigheb G.<sup>1</sup>**

\*Clinique de Dermatologie, Université du Piémont oriental A. Avogadro, Novara (Italie).

1. Clinique de Dermatologie ;
2. Laboratoire d'Immunologie, Université du Piémont oriental « A. Avogadro », Novara, Italie ;
3. Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli et la Lèpre, Ministère de la Santé Publique, Cotonou, Benin;
4. Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli (CDTUB), Allada, Benin;
5. Division de la Pathologie et de la Cytopathologie, Hôpital S. Pio X, Milan, Italie ;
6. Scientific Committee on Buruli Ulcer Program, Rotary Club Milano Aquileia and Club of New York, Bergamo et Novara.

## **Généralités**

L'ulcère de Buruli (UB) est une maladie grave provoquée par *Mycobacterium ulcerans* (Mu) et se caractérisant par des lésions cutanées polymorphes, allant de petits nodules à des ulcérations étendues avec atteinte secondaire cutanée ou osseuse. Au cours des dernières années, plusieurs études ont été publiées sur la réponse immunitaire des patients, avec certains résultats controversés.

## **Objectif**

La présente étude avait pour objectif d'examiner ex vivo l'expression des cytokines Th1 et Th2 dans le sérum de jeunes patients de zones d'endémie au Bénin, atteints d'un UB à différents stades, et de comparer avec les valeurs sériques de sujets guéris et de témoins en bonne santé.

## **Matériel et méthodes**

On a recruté 34 sujets béninois et on les a répartis dans les trois groupes suivants : i) 16 patients atteints d'UB (11 de sexe masculin, 5 de sexe féminin ; âge moyen de 13,6 ans) ; ii) 4 patients qui ont eu l'UB mais ont guéri après un traitement spécifique (3 de sexe masculin, 1 de sexe féminin ; âge moyen de 18,2 ans) ; iii) 14 sujets en bonne santé (8 de sexe masculin, 6 de sexe féminin ; âge moyen de 12,4 ans). Ensuite, une classification clinique a été donnée à chaque patient en fonction de la morphologie de la lésion (nodule, plaque, ulcère, œdème), de la durée de la maladie, de la durée d'administration de l'antibiothérapie standardisée (association de rifampicine et de streptomycine) et d'une éventuelle intervention chirurgicale. Tous les sujets de l'étude se sont vu prélever 3 ml de sang total, immédiatement traité pour obtenir le sérum. Les cytokines sériques IFN $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-10, IL-4, IL-5 ont été dosées par cytométrie sur billes.

## **Résultats**

Notre étude n'a pas montré de variations sensibles dans l'expression des TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-10, IL-4 et IL-5, mais a révélé une différence importante du titre en IFN $\gamma$  chez les patients dans diverses situations cliniques : en fait, l'IFN $\gamma$  a atteint des valeurs plus élevées au stade ulcéreux qu'au stade pré-ulcéreux et des valeurs encore plus élevées dans le groupe des patients récemment guéris. En revanche, les sujets sains avaient un titre moyen similaire à celui des patients présentant des

lésions cutanées pré-ulcéreuses ( $p=0.02$ ). Nous avons ensuite approfondi notre étude sur la production de cytokines en relation avec la durée de persistance de la maladie et nous n'avons constaté des résultats significatifs que pour les dosages de l'IFN $\gamma$ , plus élevés chez les patients guéris que chez les patients atteints et les sujets sains ( $p=0.01$ ).

On relèvera avec intérêt que les patients affectés par l'UB depuis plus de 2 mois avaient des titres plus élevés en IFN $\gamma$ , avec une valeur moyenne comparable aux sujets récemment guéris ( $p=0.01$ ).

On n'a observé aucune corrélation entre la concentration en cytokines et le nombre de jours de traitement standardisé.

### **Conclusion**

Même s'ils ne portent que sur un petit nombre de sujets, nos résultats préliminaires ont confirmé la variation de la sécrétion des cytokines aux différents stades cliniques de l'UB chez les patients, ainsi qu'une corrélation avec la durée de la maladie. Plus particulièrement, l'IFN $\gamma$  a été la seule cytokine susceptible d'être le marqueur d'un pronostic plus favorable.

# ***L'ulcère de Buruli, une infection qui va bien au delà du tissu cutané : Impact du *Mycobacterium ulcerans* et sa toxine sur le tissu musculaire***

**Mabèrou Houngbéji Germain et Jérôme Frenette**

L'ulcère de Buruli (UB) est une maladie tropicale émergente causée par un agent pathogène environnemental à croissance lente appelée *Mycobacterium ulcerans* (MU). Ses manifestations pathologiques sont fortement liées à l'action cytotoxique et immuno-modulatrice de la mycolactone sécrétée par le MU. Les conséquences biologiques de cette toxine se traduisent par une vaste nécrose du tissu cutané et sous-cutané dont l'évolution peut s'accompagner d'une guérison des tissus par cicatrisation et fibrose limitant ainsi les mouvements et la qualité de vie des personnes atteintes. Des observations empiriques indiquent que les tissus musculaires sous-jacents à la nécrose pourraient également être atteints. L'objectif de cette étude était donc d'évaluer à partir d'un modèle murin, l'impact du MU et de sa toxine sur les tissus musculaires.

## **Méthode**

Pour ce faire, des souris C57BL/6 ont été utilisées pour deux types d'expérience. Dans un premier protocole, des souris ont été infectées avec  $10^5$  MU injectées en sous-cutanée à proximité du muscle biceps de la patte antérieure. Ce muscle a été choisi parce qu'il est superficiel et peut mimer le plus possible la physiopathologie de l'UB. Dans un second type d'expérience, 300 $\mu$ g de mycolactone ont été injectées dans le muscle soleus, un muscle du mollet. Ce muscle fut sélectionné en raison d'une excellence caractérisation physiologique, histologique et immunologique de ce dernier dans notre laboratoire. Les souris ont été par la suite sacrifiées à différentes périodes expérimentales et les muscles biceps et solei disséqués puis incubés dans un liquide physiologique pour des analyses des propriétés contractiles et passives, ou sectionnés pour des analyses des dommages musculaires et de la concentration de leucocytes accumulés. La concentration d'hydroxyproline, un indicateur de la fibrose, a été également quantifiée dans certains muscles.

## **Résultats**

La présence du MU a entraîné une réduction de la force maximale d'environ 30% par rapport au groupe contrôle. Des pertes plus significatives de force (environ 68%) ont été enregistrées en présence de la mycolactone. La présence du MU et de mycolactone avaient provoqué également une réponse inflammatoire chronique, une rigidité musculaire ainsi qu'une augmentation significative de la concentration en hydroxyproline. Autre élément fort intéressant est que la présence de mycolactone induisait non seulement des dommages musculaires mais prévenait également la régénérescence du tissu musculaire.

## **Conclusion**

Nos résultats indiquent que le MU et le mycolactone altèrent les propriétés physiologiques, histologiques et biochimique des muscles biceps et solei. D'autres études seront nécessaires pour élucider les mécanismes moléculaires qui sous-tendent l'incapacité des muscles squelettiques à se régénérer en présence de mycolactone. Ces résultats expérimentaux chez le murin pourraient expliquer les contractures et autres séquelles fonctionnelles observées chez certains sujets atteints de l'ulcère de Buruli.

## ***Dynamique et base moléculaire des réarrangements du cytosquelette induits par la mycolactone dans les cellules humaines***

**Laure Guenin-Macé,<sup>1</sup> Martin Baumgartner,<sup>2</sup> Serge Mostowy,<sup>3</sup> Emmanuelle Coutanceau,<sup>1</sup> Laurent Blanchoin,<sup>4</sup> Vincenzo di Bartolo,<sup>5</sup> Maria-Isabel Thoulouze,<sup>5</sup> Caroline Demangel.<sup>1</sup>**

1. Institut Pasteur, UP Pathogénomique Mycobactérienne Intégrée, Paris, France.
2. Université de Berne, Pathobiologie moléculaire, Berne, Suisse.
3. Institut Pasteur, Unité des Interactions Bactéries- Cellules, Paris, France.
4. Université Joseph Fourier, TIMC-IMAG Laboratory, Grenoble, France.
5. Institut Pasteur, Unité de Biologie Cellulaire des Lymphocytes, Paris, France.

Des études antérieures avaient déjà signalé que la mycolactone induisait des modifications spectaculaires dans la morphologie des fibroblastes de la souris, entraînant des réarrangements du cytosquelette que l'on peut détecter dans les 4 heures qui suivent l'exposition à la toxine (George et al. 1998). Nous montrons ici que la mycolactone provoque effectivement de profondes altérations dans la dynamique de l'actine, dans de multiples types de cellules humaines. Les modifications du cytosquelette sont variées et comportent la production de protubérances à la surface cellulaire (filopodes, lamellipode et aspect dentelé de la membrane), ainsi que l'altération des adhérences focales et des fibres de stress.

Les dosages in vitro du monomère d'actine en présence ou en absence de toxine ont montré que ces effets ne venaient pas d'une interaction directe de la mycolactone avec l'actine, ni avec la gelsoline, le médiateur de la fragmentation de l'actine. En fait, nous avons trouvé des indications préliminaires que la mycolactone stimule l'activité de la petite protéine GTPase-Rac, régulatrice universelle du remodelage du cytosquelette. Les mécanismes moléculaires conduisant à l'activation de la Rac par la mycolactone sont en cours d'étude.

## ***Toxicité de la mycolactone sur les kératinocytes et moyens d'y remédier***

**Alvar Grönberg, Louise Zettergren, Mona Ståhle, Johan Heilborn, Kristian Ångeby, Pamela Small, Erasmus Kluts, Hannah Akuffo, Sven Britton**

La mycolactone est un facteur important de virulence dans la formation de l'ulcère. On associe sa présence à la mort cellulaire, à l'infection extracellulaire et à la pathologie. Elle est cytotoxique pour les fibroblastes et les adipocytes in vitro et elle a une action modulatrice sur les fonctions des cellules immunitaires. En cas d'exposition à la mycolactone, les fibroblastes et les adipocytes subissent le phénomène de mort cellulaire avec apoptose et nécrose au bout de 3 à 5 jours. Rien n'a encore été signalé concernant l'effet de la mycolactone sur les kératinocytes.

Nous avons étudié les effets de la mycolactone sur la croissance des kératinocytes cutanés primaires de l'homme et la numération cellulaire dans un milieu de culture sans sérum. Nous avons observé une diminution de la numération des kératinocytes qui dépend de la concentration et du temps après exposition à la mycolactone. Ce phénomène s'est associé à une altération de la morphologie cellulaire avec arrondissement et détachement des cellules. Cet effet était évident après 48 heures de traitement à une dose  $> 100$  ng/ml de mycolactone. En conclusion, la mycolactone est toxique pour les kératinocytes, ce qui pourrait contribuer à l'ulcération et à la difficulté de guérir les ulcères de Buruli.

Des études sur la contribution de la nécrose, de l'apoptose et de l'arrêt de la croissance à l'effet de la mycolactone sur les kératinocytes seront présentées, de même que l'identification de principes actifs connus qui interfèrent avec ces effets.

# ***La mycolactone endommage aussi les kératinocytes humains***

**Giorgio Leigheb,<sup>1</sup> Bozzo C,<sup>2</sup> Tiberio R,<sup>1</sup> Small PL,<sup>3</sup> Graziola F,<sup>1</sup> Pertusi G.<sup>1</sup>**

1. Clinique dermatologique, Université du Piémont oriental A. Avogadro, Novara (Italie).
2. Laboratoire de Biologie cellulaire, Université du Piémont oriental A. Avogadro, Novara (Italie).
3. Department of Microbiology, University of Tennessee, Knoxville, USA

## **Informations générales**

On a étudié l'effet de la mycolactone produite par *Mycobacterium ulcerans* sur différents types de cellules, dont les cellules inflammatoires, comme les neutrophiles et les macrophages, les lymphocytes T, les lignées cellulaires des fibroblastes et les adipocytes, mais il n'existe aucune donnée concernant ses effets sur les kératinocytes humains.

L'épiderme humain renouvelle constamment ses cellules grâce à la présence dans la couche basale d'une population de cellules souches de kératinocytes gardant une grande capacité d'auto-renouvellement tout au long de la vie. Ces kératinocytes souches (KS) produisent des cellules d'amplification transitoire (AT) au potentiel de croissance limité à quelques divisions et aboutissant à une différenciation terminale.

L'apoptose joue un rôle fondamental dans l'homéostasie de l'épiderme.

## **Objectif**

Dans notre étude, nous avons examiné l'effet de la mycolactone A/B sur l'apoptose des kératinocytes souches, des cellules d'amplification transitoire, ainsi que des cellules HaCaT (lignée de kératinocytes humains transformés).

## **Matériel et méthode**

Des kératinocytes humains normaux ont été prélevés par biopsie sur la peau du dos de sujets sains. Ils ont été répartis en trois populations, mis en culture et soumis à des concentrations croissantes de mycolactone A/B. Nous avons décelé l'apoptose dans les cellules KS, AT et HaCaT.

## **Résultats**

Le traitement des KS et des cellules AT à la mycolactone A/B a induit une apoptose sévère, dose-dépendante.

Les kératinocytes AT ont été le plus sensibles à l'effet toxique de la mycolactone.

La mycolactone A/B est moins toxique sur les HaCaT.

## **Conclusion**

D'après nos recherches préliminaires, il semble que les cellules des tissus adipeux et conjonctifs ne soient pas les seules cibles de l'action toxique de la mycolactone. Les kératinocytes de l'épiderme pourraient, eux aussi, être impliqués directement dans le mécanisme de l'infection à *M. ulcerans*.



# Liste des participants

## A

**Abass, Mr Kabiru Mohammed**

Agogo Presbyterian Hospital, P O Box 27, Agogo, Ghana  
Tel: +233 24 4533129, Email: [abhamed2006@yahoo.ca](mailto:abhamed2006@yahoo.ca)

**Aby Davous, Docteur Alexandre**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, BP 11, 1390 - Abidjan 11, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 66110567, Email: [davousalex02@yahoo.fr](mailto:davousalex02@yahoo.fr)

**Adéyè, Docteur Ambroise**

Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli "Raoul et Madeleine Follereau" de Pobè, BP 191, Pobè, Benin  
Tel: +229 25 05 08, Email: [adeveayo@yahoo.fr](mailto:adeveayo@yahoo.fr)

**Adinsi, Madame Victoire R. Sylvie**

10 BP 425, Cité Houéyiho, Cotonou, Benin  
Tel: +229 954 248 76, Email: [eriotciv1@yahoo.fr](mailto:eriotciv1@yahoo.fr)

**Adjaï, Monsieur Théophile**

08 BP 0121, Tri Postal, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 30 65 71, Fax: +229 21 30 95 74, Email: [arfb@intnet.bj](mailto:arfb@intnet.bj)

**Adjei, Professor Ohene**

Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR), Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Kumasi, Ghana  
Tel: +233 51 60 351, Fax: +233 51 62017, Email: [oadjei@africaonline.com.gh](mailto:oadjei@africaonline.com.gh)

**Adomako, Mr Joseph**

Amansie West District Health Administration, PO Box 1908, c/o Regional Health Administration, Kumasi, Ghana  
Tel: +233 244 65 17 57 / 27 745 13 34, Email: [joeadom65@yahoo.co.uk](mailto:joeadom65@yahoo.co.uk)

**Adu-Bobi Mathew, Mr Nana**

Ghana Health Service, P. O. Box 95, Tepa, Ashanti, Ghana  
Tel: +233 244 929 704, Email: [nanabobi@yahoo.com](mailto:nanabobi@yahoo.com)

**Affolabi, Docteur Dissou**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 15 33, Fax: +229 21 33 15 33, Email: [affolabi\\_dissou@yahoo.fr](mailto:affolabi_dissou@yahoo.fr)

**Afram, Mr Samuel**

Millennium Villages Project, c/o P.O. Box 1, Manso-Nkwanta, Ashanti, Ghana  
Tel: +233.244.615.777, Tel: +233.276.621.259, Email: [sammyafram@yahoo.com](mailto:sammyafram@yahoo.com)

**Agana, Docteur Nsiire Patrick**

National Yaws Eradication Programme, Ghana Health Service, Box 493,, Disease Control and Prevention Department, Korle-Bu, Accra, Ghana  
Tel: +233 244 292170, Email: [agana.nsiire@gmail.com](mailto:agana.nsiire@gmail.com)

**Agbahoungba, Monsieur Star**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Agbékou, Docteur Koffi Jérôme**

World Health Organization (Togo), Lome, Togo

Tel: GNP 33219, Tel: +228 221 33 60, Fax: +228 221 78 32, Email: [agbekouj@tg.afro.who.int](mailto:agbekouj@tg.afro.who.int)

**Agbenorku, Docteur Pius**

Reconstructive Plastic Surgery & Burns Unit, Department of Surgery, School of Medical Sciences, UST, Komfo, Anokye Teaching Hospital, Knust-, Kumasi, Ghana

Tel: +233 51 63252, Fax: +233 51 60137, Email: [pimagben@yahoo.com](mailto:pimagben@yahoo.com)

**Agbenorku, Mrs Margaret**

Health Education Unit, Global Evangelical Mission Hospital, Apromase-Ashanti, UPO Box 448, KNUST, Kumasi, Ghana

Tel: +233 20 816 23 72, Fax: +233 51 22 307,

Email : [pimagben@yahoo.com](mailto:pimagben@yahoo.com),, [maggieagben@yahoo.com](mailto:maggieagben@yahoo.com)

**Agbochenu, Docteur Aboje S.**

National TB and Leprosy, Federal Ministry of Health, Abuja, Nigeria

Tel: +2348037043838

**Aguiar, Sœur Julia**

06 BP 2572, c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Agumah, Mr Emmanuel Jackson**

Department of Accountancy, Kumasi Polytechnic, PO Box 854, Kumasi, Ashanti region, Ghana

Tel: +233 28 532 1314, Tel: +233 27 110 9393, Email: [agumah2002@yahoo.com](mailto:agumah2002@yahoo.com)

**Agyeman, Mr Denis Akwasi**

District Health Directorate, Ghana Health Service, P O Box DW 49, Dunkwa-on-Offin, C/R, Ghana

Tel: +233 243 078 296, Email: [agyendenis@yahoo.com](mailto:agyendenis@yahoo.com)

**Ahissou, Docteur Clement**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Ahokpossi, Mr Aloyimi**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de buruli, 06 BP 3029, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 15 33, Tel: +229 21 33 18 27, Email: [affolabifr@yahoo.fr](mailto:affolabifr@yahoo.fr)

**Ahounou, Madame Florence**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Ajibola, Monsieur Samuel Tunde**

AFRO - Brazzaville, Congo

Email: [ajibolas@afro.who.int](mailto:ajibolas@afro.who.int)

**Ajumobi, Docteur Olufemi**

Département of Public Health, Federal Ministry of Health, Phase 3, Room 909, 9th Floor, Federal Secretariat Complex, Shehu Shagari way, Abuja, Nigeria

Tel: +234 70 35 59 03 29, Email: [femiajumobi2002@yahoo.com](mailto:femiajumobi2002@yahoo.com)

**Aka, Docteur N'Guetta**

Laboratoire des Mycobactéries, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 BP 490, Abidjan 01, Côte d'Ivoire

Tel: +225 07 61 68 07, Tel: +225 22 48 53 05, Fax: +225 22 48 53 05, Email:

[aka\\_nguetta@yahoo.fr](mailto:aka_nguetta@yahoo.fr)

**Aké Aké, Docteur Julien**

MAP International, 01 B.P. 1658, Abidjan 01, Côte d'Ivoire

Tel: +225 22 471 383, Tel: +225 22 471 382, Fax: +225 22 47 38 08, Email:

[mapwa@map.org](mailto:mapwa@map.org), [JAke@map.org](mailto:JAke@map.org)

**Akiana, Monsieur Jean**

Laboratoire National de Santé publique, Congo, Brazzaville

Tel: +242 532 75 91, Email: [Jakiana2000@yahoo.fr](mailto:Jakiana2000@yahoo.fr)

**Akpo, Docteur Marie-Thérèse**

06 BP 231, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 30 50 19, Tel: +229 21 79 34 77, Tel: +229 21 36 01 57, Fax: +229 30 40 96,

Email: [makandjou@netcourrier.com](mailto:makandjou@netcourrier.com)

**Allah Kouadio, Docteur Rémi**

Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique, Abidjan, Côte d'Ivoire

Tel: +225 2021 0871

**Allechi, Monsieur Frank T.**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722 Cotonou BENIN, Cotonou, Benin

Tel: +229 900 531 81, Tel: +229 97 01 47 51, Fax: +229 213 367 33, Email:

[info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Allechi, Monsieur Hugues**

ONG WAFAC -Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin

Tel: +229 900 531 81, Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Fax: +229 213 367 33

Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Almeida, Docteur Deepak**

John Hopkins University Center, for TB Research, 1550 Orleans Street. Lab 123, Baltimore, MD 21231, United States of America

Tel: +1 410 502 8229, Fax: +1 410 614 8173, Email: [dalmeid3@jhmi.edu](mailto:dalmeid3@jhmi.edu)

**Amedome, Docteur Hyacinthe**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Amoah, Mr Philip**

District Health Directorate, Ghana Health Service, P.O. Box 49, Dunkwa-on-Offin, C/R, Ghana

Tel: +233 208 134 629, Fax: 0372-28854, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Ampadu, Docteur Edwin**

National Buruli Ulcer Control Programme, Ministry of Health, PO Box KB 493, Accra, Ghana

Tel: +233 21 686 337, Fax: +233 21 686 336, Email: [ghanbu@4u.com.gh](mailto:ghanbu@4u.com.gh), [yaatui@yahoo.com](mailto:yaatui@yahoo.com)

**Anagonou, Professeur Sévérin Y.**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 15 33, Email: [sanagonou@hotmail.fr](mailto:sanagonou@hotmail.fr)

**Apalawino, Mr Charles**

Ghana Health Service, Regional Health Directorate, P. O. Box 184, Accra, Ghana

Tel: +233 247 228 420, Tel: +233 209 121 294, Email: [apalacharles3@yahoo.com](mailto:apalacharles3@yahoo.com)

**Ardant, Docteur Marie-Françoise**

CDTUB Pobe, Pobe, Benin

**Arthur, Mr Kingsley**

District Health Directorate Asunafo South, Brong Ahafo, Ghana

Tel: +233 243 141 561, Email: [arthurkingsley87@yahoo.com](mailto:arthurkingsley87@yahoo.com)

**Arthur, Mrs Lynda**

Health Foundation of Ghana, PO Box OS 2915, Osu - Accra, Ghana

Tel: +233 21 236700, Fax: +233-21-233567, Email: [lyndakootinarthur@yahoo.com](mailto:lyndakootinarthur@yahoo.com)

**Asiedu, Docteur Kingsley**

Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organisation, 20, avenue Appia, CH-1211 - Geneva, Switzerland

Tel: +41 22 791 2803, Email: [asieduk@who.int](mailto:asieduk@who.int)

**Assé, Professeur Henri**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé publique, 22 BP 688, Abidjan 22, Côte d'Ivoire

Tel: +225 22 43 60 44, Email: [asseh@aviso.ci](mailto:asseh@aviso.ci)

**Assie, Docteur Nda Kouassi Marcellin**

BP 22, 1426 - Abidjan 22, Côte d'Ivoire

Email: [assiend@yahoo.fr](mailto:assiend@yahoo.fr)

**Assiobo, Docteur Awovi**

Association Allemande pour la Lutte contre la Lèpre et la Tuberculose, Ave de la Providence, BP 2271, Lomé, Togo

Tel: +228 223 22 30, Fax: +228 221 59 69, Email: [awovi.assiobo@gmail.com](mailto:awovi.assiobo@gmail.com),

[franz.wiedemann@dahwtogo.org](mailto:franz.wiedemann@dahwtogo.org)

**Assogba, Docteur Laurent**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 6679, Fax: +229 21 33 6679

**Atchikpa, Madame Annie**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 213 367 33

Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Atchikpa, Monsieur Raoul**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 213 367 33,

Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Aubry, Professeur Jacques**

Institut de Biologie, Unité INSERM 601, Université de Nantes, Institut de Biologie - U601 Inserm, 9, quai Moncoussu, 44035 Nantes cedex 01, France

Tel: +332 40 08 47 47/ 17, Fax: +33 02 40 35 66 97, Email: [Jacques.Aubry@univ-nantes.fr](mailto:Jacques.Aubry@univ-nantes.fr)

**Awua-Boateng, Mrs Nana Yaa**

Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR), School of Medical Sciences, Kwame Nkrumah, University of Science, and Technology, Kumasi, Ghana

Tel: +233 244 865 173, Tel: +233 51 60351, Fax: +233 51 62017,

Email: [awua.boating@bni-hamburg.de](mailto:awua.boating@bni-hamburg.de), [nyaboateng@yahoo.com](mailto:nyaboateng@yahoo.com)

**Awuah, Docteur Peter**

Nkawie Toase Hospital, P.O. Box 26, Nkawie, Ghana

Tel: +233 27 745 1290, Email: [pcawuah@yahoo.com](mailto:pcawuah@yahoo.com), [nkahosp@yahoo.com](mailto:nkahosp@yahoo.com)

**Ayelerou, Madame Rosette**

CDTUB Pobe, Pobe, Benin

## B

### **Babatunde, Monsieur Joseph**

ONG WAFAC-Africa, Chargé de Mission, 06 B.P. 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 21 33 67 33,  
Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

### **Bäckdahl, Miss Tintin**

Dermatology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden Tel: +46 73 984 56 43, Fax: +46 8 517 703  
40,  
Email: [Tintin152@hotmail.com](mailto:Tintin152@hotmail.com)

### **Badziclou, Docteur Kossi**

Institut National d'hygiène, PB 1396, Lome, Togo  
Tel: +228 994 52 00, Tel: +228 949 89 69, Fax: +228 221 57 92, Email: [badziklouk@yahoo.fr](mailto:badziklouk@yahoo.fr)

### **Barogui, Docteur Yves**

Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli de Lalo, c/o Programme national de  
lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou,  
Benin  
Tel: +229 97 32 61 09, Tel: +229 90 03 97 81, Fax: +229 21 37 1376, Email: [yvesbaro@yahoo.fr](mailto:yvesbaro@yahoo.fr)

### **Bayonne Manou, Docteur Louis**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Centre Hospitalier de Libreville, B.P. 5258,  
Libreville, Gabon  
Tel: +241 06 24 98 35, Email: [bayonnemanou@yahoo.fr](mailto:bayonnemanou@yahoo.fr)

### **Beda, Docteur Kissiedou Simplicie**

Endemic district of Tiébissou, BP 42, Tiebissou, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 30 62 35 30, Tel: +225 07 98 85 71, Fax: +225 30 62 35 30, Email: [kbedasim@yahoo.fr](mailto:kbedasim@yahoo.fr)

### **Bello, Docteur Chakirou**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

### **Bénard, Docteur Angèle**

Swiss Tropical Institute, Socinstr. 57, 4002 - Basel, Switzerland  
Tel: +41 61 28 48 271, Fax: +41 61 28 48 101, Email: [angele.benard@unibas.ch](mailto:angele.benard@unibas.ch)

### **Benbow, Docteur Eric**

Department of Biology, University of Dayton, 300 College Park, 45469-2320 - Dayton, OH,  
United States of America  
Tel: +1 937-229-2504, Fax: +1 937-229-2021, Email: [benbow@notes.udayton.edu](mailto:benbow@notes.udayton.edu)

### **Benetton, Mr Niccolò**

Via Bacchi N° 15, 37030 - Vestenanova, VR, Italy  
Tel: +39 45 747 00 11, Tel: +39 349 259 58 46, Fax: +39 45 747 00 11, Email:  
[Niccolo.benetton@gmail.com](mailto:Niccolo.benetton@gmail.com)

### **Benetton, Mrs Fiammetta**

Via Bacchi N° 15, 37030 - Vestenanova, VR, Italy  
Tel: +39 45 7470011, Tel: +39 329 4127045, Fax: +39 45 7470011, Email:  
[Fiammetta.benetton@gmail.com](mailto:Fiammetta.benetton@gmail.com)

### **Biaou, Madame Rebeca**

ONG WAFAC -Africa, 06 BP 3722 Cotonou BENIN, Cotonou, Benin  
Tel: +229 900 531 81, Tel: +229 97 01 47 51, Fax: +229 213 367 33, Email:  
[info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

### **Bidé, Docteur Landry**

AFRO - Brazzaville, Congo  
Email : [bidel@afro.who.int](mailto:bidel@afro.who.int)

**Boakye, Prof Daniel**

Department of Parasitology, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, College of Health Sciences, University of Ghana, PO Box LG 581, Legon, Accra, Ghana  
Tel: +233 21 500 374, Tel: +233 244 54 51 47, Fax: +233 21 502 182, Email: [DBoakye@noguchi.mimcom.net](mailto:DBoakye@noguchi.mimcom.net)

**Boko Gounou, Monsieur Ahmed**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 900 531 81, Fax: +229 213 367 33, Email: [dialogue2025@yahoo.fr](mailto:dialogue2025@yahoo.fr),  
[info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Boko, Monsieur Thaddée**

08 BP 0121, Tri Postal, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 30 65 71, Fax: +229 21 30 95 74, Email: [arfb@intnet.bj](mailto:arfb@intnet.bj)

**Bonifacio, Monsieur Fabrizio**

Via Cavour 9, 39100 Bolzano, Italy  
Email: [fabrizio.bonifacio@fastwebnet.it](mailto:fabrizio.bonifacio@fastwebnet.it)

**Bordage, Madame Fanny**

IRD 08, BP 841, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 30 05 77, Fax: +229 21 30 88 60, Email: [fanny.bordage@yahoo.fr](mailto:fanny.bordage@yahoo.fr)

**Botokro, Madame Rozenn**

Handicap International, BP 8621, Rue Akei, Tokoin Novissi, Lomé, Togo  
Tel: +228.2260156, Fax: +228.4471, Email: [rbotokro@hi-togo.org](mailto:rbotokro@hi-togo.org)

**Boua, Monsieur Bernard**

Programme national de lutte contre les maladies tropicales négligées, Ministère de la Santé publique, de la Population et de la Lutte contre le SIDA, BP 883, Bangui, Central African Republic  
Tel: +236 75 50 46 37, Fax: +236 21 61 01 37 (OMS), Email: [Bernard\\_boua@yahoo.fr](mailto:Bernard_boua@yahoo.fr)

**Boungou, Monsieur René**

WHO Country Office, Cotonou, Benin  
Tel: GPN 30202, Email: [boungour@bj.afro.who.int](mailto:boungour@bj.afro.who.int)

**Britton, Professor Sven**

Department of Medicine, Unit of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, 17176 Solna, Sweden  
Tel: +46 851 771 967, Email: [Sven.Britton@ki.se](mailto:Sven.Britton@ki.se)

**Brun, Monsieur Luc**

Faculté de Médecine, Université de Parakou, Parakou, Benin  
Tel: +229 997 831 453, Email: [Lbrun2004@yahoo.fr](mailto:Lbrun2004@yahoo.fr)

**C****Callens, Monsieur Cyrille**

Cotonou, Benin  
Tel: +229 95 56 58 58, Email: [cyrillecallens@hotmail.com](mailto:cyrillecallens@hotmail.com)

**Campbell, Mrs Lindsay**

228 S. Francis Avenue, Lansing MI 48912, United States of America  
Tel: +517 487-86 59, Email: [campb552@msu.edu](mailto:campb552@msu.edu)

**Capochichi, Docteur Joseph**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Cervera, Ms Fátima Moll**

Sanatorio San Francisco de Borja, FONTILLES, 03791 - Vall de Laguard, Alicante, Spain  
Tel: +349 65 583 350, Fax: +349 65 583 376, Email: [jrgomez@fontilles.com](mailto:jrgomez@fontilles.com), [fmoll@fontilles.net](mailto:fmoll@fontilles.net)

**Chauty, Docteur Annick**

Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli "Raoul et Madeleine Follereau" de Pobè,  
B.P. 191, Pobè, Bénin  
Tel: +229 20 25 05 08, Email: [achauty@netcourrier.com](mailto:achauty@netcourrier.com)

**China, Docteur Emile**

Association Raoul Follereau du Bénin, BP 245, Cotonou, Bénin  
Tel: +229 21 33 21 05, Tel: +229 90 91 16 67, Fax: +229 21 33 21 05,  
Email: [e.china@intnet.bj](mailto:e.china@intnet.bj), [emchine@yahoo.fr](mailto:emchine@yahoo.fr)

**Chukwuekezie, Docteur Okechukwu Chimaeze**

National Arbovirus & Vector Research Centre, Federal Ministry of Health, P. O. Box 104, 17/33  
Park Avenue GRA, Central Business District, Enugu, Enugu, Nigeria  
Tel: +234 80 3390 5784, Email: [chukwuekezie@yahoo.com](mailto:chukwuekezie@yahoo.com)

**Chukwuka, Docteur Alphonsus**

St Benedicts TBL & Rehabilitation hospital, Moniaya, Ogoja, Cross River State, Nigeria  
Email: [alphchuk@yahoo.co.uk](mailto:alphchuk@yahoo.co.uk)

**Clemente, Docteur Claudio**

Anatomia Patologica e Citopatologia, Casa di Cura S. Pio X, Via le Teodorico 22, 20149 Milano,  
Italy  
Tel: +39 02 325 232, Email: [cclemente.ap@iol.it](mailto:cclemente.ap@iol.it)

**Comte, Docteur Eric**

Medical Department, Médecins Sans Frontières, 78, rue de Lausanne, 1211 - Genève 27,  
Switzerland  
Tel: +41 22 849 89 46, Email: [Eric.COMTE@geneva.msf.org](mailto:Eric.COMTE@geneva.msf.org)

**Condé, Docteur Aminata**

Centre Régionale de Dépistage, et Prise en Charge de l'Ulcer de Buruli, Hôpital Régional de  
N'Zérékoré, Guinée  
Tel: +224 60 52 58 40, Tel: +224 64 45 22 47, Email: [aminataconde2005@yahoo.fr](mailto:aminataconde2005@yahoo.fr)

**Converse, Docteur Paul**

Center for Tuberculosis Research, Johns Hopkins University School, of Medicine, 1550 Orleans  
Street, #103, Baltimore, MD 21231, United States of America  
Tel: +1 410 502-8236, Fax: +1 410 614 8173, Email: [pconvers@jhsp.edu](mailto:pconvers@jhsp.edu)

**Cooper, Dr Catherine**

TB/Leprosy Program of the Ministry of Health and Social Welfare, Monrovia, Liberia  
Tel.: 06 557 066, Email : [cthomascooper@yahoo.com](mailto:cthomascooper@yahoo.com)

**Coulibaly, Docteur David**

Biologie Moléculaire, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, BP 490, Abidjan, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 04 84 48 26, Fax: +225 22 48 53 05, Email: [couliba@pasteur.fr](mailto:couliba@pasteur.fr)

**Couppié, Professeur Pierre**

Service de Dermatologie, Centre Hospitalier Général de Cayenne, BP 6006, Rue des  
Flamboyants, 97306- Cayenne Cedex, French Guiana, Tel: + 594 594 39 53 25/53 59, Fax: + 594  
594 39 52 83,  
Email: [couppie.pierre@voila.fr](mailto:couppie.pierre@voila.fr)

**Crezoit, Docteur Yapo Antoinette**

immunologie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, BP 490, Abidjan 01, Côte d'Ivoire  
Tel: + 225 07 82 41 68/22 48 53 05, Fax: +225 22 48 53 05, Email: [yapoant@yahoo.fr](mailto:yapoant@yahoo.fr)

**D****Danso, Ms Emilia Konadu**

Department of Bacteriology, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, PO Box LG581,  
Legon, Accra, Ghana  
Tel: +233 243175089, Email: [edanso@noguchi.mimcom.org](mailto:edanso@noguchi.mimcom.org)

**de Charette, Madame Bénédicte**

Département Aide aux Lépreux, et Programmes de Santé, Fondation Raoul Follereau, BP 79, 31, rue de Dantzig, 75015 Paris, France  
Tel: +331 53 68 98 98, Fax: +331 48 56 22 22, Email: [direction-aide@raoul-follereau.org](mailto:direction-aide@raoul-follereau.org)

**de Guillebon, Monsieur Loïc**

Fondation Raoul Follereau, Cotonou, Benin

**Demangel, Docteur Caroline**

Génétique Moléculaire Bactérienne, Institut Pasteur, 25-28, Rue du Dr. Roux, 75724 Paris Cedex 15, France  
Tel: +331 45 68 84 49, Fax: +331 40 61 35 83, Email: [demangel@pasteur.fr](mailto:demangel@pasteur.fr)

**Diallo, Monsieur Inouss**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 213 367 33, Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Diefenhardt, Docteur Adolf**

Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe e.V., German Leprosy and TB Relief Association, Mariannahillstr. 1 c, 97074 Würzburg, Germany  
Tel: +49 931 7948-112, Fax: +49 931 7948-160, Email: [adolf.diefenhardt@dahw.de](mailto:adolf.diefenhardt@dahw.de),  
[Monika.Hofmann@dahw.de](mailto:Monika.Hofmann@dahw.de)

**Dindi, Monsieur Djedji Olivier**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, 04 BP 603, Abidjan 04, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 05626222/01 06 85 75, Email: [olivierdindi@yahoo.fr](mailto:olivierdindi@yahoo.fr)

**Diomandé, Docteur Louti**

CMV, 27 BP 529, Abidjan 27, Côte d'Ivoire  
Tel: + 225 22 41 43 51 / 05 85 67 31, Fax: + 225 22 41 57 22, Email: [loutidiomande@yahoo.fr](mailto:loutidiomande@yahoo.fr)

**Diomandé, Monsieur Gérard Nihoua**

20 BP 239, Abidjan, Côte d'Ivoire  
Tel: +056 625 78, Tel: +025 11 190, Email: [ematoh@yahoo.fr](mailto:ematoh@yahoo.fr), [ong\\_ffar@yahoo.fr](mailto:ong_ffar@yahoo.fr)

**Dizoe, Docteur Ligué Agui Sylvestre**

Centre de Kongouanou, BP 399, Yamoussoukro, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 06 01 49 76, Email: [drdizoe@yahoo.fr](mailto:drdizoe@yahoo.fr)

**Djeigo, Monsieur Armand**

08 BP 0121 Tri Postal, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 30 65 71, Fax: +229 21 30 95 74, Email: [arfb@intnet.bj](mailto:arfb@intnet.bj)

**Doannio, Professeur Julien Marie Christian**

Laboratoire d'Entomologie Médicale, Programme Maladies à Transmission Vectorielle, Institut National de Santé publique, V47, Abidjan, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 20 22 44 04, Fax: +225 20 21 79 44, Email: [jdoannio@yahoo.fr](mailto:jdoannio@yahoo.fr)

**Dodoo, Docteur Virgile**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Doig, Docteur Janet**

Mycobacterium Reference Laboratory, Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory (VIDRL), 10 Wreckyn Street, North Melbourne, Victoria 3051, Australia  
Tel: +61 3 9342 2617, Fax: +61 3 9342 2666, Email: [janet.fyfe@mh.org.au](mailto:janet.fyfe@mh.org.au)

**Dolido, Docteur Etienne**

Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse (ALES), BP 3365, Bangui, Central African Republic  
Tel: +236 75 04 77 19 / +236 75 04 35 12,  
Email: [etiennedolido@yahoo.fr](mailto:etiennedolido@yahoo.fr), [dolidoetienne@bra-ales.org](mailto:dolidoetienne@bra-ales.org)

**Dologuele, Docteur Nicolas**

OCEAC, BP 15665, Yaoundé, Cameroon

Tel: +237 22 232 232, Fax: +237 22 230 061, Email: [dolonick@yahoo.com](mailto:dolonick@yahoo.com)

**Dosso, Professeur Mireille Carmen**

Microbiologie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, BP 490, Abidjan 01, Côte d'Ivoire

Tel: +225 05 54 67 61 / 22 48 53 05, Fax: +225 22 48 53 05, Email: [mireilledosso@yahoo.fr](mailto:mireilledosso@yahoo.fr)

**Dossou, Docteur Ange**

Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli d'Allada, 06 B.P. 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 37 13 75, Email: [anges\\_demon@yahoo.fr](mailto:anges_demon@yahoo.fr)

**Drabe, Docteur Rabbin**

Adjumani District Hospital, P.O.Box 145, Adjumani, Uganda

Email: [rabbinderabe@yahoo.co.uk](mailto:rabbinderabe@yahoo.co.uk)

**Drametu, Docteur Dominic**

Adjumani District Hospital, Adjumani, Uganda

Tel: +256 772 64 99 13, Email: [hwabinga@med.mak.ac.ug](mailto:hwabinga@med.mak.ac.ug)

## E

**Eboulabeka, Docteur Elie**

Br azzaville, Congo

Tel. +242 554 10 92, Email : [eboulabeka\\_elie@yahoo.fr](mailto:eboulabeka_elie@yahoo.fr)

**Eddyani, Mrs Miriam**

Mycobacteriology Unit, Microbiology Department, Institute for Tropical Medicine, Nationalestraat 155, 2000 Antwerpen, Belgium

Tel: +32 3 24 76 336, Fax: +32 3 24 76 333, Email: [meddyani@itg.be](mailto:meddyani@itg.be)

**Ekaza, Docteur Euloge**

Département de Bactériologie Moléculaire, Unité de Microbiologie Moléculaire, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 17 BP 500, Abidjan 17, Côte d'Ivoire

Tel: + 225 07 50 43 30 / 22 48 53 05, Fax: +225 22 48 74 05, Email: [ekazae@yahoo.fr](mailto:ekazae@yahoo.fr)

**Ekoum Mi Ntamack, Docteur Joseph**

Bureau régional pour l'Afrique, Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse, BP 5807, Avenue Giscardr d'Estaing, Yaoundé, Cameroon

Tel: +237 22 23 03 42, Fax: +237 222 05 63, Email: [jekoum@yahoo.fr](mailto:jekoum@yahoo.fr)

**Elguero, Docteur Eric**

GEMI-UMR 2724 IRD-CNRS,, Centre IRD de Montpellier, BP 64501, 911 avenue Agropolis, 34394 - Montpellier cedex 5, France

Tel: +334 67 41 62 32, Fax: +334 67 41 62 99, Email: [Eric.Elguero@mpl.ird.fr](mailto:Eric.Elguero@mpl.ird.fr)

**Enombo, Docteur Renée**

Ministère de la Santé, B.P. 507, Libreville, Gabon

Tel: +241 07 89 09 00, Tel: +241 72 15 93, Email: [renee\\_enombo@yahoo.fr](mailto:renee_enombo@yahoo.fr)

**Etuafu, Docteur Samuel**

4472 Regalwood Terrace, Burtonsville, MD 20866, United States of America

Tel: +1 301 549 1767, Fax: +1 301 549 1767, Email: [kojonyarko04jp@yahoo.com](mailto:kojonyarko04jp@yahoo.com)

**Ewassadja, Docteur Victor**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

## F

### **Faihun, Docteur Benoit**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 2141, Fax: +229 21 33 0464

### **Faïhun, Monsieur Frank**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 15 33, Email: [fafranck@hotmail.com](mailto:fafranck@hotmail.com)

### **Falipou, Madame Pauline**

Handicap International, Lomé, Togo  
Tel: +228.2260156, Fax: +228.4471, Email: [pfalipou@hi-togo.org](mailto:pfalipou@hi-togo.org)

### **Fatoulou, Monsieur Albert**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827, Email: [affolabifr@yahoo.fr](mailto:affolabifr@yahoo.fr)

### **Fetse, Docteur Gerard**

Ministère de la Santé publique, Ayos, Cameroon  
Tel: +237 77604272, Tel: +237 99 54 47 22, Email: [ftgerard@yahoo.fr](mailto:ftgerard@yahoo.fr)

### **Frenette, Professeur Jérôme**

Département de Réadaptation, Faculté de Médecine, Université Laval, 2505 BLVD Laurier,  
CRCHUL, TR-93, Québec G1V 4G2, Canada  
Tel: +1 418 656 4141 (Ext. 47779), Fax: +1 418 654-2145, Email: [jerome.frenette@crchul.ulaval.ca](mailto:jerome.frenette@crchul.ulaval.ca)

### **Fujikura, Professor Tetsuya**

Kobe International University, 9-1-6 Koyochi-naka, Higashinada-ku, Kobe 658-0032, Japan  
Tel: +81 78 845 33 20, Email: [fujikura@kobe-kiu.ac.jp](mailto:fujikura@kobe-kiu.ac.jp)

### **Fukunishi, Docteur Kazuyuki**

906 Coop Nomura Oike Fuyacho, 230-1, Fuyacho Nijo Sagaru Owarimachi, Nakagyo-Ku, 604-0934 - Kyoto, Kyoto 604-0934, Japan  
Tel: +81 75 212 2675, Email: [kazuyuki\\_fuyacho@s2.dion.ne.jp](mailto:kazuyuki_fuyacho@s2.dion.ne.jp)

## G

### **Gadah, Monsieur Denis**

Handicap International, Rue Akei, Tokoin Novissi, BP 8621, Lomé, Togo  
Tel: +228 22 60 156, Email: [cdpub@hi-togo.org](mailto:cdpub@hi-togo.org)

### **Galoforo, Professor Antonio Carlo**

Via Bacchi N° 15, 37030 - Vestenanova, VR, Italy  
Tel: +39 45 7470011, Tel: +39 329 4127045, Fax: +39 45 7470011, Email: [galant@bresciaonline.it](mailto:galant@bresciaonline.it)

### **Gangbo, Professeur Flore**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

### **García Izquierdo, Mr Bernardo**

ANESVAD, Henao, 29, 48009 BILBAO - 48009 BILBAO, Spain  
Tel: +34 902 11 88 00, Fax: +34 94 441 07 39, Email: [bernardogarcia@anesvad.org](mailto:bernardogarcia@anesvad.org)

### **Gbessinon, Docteur Cyprien**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Gervais, Professeur Ondobo Andze**

Ministère de la Santé publique, Yaounde, Cameroon

Tel: +237 99 86 44 01, Fax: +237 22 22 44 19, Email: [andzegervais@yahoo.fr](mailto:andzegervais@yahoo.fr)

**Glele Ahanhanzo Hessou, Docteur Yolaine**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Gninafon, Professeur Martin**

01 BP 882, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Gockah, Mr Raymond Yaw**

MAP International (Ghana), P O Box NZ179, Nkoranza, Brong Ahafo, Ghana

Tel: +233 61-94445/44017/24 4704593, Email: [rgockah@map.org](mailto:rgockah@map.org), [rayyaw@yahoo.com](mailto:rayyaw@yahoo.com)

**Godonou, Monsieur Clarence**

ONG WAFAC-Africa, 06 B.P. 3722, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 21 33 67 33

Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Gomez, Docteur José Ramon Echevarria**

Sanatorio San Francisco de Borja, 03791 - Vall de Laguart, Alicante, Spain

Tel: +96 558 33 50, Fax: +96 558 33 76, Email: [jrgomez@fontilles.com](mailto:jrgomez@fontilles.com)

**Goudote, Docteur Paule Yolande**

1, rue de Niederbronn, 54300 Luneville, France

Email: [ygoudote@yahoo.fr](mailto:ygoudote@yahoo.fr)

**Goutonde, Docteur Antoine**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Goyito, Docteur Valerie**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 2141, Fax: +229 21 33 0464

**Grönberg, Mr Alvar**

Lipopeptide AB, Fogdevreten 2, 171 77 - Stockholm, Sweden

Tel: +46 8 524 84091, Fax: +46 8 303 423, Email: [Alvar.gronberg@lipopeptide.se](mailto:Alvar.gronberg@lipopeptide.se)

**Grosset, Professor Jacques**

Center for Tuberculosis Research, Johns Hopkins University School of Medicine, 424 N. Bond Street, Baltimore, MD 21231-1001, United States of America

Tel: +1 410 502 8234, Fax: +1 410 614 8173, Email: [jgrosse4@jhmi.edu](mailto:jgrosse4@jhmi.edu)

**Grossmann, Monsieur David**

Biologie Moléculaire, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, BP 490, Abidjan, Côte d'Ivoire

Tel: +225 04 84 48 26, Tel: +225 224 85 305, Fax: +225 22 48 53 05, Email: [david79tr@yahoo.fr](mailto:david79tr@yahoo.fr)

**Guédénou, Docteur Augustin**

Fondation Raoul Follereau, BP 79, 31, rue de Dantzig, 75722 Paris Cedex 15, France

Tel: +331 53 62 98 98, Tel: +229 21 38 26 37, Fax: +331 48 56 22 22, Email:

[amguedenon@yahoo.fr](mailto:amguedenon@yahoo.fr)

**Guegan, Docteur Jean-François**

GEMI-UMR 2724 IRD-CNRS, Centre IRD de Montpellier, BP 64501, 911 avenue Agropolis, 34394 - Montpellier cedex 5, France

Tel: +334 67 41 62 05, Fax: +334 67 41 62 99, Email: [Jean-Francois.Guegan@ird.fr](mailto:Jean-Francois.Guegan@ird.fr),

[guegan@mpl.ird.fr](mailto:guegan@mpl.ird.fr)

**Guenin-Macé, Docteur Laure**

Institut Pasteur, 28, rue du Docteur Roux, 75015 Paris, France

Email: [laure.guenin-mace@pasteur.fr](mailto:laure.guenin-mace@pasteur.fr)

**Guyon, Monsieur Patrick**

84, rue Michel-Ange, 75016 - Paris, France

Tel: +33 147 431 729, Email: [p.guyon@ordredemaltefrance.org](mailto:p.guyon@ordredemaltefrance.org)

## H

**Hainga, Docteur Salomon Boukoulmé**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé, BP 336, Lome, Togo

Tel: +228 220 86 45 / 228 925 03 39, Fax: +228 220 86 45, Email: [ahainga2@yahoo.fr](mailto:ahainga2@yahoo.fr)

**Hammond, Mr John**

District Health Administration, Upper Denkyira, Ghana Health Service, P.O. BOX 49, Dunkwa-on-Offin, C/R, Ghana

Tel: +233 208 134 629, Fax: 0372-28854, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Hausmann-Muela, Docteur Susanna**

UBS Optimus Foundation, Augustinerhof 1, CH-8098 Zürich, Switzerland

Tel: +41 44 237 27 36, Fax: +41 44 237 27 43, Email: [susanna.hausmann-muela@ubs.com](mailto:susanna.hausmann-muela@ubs.com)

**Hawil, Monsieur Assad**

Association guinéenne Raoul Follereau, 030 BP 204 Kipé, Conakry, Guinea

Tel: +224 60 34 88 52, Tel: +224 64 23 73 02, Email: [aguirafi@yahoo.com](mailto:aguirafi@yahoo.com)

**Hedible, Madame Felicite**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Hessou, Docteur Septime**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: 229 20 21 25 50, Fax: 229 20 21 29 35

**Hogbohounto, Docteur Seraphin**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Houezo, Docteur Jean Gabin**

CDTUB d'Allada, 01 BP 875, Cotonou, Benin

Tel: +229 900 49 392, Tel: +229 972 22 888, Email: [jghouezo@yahoo.fr](mailto:jghouezo@yahoo.fr)

**Houngbedji, Monsieur Germain Mabèrou**

Département de Réadaptation, Centre de recherche du CHUL, 2705, boulevard Laurier, bureau

RC-9500, Sainte-Foy (Québec) G1V 4G2, Quebec, Canada

Tel: +1.(418) 656-4141 # 47954, Fax: +1.(418) 654-2176, Email:

[Germain.Houngbedji@crchul.ulaval.ca](mailto:Germain.Houngbedji@crchul.ulaval.ca)

**hounouga, Ms Julie**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de buruli, 06 BP 30 29 - Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 15 33, Tel: +229 21 33 18 27, Email: [affolabifr@yahoo.fr](mailto:affolabifr@yahoo.fr)

**Housan, Docteur Marcel**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Houssossou, Monsieur Cocou Hubert**

BP 1291, Cotonou, Bénin

Tel.: + 229 974 89 755, Email : [Hchub1@yahoo.fr](mailto:Hchub1@yahoo.fr)

**Hoyte-Williams, Docteur Paa Kow**

Reconstructive Plastic Surgery & Burns Unit, Department of Surgery, School of Medical Sciences,  
Department of Surgery, Komfo anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana  
Tel: +233 20 630 07 81, Fax: +233 51 23307, Email: [pimagben@yahoo.com](mailto:pimagben@yahoo.com)

**Ikpoti, Docteur Ogban Ogban**

Ministry of Health, Calabar, Cross River State, Nigeria  
Tel: +234 802 379 915 32 / 806 839 95 55, Email: [ogbanikpoti@yahoo.com](mailto:ogbanikpoti@yahoo.com)

**Imposo, Docteur Bofunga Bosongo**

Institut Médical Evangélique (IME)/Kimpese, BP 68, Bas Congo, Camp Missionnaire N° 0044,  
Kimpese, Democratic Republic of the Congo  
Tel: +243 815 19 70 60, Email: [imposodesire@yahoo.fr](mailto:imposodesire@yahoo.fr)

**J****Jackatey, Madame Julienne Akouvi**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé, B.P. 336, Lomé, Togo  
Tel: +228 220 45 86/933 65 98, Email: [jackjulienne@yahoo.fr](mailto:jackjulienne@yahoo.fr)

**Jannin, Docteur Jean**

Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization  
Geneva 17, Switzerland  
Tel: +41 22 791 3779, Fax: +41 22 791 4777, Email: [janninj@who.int](mailto:janninj@who.int)

**Ji, Docteur Baohong**

Commission Scientifique et Médicale, Fondation Raoul Follereau, 31, rue de Dantzig, BP 79,  
75722 - Paris Cedex 15, France  
Tel: +331 53 68 98 98, Fax: +331 48 56 22 22, Email: [baohong.ji@yahoo.fr](mailto:baohong.ji@yahoo.fr)

**Johnson, Docteur Christian**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 18 27, Tel: +229 21 37 46 49, Fax: +229 21 33 7057,  
Email: [rochjohnson@yahoo.fr](mailto:rochjohnson@yahoo.fr)

**Johnson, Professor Paul**

Infectious Disease Department, Austin Health, Heidelberg 3084, Melbourne, Australia  
Tel: +614 38 32 49 13, Fax: +613 9496 6677, Email: [paul.johnson@austin.org.au](mailto:paul.johnson@austin.org.au)

**Junghanss, Docteur Thomas**

Section Clinical Tropical Medicine, University Hospital, INF 324, D - 69120 Heidelberg, Germany  
Tel: +49 6221 56 3 4904, Fax: +49 6221 565204, Email: [thomas.junghanss@urz.uni-heidelberg.de](mailto:thomas.junghanss@urz.uni-heidelberg.de)

**Junichiro, Mr En**

Department of Human Pathology, Field of Oncology, Kagoshima University Graduate School of  
Medical and Dental Sciences, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544, Japan  
Tel: +81-99-275-5270, Fax: +81-99-265-7235, Email: [jun-e@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp](mailto:jun-e@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp)

**K****Kadio, Madame Adjo Marie Constance**

Abidjan, Côte d'Ivoire  
Tél.: +225 07 84 94 03, Email: [maconstkadio@yahoo.fr](mailto:maconstkadio@yahoo.fr)

**Kadjo, Professeur Alphonse Kouamé**

Centre d'entomologie médicale et vétérinaire (CEMV), Université de Bouaké, BP 529, Abidjan 27,  
Côte d'Ivoire

Tel: +225 22 41 43 51, Tel: +225 07 71 24 58, Fax: +225 41 57 222 / 07 111 001 / 02 03 75 1,  
Email: [cemv\\_univ\\_bke@yahoo.fr](mailto:cemv_univ_bke@yahoo.fr), [yapi\\_grec@yahoo.fr](mailto:yapi_grec@yahoo.fr)

**Kadjomou, Docteur Joseph**

Institut Raoul Follereau, BP 229, Adzope, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 05 02 58 68, Tel: +225 48 13 82 28, Fax: +225 23 54 04 61,  
Email: [kadjomouj@yahoo.fr](mailto:kadjomouj@yahoo.fr)

**Keita, Professeur Somita**

Université en Dermatologie Vénérologie léprologie, BP 251, CNAM ex-Institut Marchoux,  
Bamako, Mali  
Tel: +223 20225131, Tel: +223 202 251 32, Fax: +223 202 228 45, Email: [somitak@yahoo.fr](mailto:somitak@yahoo.fr)

**Kèkè, Madame Eugénie**

EDP/FLASH, BP 03, s/c de BAVEDOU Robert, 2199 Jéricho, 03 - Cotonou, Benin  
Tel: +229 972 702 49, Tel: +229 952 154 78, Email: [edmonkeke@yahoo.fr](mailto:edmonkeke@yahoo.fr)

**Kibadi Kapay, Docteur Anatole**

Programme national de Lutte contre l'Ulcère de Buruli, Ministère de la Santé publique,  
c/o Monsieur le Représentant de l'OMS en République démocratique du Congo, Boîte postale  
1899, Kinshasa I, Democratic Republic of the Congo  
Tel: +243 99 00 8 00 61, Email: [akibadi@yahoo.fr](mailto:akibadi@yahoo.fr)

**Kimbrauskas, Mr Ryan**

Department of Entomology, Michigan State University, 243 Natural Science Building, East Lansing,  
MI 48824, United States of America  
Tel: + 1 517 355 8309, Tel: + 1 517 355 4665, Fax: +1 517 353 4354, Email: [kimbira1@msu.edu](mailto:kimbira1@msu.edu)

**Kinda, Docteur Jacques Kongawi**

American Leprosy Missions, BP 7803, Kinshasa 1, Democratic Republic of the Congo  
Email: [jacqueskk@uuplus.com](mailto:jacqueskk@uuplus.com), [kongawijacques@yahoo.fr](mailto:kongawijacques@yahoo.fr)

**Kinde Gazard, Professeur Dorothee**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Klutse, Docteur Erasmus Yao**

District Director of Health Services, Dunkwa Government Hospital, P.O. Box 49, Dunkwa-on-Offin,  
C/R, Ghana  
Tel: +233 20 813 4629, Fax: +233 - 372 288 54, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Koffi, Docteur Aboa Paul**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, 22 BP 883, BP 177, Abidjan 22,  
Côte d'Ivoire  
Tel: +225 08 36 93 95, Email: [kaboapaul@yahoo.fr](mailto:kaboapaul@yahoo.fr)

**Koffi, Docteur Yao Didier**

Programme National de lutte contre l'Ulcère de Buruli de Côte d'Ivoire, General hospital of  
Djekanou, BP 545, Toumodi, Côte d'Ivoire  
Email: [didieyao@yahoo.fr](mailto:didieyao@yahoo.fr)

**Kofi Eshun, Mr Charles**

Regional Health Directorate, Ghana Health Service, Central Region, Cape Coast, Ghana  
Tel: 024 382 29 07, Fax: 042-34785, Email: [kofeshun@yahoo.com](mailto:kofeshun@yahoo.com)

**Kohll, Monsieur Robert**

Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau, 151, avenue du 10 Septembre, 2551 - Luxembourg,  
Luxembourg  
Tel: +352 44 66 061, Fax: +352 45 96 53, Email: [office@ffl.lu](mailto:office@ffl.lu), [robert.kohll@ffl.lu](mailto:robert.kohll@ffl.lu)

**Konan, Monsieur N'Guessan**

MAP International, BP 1658, Abidjan 01, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 22 47 13 83 / 82, Fax: +225 22 47 13 85, Email: [nkonan@map.org](mailto:nkonan@map.org)

**Kossoko, Docteur Alain**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Kossouh, Docteur Francois**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Kouakou, Docteur Henri**

Institut Raoul Follereau de Côte d'Ivoire, B P 229, Adzopé, Côte d'Ivoire  
Email: [kouakouhenri@yahoo.fr](mailto:kouakouhenri@yahoo.fr)

**Kouassi Kouakou, Monsieur Samuel**

Santé publique, promotion de la santé, 08 BP 2407, Abidjan 08, Côte d'Ivoire  
Tel: +22523 51 42 94, Fax: +225 23 51 42 94, Email: [samksi@yahoo.fr](mailto:samksi@yahoo.fr)

**Kousse mou, Monsieur Hugues**

CDTUB Pobe, Pobe, Benin

**L****Lahaye, Docteur François-Marie**

Ambassade de France, BP 84, Bamako, Mali  
Tel: +223 76 35 28 65, Tel: +223 44 97 57 57, Fax: +223 44 97 57 79  
Email: [Francois-Marie.Lahaye@diplomatie.gouv.fr](mailto:Francois-Marie.Lahaye@diplomatie.gouv.fr)

**Lamarque, Monsieur Jean-Pierre**

Ministère des Affaires Etrangères et Européennes, DPDEV/P/PS, Bureau de la Santé, 27,  
rue de la Convention, CS 91533, 75732 Paris Cedex 15, France  
Tel: +33 1 43 17 66 38, Fax: +33 1 53 69 43 85, Email: [Jean-pierre.LAMARQUE@diplomatie.gouv.fr](mailto:Jean-pierre.LAMARQUE@diplomatie.gouv.fr)

**Latoundji, Monsieur Adam**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 213 367 33,  
Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Lavender, Ms Caroline**

Mycobacterium Reference Laboratory, Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory  
(VIDRL), 10 Wreckyn Street, North Melbourne, Victoria 3051, Australia  
Tel: +61 3 9342 2617, Fax: +61 3 9342 2666, Email: [Caroline.Lavender@mh.org.au](mailto:Caroline.Lavender@mh.org.au)

**Lehman, Ms Linda F.**

American Leprosy Missions, R. Castelo de Alenquer 390 Apt 302, (Castelo), 31330-050 Belo  
Horizonte, Minas Gerais, Brazil  
Tel: +55 31 3476 6842, Email: [lehman@uaigiga.com.br](mailto:lehman@uaigiga.com.br)

**Leigheb, Professor Giorgio**

Via Pansa 4, 28100 Novara, Italy  
Tel: +39 347 744 65 80, Email: [dermo@maggioreosp.novara.it](mailto:dermo@maggioreosp.novara.it)

**Lozes, Docteur Evelyne**

l'Unité de Recherche en, Sciences Biomédicales et Environnement, Université d'Abomey-Calavi (Bénin), BP 143, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 36 09 93, Email: [lozes56@yahoo.fr](mailto:lozes56@yahoo.fr)

**M****Mabiala, Docteur Jean-Martin**

Kouilou, Congo  
Email: [mbialajm@yahoo.fr](mailto:mbialajm@yahoo.fr)

**Macambo, Monsieur Praxedes Rabat**

Malabo, Guinée Equatoriale

**Madukwe, Docteur Okechukwu**

Abia State Ministry of Health, P. O. Box 7215, Nnamdi Azikiwe Secretariat, Umuahia, Abia State, Nigeria  
Tel: +2348064050770, Email: [ojomaduks2003@yahoo.com](mailto:ojomaduks2003@yahoo.com)

**Maina Djoulde, Docteur Emanuel**

Ministère de la Santé publique, Yaounde, Cameroon  
Tel: +237 22 22 02 29, Tel: +237 22 31 45 70, Tel: +237 77 39 66 99, Fax: +237 22 22 30 73,  
Email: [mainadjoulde@yahoo.fr](mailto:mainadjoulde@yahoo.fr)

**Mama Fouda, Monsieur André**

Ministère de la Santé publique, Yaoundé, Cameroun  
Tel: +237 223 28 22, Fax: +237 222 0233

**Manthelot, Claude Rudy A.**

Ministère de la Santé, Brazzaville, Congo  
Tel. +242 556 84 52, Email : [manthelotclauder@yahoo.fr](mailto:manthelotclauder@yahoo.fr)

**Marion, Madame Estelle**

Laboratoire de Parasitologie CHU Angers, Université d'Angers, Angers, France  
Tel: 2 41 35 34 72, Fax: 2 41 35 41 64, Email: [stel.marion@yahoo.fr](mailto:stel.marion@yahoo.fr)

**Marsollier, Docteur Laurent**

Laboratoire de Parasitologie CHU Angers, Université d'Angers, 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex 01, France  
Tel: 2 41 35 34 72, Fax: 2 41 35 41 64, Email: [laurentmarsollier@hotmail.com](mailto:laurentmarsollier@hotmail.com)

**Mbam Mbam, Docteur Léonard**

Bureau OMS Cameroun, B.P. 155, Yaoundé, Cameroon  
Tel: GNP 33606, Tel: +237 22 21 20 81, Fax: +237 22 21 10 77,  
Email: [mbaml@cm.afro.who.int](mailto:mbaml@cm.afro.who.int) [Imbammbam@yahoo.fr](mailto:Imbammbam@yahoo.fr)

**Mbock Mbock, Monsieur Denis**

B.P. 5807, Yaoundé, Cameroon  
Tel: 22 23 03 42, Email: [mbockdenis@yahoo.fr](mailto:mbockdenis@yahoo.fr)

**McIntosh, Docteur Mollie**

Department of Entomology, Michigan State University, 243 Natural Science Bldg., MI 48824  
East Lansing, United States of America  
Tel: + 1 517 355 6514, Tel: + 1 517 355 4665, Fax: + 1 517 3534354, Email: [mcinto57@msu.edu](mailto:mcinto57@msu.edu)

**Mensah, Mr Robert**

Ghana Health Service, District Health Directorate, P. O. Box 1908, Kumasi, Ghana  
Tel: +233 27 423 83 68 / 24 205 99 62, Email: [Bobmensah74@yahoo.com](mailto:Bobmensah74@yahoo.com)

**Mensah, Ms Mary**

District Health Administration, Upper Denkyira, Ghana Health Service, P O Box 49, Dunkwa-on-Offin, C/R, Ghana  
Tel: +233 208 134 629, Fax: 0372-28854, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Meredith, Docteur Patrick**

Fondation Meredith pour le développement de la chirurgie reconstructive et réparatrice en Afrique de l'Ouest, Av. Alfred Cortot 7D, 1260 Nyon, Vaud, Switzerland  
Tel: +41 22 362 2766, Fax: +41 22 362 3447,  
Email: [dr.meredith@bluewin.ch](mailto:dr.meredith@bluewin.ch), [admin@fondation-meredith.ch](mailto:admin@fondation-meredith.ch)

**Merritt, Professor Richard W.**

Department of Entomology, Michigan State University, 243 Natural Science Building, East Lansing, MI 48824, United States of America  
Tel: +1 517 355 8309, Fax: +1 517 353 4354, Email: [merrittr@msu.edu](mailto:merrittr@msu.edu)

**Miard, Madame Germaine**

Département Aide aux Lépreux, et Programmes de Santé, Fondation Raoul Follereau, BP 79, 31, rue de Dantzig, 75015 Paris, France  
Tel: +331 53 68 98 98, Fax: +331 56 80 23, Email: [communication@raoul-follereau.org](mailto:communication@raoul-follereau.org)

**Migan, Docteur Theotime**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: 229 21 31 4296, Fax: 229 20 31 03 72

**Minime-Lingoupou, Madame Fanny-Elodie**

Institut Pasteur de Bangui, BP 923, Rue Pasteur, Bangui, Central African Republic  
Tel: + 236 75 56 35 78 / 70 93 05 75, Fax: + 236 21 61 01 09, Email: [flingoupou@yahoo.fr](mailto:flingoupou@yahoo.fr)

**Moevi, Professeur Hans Aristote**

01 BP 882, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Mokondjimobe, Monsieur Etienne**

Laboratoire National de Santé publique, Congo, Brazzaville  
Tel: +242 526 99 58, Email: [mmobet@yahoo.fr](mailto:mmobet@yahoo.fr)

**Molamou, Docteur Amédée**

OMS, Brazzaville, Congo  
GNP 34111, Fax : +242 813447; Email : [molamoua@cg.afro.who.int](mailto:molamoua@cg.afro.who.int)

**Morante, Ms Almuneda Mendez**

ANESVAD, Henao, 29, 48009 BILBAO - 48009 BILBAO, Spain  
Tel: +34 94 441 80 08, Fax: +34 94 441 0739, Email: [almudenamorante@anesvad.org](mailto:almudenamorante@anesvad.org)

**Mosi, Ms Lydia**

University of Tennessee, 409 Walters Life Science, Knoxville, TN 37996-0845, United States of America  
Tel: +1 865 974 4042, Tel: +1 865 803 1343, Fax: +1 865 974 4007, Email: [lmosi@utk.edu](mailto:lmosi@utk.edu)

**Moulia-Pelat, Docteur Jean-Paul**

Service de Coopération et d'Action Culturelle, Ambassade de France, Benin, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21300225/26, Tel: +229 97 345 125, Fax: +229 21 300 757  
Email: [jean-paul.moulia-pelat@diplomatie.gouv.fr](mailto:jean-paul.moulia-pelat@diplomatie.gouv.fr), [mouliapelatjp@yahoo.fr](mailto:mouliapelatjp@yahoo.fr)

**Mühleisen, Mrs Carola**

German Leprosy and TB Relief Association, Mariannahillstraße 1 c, 97074 - Wuerzburg, Germany  
Tel: +49 931 7948 - 116, Fax: +49 931 7948 - 160, Email: [carola.muehleisen@dahw.de](mailto:carola.muehleisen@dahw.de)

**Mukoka, Docteur Ntumba**

BP 423, Pointe Noire, Congo

Tel: +242 553 07 33, Tel: +242 974 15 88, Email: [victormukoka@yahoo.fr](mailto:victormukoka@yahoo.fr)

**Mumma, Docteur Gerald**

African Vision Integrated Strategies Consultants (AVISC), P.O. Box 39374, 109, Begonia Drive, Karen Plains, Nairobi, Kenya

Tel: +11 254 728 338 130, Tel: +11 254 20 2730 265, Tel: 011-254-7340-7558,

Email: [Geraldmumma@yahoo.com](mailto:Geraldmumma@yahoo.com), [Gmumma@integratedstrategies.org](mailto:Gmumma@integratedstrategies.org)

## N

**Nannini, Madame Nadine**

11, rue Daval, 75011 - Paris, France

Tel: +33 607 842 181, Email: [nadine.nannini@noos.fr](mailto:nadine.nannini@noos.fr)

**Ngampo, Monsieur Stéphane**

9, rue Bouzala Talangai, Brazzaville, Congo

Tel: +242 668 83 33, Tel: +242 524 77 20, Email: [ngamposte@yahoo.fr](mailto:ngamposte@yahoo.fr)

**Nienhuis, Docteur Wilhelmina A.**

Department of Internal Medicine, Groningen University Medical Centre, PO Box 30001, 9700 RB - Groningen The Netherlands

Email: [wianix@hotmail.com](mailto:wianix@hotmail.com), [w.a.nienhuis@int.umcg.nl](mailto:w.a.nienhuis@int.umcg.nl)

**Nkodia Loumouamou, Madame Marie-Yvonne**

Laboratoire National de Santé publique, Congo, Brazzaville

Tel: +242 556 59 96, Email: [marienkodia@yahoo.fr](mailto:marienkodia@yahoo.fr)

**Noumen, Monsieur Ndjeunga Blandel Raymond**

Ministère de la Santé publique, Yaounde, Cameroon

Tel: +237 94 80 94 86, Fax: +237 22 22 44 19

**Nsiah, Ms Anastasia**

District Health Directorate, Ghana Health Service, P O Box 49, Dunkwa-on-Offin, C/R, Ghana

Tel: +233 243 401 885, Tel: 0208134629, Fax: 0372-28854, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Nsom Mba, Docteur Charles**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé publique, Direction de la lutte contre la maladie, Yaoundé, Cameroon

Tel: +237 22 23 93 48/22 21 39 92, Tel: +237 22 21 78 12/ + 237 03 77 86, Fax: +237 222 44 19

Email: [charles.nsom@yahoo.fr](mailto:charles.nsom@yahoo.fr)

**Nsonwah, Mr John**

Municipal Health Directorate, P.O. Box 49, Dunkwa-on-offin, Ghana

Tel: +233 208 134 629, Tel: +233 372 288 50, Fax: +233 372 288 54, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Nwobi, Docteur Emmanuel Amaechi**

Department of Community Medicine, College of Medicine, University of Nigeria Teaching Hospital P.M.B. 01129 - U.N.T.H. Enugu, Nigeria

Tel: +2348034504489, Tel: +2348053464180, Email: [amaebie@yahoo.com](mailto:amaebie@yahoo.com)

**Nyankson, Ms Francisca**

District Health Administration, Ghana Health Service, P.O. Box 49, Dunkwa-on-Offin, C/R, Central region, Ghana

Tel: +233 208 215 279, Tel: +233 208 134 629, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Nzengani, Mlle Claude Marina**

Brazzaville, Congo

Tél.: +242 656 49 31, Email : [cmnzengani@yahoo.fr](mailto:cmnzengani@yahoo.fr)

**O**

**Obiang Eya'a, Docteur Pascal**

World Health Organisation (Gabon), 820 - Libreville, Gabon

Tel: +241 076 258 840, Fax: +241 740 142, Email: [obiangp@ga.afro.who.int](mailto:obiangp@ga.afro.who.int)

**Obvala, Docteur Damas**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé publique, 17 rue Gampourou Mikalou 2, Brazzaville, Congo

Tel: +242 666 59 76, Fax: +242 94 17 26, Email: [damas\\_obvala@yahoo.fr](mailto:damas_obvala@yahoo.fr)

**Odoro, Docteur Joseph**

Ghana Health Service, P.O. Box 1908, Kumasi, Ghana

Tel: +233 24 446 1161 / 20 817 28 65, Fax: +233 51 262 19, Email: [jdodoro@yahoo.com](mailto:jdodoro@yahoo.com)

**Odoro, Mr Martin**

Municipal Health Directorate, Ghana Health Service, P. O. Boc 49, Dunkwa-on-offin, Ghana

Tel: +233 208 134 629, Tel: +233 372 288 50, Fax: +233 372 288 54, Email: [eyklutse@yahoo.com](mailto:eyklutse@yahoo.com)

**Oehrig, Mr Jim**

American Leprosy Missions, 1 ALM Way, Greenville, SC 29601, United States of America

Tel: + 864 241 1712 / 271 - 7040, Fax: +864 271 - 7062, Email: [joehrig@leprosy.org](mailto:joehrig@leprosy.org)

**Offei-Larbi, Docteur Gordon**

Reconstructive Plastic Surgery & Burns Unit, Department of Surgery, School of Medical Sciences, Department of Surgery, Komfo anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana

Tel: +233 20 630 07 81, Fax: +233 51 23307, Email: [pimagben@yahoo.com](mailto:pimagben@yahoo.com)

**Ogoubiyi, Docteur Viviane Flore**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: 229 21 31 4296, Fax: 229 20 31 03 72

**Oludotun Olusegun, Mr Jaiyesimi**

Department of Community Health, Lagos University Teaching Hospital, P.M.B. 12004, Idi Araba Lagos, Nigeria

Tel: +234 1 493 8141, Fax: +234 1 497 1015, Email: [Dotjay777@yahoo.co.uk](mailto:Dotjay777@yahoo.co.uk)

**Opere, Mr William**

National Buruli ulcer Control Programme, KB 493, Disease Control Unit, Korle-Bu, Ministry of Health, Accra, Ghana

Tel: +233 21 686 337, Fax: +233 21 686 336, Email: [oparew@yahoo.com](mailto:oparew@yahoo.com)

**Opata, Docteur Harry**

World Health Organization (Ghana), N° 29 Volta Street, Airport Residential Area, Accra, Ghana

Email: [opatah@gh.afro.who.int](mailto:opatah@gh.afro.who.int)

**P**

**Paintsil, Docteur Albert**

Korle-Bu Teaching Hospital, c/o The WHO Representative, PO Box M.B.142, Accra, Ghana

Tel: +233 21 66 28 09, Email: [albert@paintsil.com](mailto:albert@paintsil.com)

**Parra, Professeur henri-Joseph**

Brazzaville, Congo

Tél.: +242 551 06 41, Email : [hjparra@yahoo.fr](mailto:hjparra@yahoo.fr)

**Phillips, Docteur Richard Odame**

Department of Medicine, Komfo Anokye Teaching Hospital / KNUST, P.O. Box 1934, Kumasi, Ghana

Fax: +233 51 25 306, Email: [rop@africaonline.com.gh](mailto:rop@africaonline.com.gh)

**Pluschke, Professor Gerd**

Department of Molecular Immunology, Swiss Tropical Institute, Socinstrasse 57, 4051 - Basel, Switzerland

Tel: +41 61 284 8235, Fax: +41 61 271 8654, Email: [Gerd.Pluschke@unibas.ch](mailto:Gerd.Pluschke@unibas.ch)

**Poggio, Docteur Franco**

Corso Italia 9, 20122 Milan, Italy

Tel: +39 02 854 520 50, Fax: +39 02 72 022 844, Email: [poggiofrancesco@tiscali.it](mailto:poggiofrancesco@tiscali.it),  
[laura.volonte@studiopoggio.it](mailto:laura.volonte@studiopoggio.it)

**Portaels, Professeur Françoise**

Mycobacteriology Unit, Department of Microbiology, Institute of Tropical Medicine, Nationalestraat 155 2000 Anvers, Belgium

Tel: +32 3 247 6317, Fax: +32 3 247 6333, Email: [portaels@itg.be](mailto:portaels@itg.be), [kjanssens@itg.be](mailto:kjanssens@itg.be)

**Priuli, Docteur Gian Battista**

Hôpital Saint Jean de Dieu, B.P. 7, Tanguiéta, Benin

Tel: +229 83 00 11, Tel: +871 76 24 68 340, Fax: +229 83 00 10/871 76 24 68 341, Email:  
[fiorenzo.tgta@yahoo.it](mailto:fiorenzo.tgta@yahoo.it)

## Q

**Quaye, Mr Charles**

Department of Parasitology, Noguchi Memorial Institute for, Medical Research, College of Health Sciences, University of Ghana, PO Box LG 581 - Legon, Accra, Ghana

Tel: +233 21 500 374, Tel: +233 244 54 51 47, Fax: +233 21 502 182,

Email: [quayecharles@yahoo.com](mailto:quayecharles@yahoo.com), [cquaye@noguchi.mimcom.org](mailto:cquaye@noguchi.mimcom.org)

## R

**Recipon, Monsieur Michel**

Fondation Raoul Follereau, BP 79, 31, rue de Dantzig, 75015 - Paris, France

Tel: 33-1 53 68 98 98, Fax: 33-1 56 56 80 24, Email: [michel-recipon@raoul-follereau.org](mailto:michel-recipon@raoul-follereau.org)

**Reich von Ins, Ms Franziska**

UBS Optimus Foundation, Augustinerhof 1, 8098 Zürich, Switzerland

Tel: +41 44 237 27 89, Fax: +41 44 237 27 43, Email: [franziska.reich@ubs.com](mailto:franziska.reich@ubs.com)

**Röltgen, Mrs Katharina**

Swiss Tropical Institute, Socinstr. 57, 4002 - Basel, Switzerland

Tel: +41 61 28 48 249, Fax: +41 61 28 48 101, Email: [Katharina.Roeltgen@stud.unibas.ch](mailto:Katharina.Roeltgen@stud.unibas.ch)

**Rosti, Mr Roberto**

Via Roma 114, 20096 - Pioltello, Milan, Italy

Tel: +39 340 610 11 51, Email: [ing.rosti@alice.it](mailto:ing.rosti@alice.it)

**Roungou, Docteur Jean-Baptiste**

AFRO - Brazzaville, Congo

Email : [roungouj@afro.who.int](mailto:roungouj@afro.who.int)

**Ruf, Mrs Marie-Therese**

Swiss Tropical Institute, Socinstr. 57, 4002 - Basel, Switzerland

Tel: +41 61 28 48 249, Fax: +41 61 28 48 101, Email: [therese.ruf@unibas.ch](mailto:therese.ruf@unibas.ch)

**S****Sadiq, Docteur Lola**

World Health Organization (Nigeria), UN House, PMB 2851, Garki Abuja, Nigeria

Tel: +234 803 402 08 32, Fax: +234 9 461 87 25, Email: [SadiqL@ng.afro.who.int](mailto:SadiqL@ng.afro.who.int),

[lolasadiq@yahoo.co.uk](mailto:lolasadiq@yahoo.co.uk)

**Sagno, Monsieur Miny Felix**

Médecins Sans Frontières - Suisse, BP 12069, Yaoundé, Cameroon

Tel: +237 22 20 90 29, Tel: +237 77 97 89 29, Fax: +237 22 21 08 81, Email: [Msfch-](mailto:Msfch-yaounde@geneva.msf.org)

[yaounde@geneva.msf.org](mailto:yaounde@geneva.msf.org)

**Saka, Docteur Kora Eric**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Salamin, Mrs Véronique**

World Health Organization, Geneva, Switzerland Email: [salaminv@who.int](mailto:salaminv@who.int)

**Sanoussi, Monsieur C. N'Dira**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de buruli, 06 BP 30 29 - Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 15 33, Tel: +229 21 33 18 27, Email: [ndisan2000@yahoo.fr](mailto:ndisan2000@yahoo.fr)

**Sarfo, Docteur Fred Stephen**

Department of Medicine, Komfo Anokye Teaching Hospital, P.O. Box 1934, Kumasi, Ghana

Tel: +233 243 448 464, Email: [stevozzzz@yahoo.co.uk](mailto:stevozzzz@yahoo.co.uk)

**Saunderson, Docteur Paul**

American Leprosy Missions, 6013 Ålesund, 6013 - Østrem, Norway

Tel: +47 70 16 99 88, Fax: +1 864 271 7062, Email: [psaunderson@leprosy.org](mailto:psaunderson@leprosy.org)

**Savioli, Docteur Lorenzo**

Neglected Tropical Disease Control, WHO, 20, Av. Appia, 1211 - Genève 27, Switzerland

**Sayi, Docteur Djimon Gabriel**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Schmidt, Ms Stefanie Kyoko**

3-5-6 Chiyogaoka, 631-0045 - Nara, Japan

Tel: +81-742-41-2891, Email: [20062050@st.kobe-kiu.ac.jp](mailto:20062050@st.kobe-kiu.ac.jp), [Irie-chimu@mail.goo.ne.jp](mailto:Irie-chimu@mail.goo.ne.jp)

**Senda, Docteur Jean-Marie**

Hôpital de base de N'kaye, B.P. 95 Nkayi, Congo

Tel: +242 547 33 60, Email: [jmsenda@yahoo.fr](mailto:jmsenda@yahoo.fr)

**Senou, Monsieur Jean-Claude Noudéhouéno**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, 01 BP 321, Cotonou, Benin  
Tel: +229 97 98 85 89, Email: [claudemarg@yahoo.fr](mailto:claudemarg@yahoo.fr)

**Shehu, Docteur Labaran**

National TB and Leprosy, Federal Ministry of Health, Abuja, Nigeria  
Tel: +2348037043838, Email: [drlabaran@yahoo.com](mailto:drlabaran@yahoo.com)

**Shimomura, Professor Yuki**

Kobe International University, 9-1-6 Koyochi-naka, Higashinada-ku, Kobe 658-0032, Japan  
Tel: +81 78 845 3410, Fax: +81 72 664 6149, Email: [y.shimomura@kobe-kui.ac.jp](mailto:y.shimomura@kobe-kui.ac.jp)

**Sidibe, Docteur Mamadou Zoumana**

Programme Lèpre, Point Focal Ulcère de Buruli, Direction Nationale de la Santé, BP 233, Bamako, Mali  
Tel: +223 20 23 89 99, Tel: 643 91 11, Fax: +223 20 22 36 74 - +223 20 22 19 08  
Email: [mamadouz2001@yahoo.fr](mailto:mamadouz2001@yahoo.fr)

**Sihom, Docteur François**

Médecins Sans Frontières - Suisse, BP 12069, Yaoundé, Cameroon  
Tel: +237 22 20 90 29, Tel: +237 77 89 29, Fax: +237 22 21 08 81,  
Email: [sihom2001@yahoo.fr](mailto:sihom2001@yahoo.fr), [Msfch-yaounde@geneva.msf.org](mailto:Msfch-yaounde@geneva.msf.org)

**Simonet, Madame Valérie**

Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse, Chemin de l'Evangile 14, 1720 - Corminboeuf, Switzerland  
Tel: +41 26 401 2250, Fax: +41 31 318 08 41, Email: [valerie.simonet@lepra.ch](mailto:valerie.simonet@lepra.ch)

**Singa Nyota, Docteur Jackie**

Programme national de Lutte contre l'Ulcère de Buruli, Ministère de la Santé publique, s/c Institut national de Recherche biomédicale (INRB), Avenue des Huileries, Kinshasa-Gombe, Democratic Republic of the Congo  
Tel: +243 81 51 88 310, Tel: +243 99 86 20 310  
Email: [singajackie@yahoo.fr](mailto:singajackie@yahoo.fr), [Jackiesinga@yahoo.fr](mailto:Jackiesinga@yahoo.fr)

**Small, Professor Pamela L.**

Department of Microbiology, University of Tennessee, 409, Walters Life Sciences, Tennessee, Montana United States of America  
Tel: +1 865 974 4042 / 850 795 9, Fax: +1 865 974 4007, Email: [psmall@utk.edu](mailto:psmall@utk.edu)

**Sodjinou Dossou, Docteur Vincent**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 20 21 22 31, Fax: +229 20 21 29 35

**Sohou, Monsieur Pascal**

08 BP 0121 Tri Postal, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 30 65 71, Fax: +229 21 30 95 74, Email: [arfb@intnet.bj](mailto:arfb@intnet.bj)

**Sopoh, Docteur Ghislain**

Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli d'Allada, 01 BP 875, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 37 13 75, Fax: +229 21 37 13 76, Email: [ghislainsop@yahoo.fr](mailto:ghislainsop@yahoo.fr)

**Sossa, Docteur Denis**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Sossou, Docteur Aristide**

WHO Country Office (Benin), Cotonou, Benin  
Email: [sossoua@bj.afro.who.int](mailto:sossoua@bj.afro.who.int)

**Sossou, Madame Elvire**

CDTUB Pobe, Pobè, Benin

**Soyinka, Docteur Festus**

TBL, Control Programme, Ogun State Buruli ulcer, Lagos, Nigeria

**Stäheli, Mr René**

Leprosy Relief Emmaus Switzerland, Spitalgasse 9, CH - 3000 Bern 7, Switzerland

Tel: +41 31 311 77 97, Fax: +41 31 318 0 841, Email: [staheli@lepra.ch](mailto:staheli@lepra.ch)

**Stähle, Mrs Mona**

Dermatology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Tel: +46 73 966 11 98, Tel: +46 8 5177 33 48, Fax: +46 8 517 703 40, Email: [mona.stahle@ki.se](mailto:mona.stahle@ki.se)

**Steunou, Père Christian**

06 BP 2572, c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Stinear, Docteur Tim**

Department of Microbiology, Monash University, Wellington Road, Clayton, VIC 3800, Australia

Tel: +614 32 50 11 50, Fax: +61 3 9905 4811, Email: [Tim.Stinear@med.monash.edu.au](mailto:Tim.Stinear@med.monash.edu.au)

**T****Tabah, Docteur Earnest Njih**

Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli, Ministère de la Santé publique, Yaounde, Cameroon

Tel: +237 74056874, Tel: +237 96771921, Email: [enjih2000@yahoo.com](mailto:enjih2000@yahoo.com), [enjih2000@gmail.com](mailto:enjih2000@gmail.com)

**Tanimomo-Kledjo, Madame Blanche**

Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 33 15 33, Email: [tablank2003@yahoo.fr](mailto:tablank2003@yahoo.fr)

**Tano-Bian, Docteur Aka**

Programme de Lutte contre la Maladie, Abidjan, Côte d'Ivoire

Tel: +225 2251 72 00, Fax +225 2251 17 232, Email : [tanob@who.int](mailto:tanob@who.int)

**Tchibozo, Monsieur Martin**

08 BP 0121 Tri Postal, Cotonou, Benin

Tel: +229 21 30 65 71, Fax: +229 21 30 95 74, Email: [arfb@intnet.bj](mailto:arfb@intnet.bj)

**Thompson, Docteur William**

Agogo Presbyterian Hospital, PO Box 27, Agogo, Ashanti region, Ghana

Tel: +233 243 320 552, Email: [wnat@agogohospital.org](mailto:wnat@agogohospital.org), [abhamed2006@yahoo.ca](mailto:abhamed2006@yahoo.ca)

**Thossa, Docteur Avesse**

06 BP 2572, Cotonou, Benin

Tel: +229 22 50 0148, Fax: 229 22 50 0148

**Tia, Docteur Emmanuel**

Centre d'entomologie médicale et vétérinaire (CEMV), Université de Bouaké, 27 BP 529 - Abidjan 27, Côte d'Ivoire

Tel: +225 07 71 24 58, Tel: +225 22 41 43 51/ 06 53 38 70, Fax: +225 22 42 47 78, Email:

[emtialfr@yahoo.fr](mailto:emtialfr@yahoo.fr)

**Tidjani, Docteur Mamodou**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Tiendrebéogo, Docteur Alexandre**

Country Office, World Health Organisation, BP 1899, 42, Avenue des cliniques, Commune de la Gombe Kinshasa 1, Democratic Republic of the Congo  
Tel: +243 81 63 69 620, Tel: +243 81 27 71 948, Fax: +243 47 241 39070,  
Email: [tiendrebeogoa@cd.afro.who.int](mailto:tiendrebeogoa@cd.afro.who.int), [tialex57@hotmail.com](mailto:tialex57@hotmail.com)

**Tinkpon, Madame Rebeca**

ONG WAFAC-Africa, 06 B.P. 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 21 33 67 33  
Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Tinkpon, Monsieur André**

ONG WAFAC -Africa, 06 BP 3722 - Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 21 33 67 33,  
Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Todessayi, Docteur Alphonse**

Centre de dépistage et de traitement de l'ulcère de Buruli d'Allada, 03 BP 3587, Jericho, Cotonou, Benin  
Tel: +229 97 11 22 99, Email: [todessayialphonse@yahoo.fr](mailto:todessayialphonse@yahoo.fr)

**Toho, Docteur Emmanuel**

Institut Raoul Follereau, BP 229, Adzopé, Côte d'Ivoire  
Tel: +225 07 63 50 52, Fax: +225 23 54 04 61, Email: [ematoh@yahoo.fr](mailto:ematoh@yahoo.fr)

**Tokplonou, Docteur Evariste**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 22 50 0364, Fax: 229 22 50 0364

**Tokpo, Monsieur Alain Cyrille**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 67 33, Tel: +229 97 01 47 51, Tel: +229 90 05 31 81, Fax: +229 213 367 33,  
Email: [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Tomoki, Mr Niiyama**

1-303, Noah's Ark, Nishinokyo Samaryocho, Nakagyo-ku, Kyoto 604-0934, Japan  
Tel: +81-90-1332-9008, Email: [ni-tomoki@hotmail.co.jp](mailto:ni-tomoki@hotmail.co.jp), [Tomoki19830812@yahoo.co.jp](mailto:Tomoki19830812@yahoo.co.jp)

**Tosi, Monsieur Christian**

Ambassade de France, Brazzaville, Congo  
Tel: +224 627 57 61, Email: [Christian.tosi@diplomatie.gouv.fr](mailto:Christian.tosi@diplomatie.gouv.fr)

**TOSSOU Omer**

Programme national de lutte contre la lèpre et l'ulcère de buruli, Cotonou, Bénin  
Tel. : + 229 213 318 27

**U****Um Boock, Docteur Alphonse**

Bureau régional pour l'Afrique, Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse, BP 5807, Yaoundé, Cameroon  
Tel: +237 22 22 2378, Fax: +237 22 22 0563, Email: [umboock@yahoo.fr](mailto:umboock@yahoo.fr)

## V

### **Voumbo Matoumona, Docteur Yvonne Yolande**

Ministère de la Santé, des Affaires sociales et de la Famille Brazzaville, CONGO  
Tel. : 242 83 68 18

### **van der Werf, Professor Tjip**

Department of Internal Medicine, Groningen University Medical Centre, PO Box 30001, 9700 RB - Groningen, The Netherlands  
Tel: +31 50 36 11 501, Fax: +31 50 36 19 320, Email: [T.S.van.der.werf@int.umcg.nl](mailto:T.S.van.der.werf@int.umcg.nl)

### **Vandi, Mr Ibrahim**

Dermatology Clinic, 3 Ecowas Street, Freetown, Sierra Leone  
Tel: +232 76688152, Tel: +232 76545439, Email: [boborsl@yahoo.com](mailto:boborsl@yahoo.com)

### **von Stamm, Docteur Thomas**

Leprosy Relief Emmaus Switzerland, Aarberggasse 29, 3000 - Bern 7, Switzerland  
Tel: +41 31 310 55 68, Fax: +41 31 318 08 41, Email: [thomas.vonstamm@lepra.ch](mailto:thomas.vonstamm@lepra.ch)

## W

### **Wabinga, Professeur Henry**

Makerere University, Kampala, Uganda  
Tel: +256 772 64 99 13, email: [hwabinga@med.mak.ac.ug](mailto:hwabinga@med.mak.ac.ug)

### **Waller, Docteur Lance**

Center for Public Health, Preparedness and Research, Emory University, Rollins School of Public Health, 1518 Clifton Road, NE, Atlanta, GA 30333, United States of America  
Tel: 1 404 727 1057, Fax: 1 404 727 1370, Email: [lwaller@sph.emory.edu](mailto:lwaller@sph.emory.edu)

### **Wansbrough-Jones, Docteur Mark**

Division of Infectious Diseases, St George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London, SW17 0RE, United Kingdom  
Tel: +44 208 725 5828, Fax: +44 208 725 3487, Email: [wansbrou@sghms.ac.uk](mailto:wansbrou@sghms.ac.uk)

### **Waounwa, Docteur Alfred**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 22 41 1062, Fax: 229 22 41 1072

### **Wiedermann, Monsieur Franz Xaver**

Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe e.V (DAHW), BP 2271, Avenue de la Providence, Lomé, Togo  
Tel: +228 223 22 33, Tel: +228 223 22 30, Fax: +228 223 22 30, Email: [franz.wiedemann@dahwtogo.org](mailto:franz.wiedemann@dahwtogo.org)

### **Williamson, Docteur Heather R.**

Department of Microbiology, University of Tennessee, 2124 Smith School Rd Strawberry Plains, 37871 - Tennessee, United States of America  
Tel: +1 865 974 2822, Fax: +1 865 974 4007, Email: [hwillia8@utk.edu](mailto:hwillia8@utk.edu)

### **Winn, Monsieur Terry**

c/o Fondation luxembourgeoise Raoul Follereau, 151, Avenue du X Septembre, 2551 Luxembourg, Luxembourg  
Tel: +352 44 66 06 1, Fax: +352 45 96 53, Email: [winn@internet.lu](mailto:winn@internet.lu)

**Wouekpe, Madame Diane A.**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 336 733, Tel: +229 97 01 47 51, Fax: +229 213 367 33  
Email: [hermancia5@yahoo.fr](mailto:hermancia5@yahoo.fr), [info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Y**

**Yamadjako, Monsieur Arnauld**

CDTUB Pobe, Pobè, Benin

**Yamadjako, Mrs**

CDTUB Pobe, Pobè, Benin

**Yarou, Monsieur Moussa**

01 BP 882, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 21 41, Fax: +229 21 33 04 64

**Yayi Allechi, Madame Solange**

Water For All Children-Africa, 06 BP 3722, Cotonou, Benin  
Tel: +229 900 531 81, Tel: +229 97 01 47 51, Fax: +229 213 367 33, Email:  
[solange.yayi@water4children.org](mailto:solange.yayi@water4children.org)  
[info@water4children.org](mailto:info@water4children.org)

**Yeboah, Mr Charles**

National Buruli Ulcer Control Programme Ghana Health Service, KB 493, Accra, Ghana  
Tel: +233 24 407 58 06, Tel: +233 21 686 337, Fax: +233 21 686 336  
Email: [ampontuahyeboah@yahoo.com](mailto:ampontuahyeboah@yahoo.com)

**Yeboah-Manu, Docteur Dorothy**

Noguchi Memorial Institute for, Medical Research, College of Health Sciences, University of Ghana, PO Box LG 581 - Legon, Accra, Ghana  
Tel: +233 21 501178/9, Tel: +233 208123882, Fax: +233 21 50, Email: [DYeboah-Manu@noguchi.mimcom.net](mailto:DYeboah-Manu@noguchi.mimcom.net)

**Yedomon, Professeur Hubert**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572 Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Yemoa, Docteur Achille**

BP 494, Vedoko, Carré 1356D - Cotonou, Vedoko, Benin  
Tel: +229 970 78 207, Email: [ayemoa@yahoo.fr](mailto:ayemoa@yahoo.fr)

**Yevide, Docteur Dorothee**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique, 06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 2141, Fax: +229 21 33 0464

**Z**

**Zavattaro, Docteur Elisa**

13867 - Sandigliano, BI, Italy  
Tel: +39 347 69 360 83, Fax: +39 0321 3733586, Email: [zavattaro@med.unipmn.it](mailto:zavattaro@med.unipmn.it)

**Zinsou, Docteur Claude**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Zinsou, Docteur Joseph**

06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: 229 21 33 1827

**Zouma, Monsieur Donatien**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Zounon, Docteur Francois**

c/o Programme national de lutte contre l'ulcère de Buruli et la lèpre, Ministère de la Santé publique,  
06 BP 2572, Cotonou, Benin  
Tel: +229 21 33 1827, Fax: +229 21 33 1827

**Zubillaga, Mr Nagore Esquisabel**

c/Henao 29, 48009 - Bilbao 48009, Spain  
Tel: +34 902 11 88 00, Fax: +34 94 441 07 39, Email: [publica@anesvad.org](mailto:publica@anesvad.org)