Article original

Médecine et Santé Tropicales 2013 ; **23** : 450-457

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli) au Gabon de 2005 à 2011

Mycobacterium ulcerans *disease (Buruli ulcer) in Gabon: 2005-2011*

Bayonne Manou L.S.[1], Portaels F.[2], Eddyani M.[2], Book A.U.[3], Vandelannoote K.[2], de Jong B.C.[2]

[1] Ministère de la Santé publique, BP 5258 Libreville, Gabon
[2] Institut de médecine tropicale d'Antwerpen, Belgique
[3] Représentant régional Fairmed, Yaoundé, Cameroun

Article accepté le 30/9/2013

Résumé. Dans les années soixante, les premiers cas d'ulcère de Buruli (UB) ont été décrits au Gabon. Entre 2005 et 2011, des cas cliniquement suspects d'UB ont été recherchés dans les neuf provinces du Gabon et les lésions prélevées pour confirmation microbiologique. Sur un total de 301 cas dépistés, 120 (39,9 %) sont positifs pour *Mycobacterium ulcerans* par la technique de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et 181 (60,1 %) sont négatifs par PCR. Les cas confirmés proviennent principalement de la province du Moyen-Ogooué, et particulièrement des localités situées le long du fleuve Ogooué (117 cas positifs par PCR, soit 52,5 % dans cette province). Les taux de détection pour 100 000 habitants dans cette province varient entre un maximum de 94,7 cas en 2005 à un minimum de 28 cas en 2007, étant donné qu'en 2006 il n'y a pas eu de dépistage actif. Trois cas PCR^+ sont également dépistés dans la province de l'Estuaire. Les caractéristiques des cas d'UB confirmés (PCR^+) sont identiques à celles décrites dans d'autres pays africains, la majorité des patients ayant moins de 15 ans et les lésions siégeant principalement sur les membres supérieurs et inférieurs. En revanche, le groupe des cas suspects (PCR^-) se différencie du groupe PCR^+ car la majorité des patients a entre 15 et 49 ans, que les lésions siègent plus fréquemment aux membres inférieurs et que les formes ulcérées sont plus fréquentes. Certains PCR^- sont probablement atteints d'autres pathologies, d'où l'importance du diagnostic différentiel de l'UB. Le taux de guérison des cas confirmés par PCR de notre étude a été de 88 % avec l'association antibiotique rifampicine-streptomycine recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Notre étude démontre que l'UB est endémique au Gabon et y constitue un problème de santé publique. Les malades consultent tardivement avec les lésions souvent étendues. Les campagnes de sensibilisation devraient être poursuivies afin d'assurer une prise en charge plus précoce des patients. L'influence du VIH sur l'UB au Gabon devrait aussi faire l'objet d'une attention particulière.

Mots clés : ulcère de Buruli, *Mycobacterium ulcerans*, Gabon.

Correspondance : Bayonne Manou LS
<bayonnemanou@yahoo.fr>

Abstract. The first cases of Buruli ulcer (BU) in Gabon were described in the 1960s. Between 2005 and 2011, 301 clinically suspected cases of BU were found in all nine provinces of Gabon, and their lesions sampled for microbiological confirmation. Polymerase chain reaction (PCR) found 120 (39.9%) of these lesions positive and 181 (60.1%) negative for *Mycobacterium ulcerans*. The confirmed cases came mainly from the province of Moyen-Ogooué, particularly from localities along the Ogooué River (n=117; 52.5% of the samples in this province were PCR-positive). The detection rates per 100,000 inhabitants in this province ranged from 94.7 cases in 2005 to 28 in 2007, after an absence of active case-finding in 2006. The final three PCR-positive cases were found in the province of Estuaire. The characteristics of the confirmed BU patients (that is, PCR-positive) were identical to those described in other African countries: most patients were younger than 15 years old, and most lesions were found on both the upper and lower limbs. The group of suspected cases (PCR-negative) differed from the PCR-positive group for patient age (most patients were aged 15 to 49 years), lesion location (more frequently on the lower limbs), and ulceration (more frequent in the suspected cases). Some PCR-negative patients probably had other diseases; this underlines the importance of the differential diagnosis of BU. The cure rate of PCR^- confirmed cases in our study was 88%; treatment was the antibiotic combination recommended by the World Health Organization (WHO). Our study demonstrates that BU is endemic in Gabon and is a public health problem

doi: 10.1684/mst.2013.0259

Pour citer cet article : Bayonne Manou LS, Portaels F, Eddyani M, Book AU, Vandelannoote K, de Jong BC. L'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli) au Gabon de 2005 à 2011. *Med Sante Trop* 2013 ; 23 : 450-457. doi : 10.1684/mst.2013.0259

there. Patients consult late with often extensive lesions. Awareness campaigns should be pursued to ensure earlier treatment of patients. The influence of HIV on BU in Gabon also deserves particular attention.

Key words: *Buruli ulcer*, Mycobacterium ulcerans, *Gabon*.

L'ulcère de Buruli (UB) est une maladie infectieuse de la peau, causée par *Mycobacterium ulcerans*. L'os peut être aussi atteint dans certaines formes graves de l'UB. Elle représente l'affection humaine due à des mycobactéries la plus fréquemment rencontrée après la tuberculose et la lèpre [1, 2].

En 1948, Mac McCallum *et al.* ont publié les premiers cas en Australie, mais des lésions suspectes d'UB avaient été déjà signalées en Ouganda par Sir Robert Cook en 1887 [2, 3]. En 1950, plusieurs cas ont été observés en Ouganda dans la région de Buruli [4, 5]. Depuis lors, des foyers endémiques ont été découverts dans des zones rurales intertropicales en Afrique, en Asie, en Amérique latine et même dans les zones tempérées d'Australie et au Japon. À ce jour, on dénombre plus de trente pays de par le monde où des cas ont été rapportés [1].

Au Gabon, les premiers cas d'infection à *M. ulcerans* ont été signalés dans les années soixante [6, 7], mais la première publication de cas diagnostiqués à Lambaréné n'apparaîtra qu'en 1986 [8]. Plus récemment, l'analyse des registres de l'hôpital Albert Schweitzer a permis d'identifier soixante-dix-sept cas cliniquement suspects d'UB [9]. En 2005 des biopsies de lésions ulcéreuses comprenant des tissus dermohypodermiques et parfois des fragments musculaires, issues d'une enquête active dans la région du Moyen-Ogooué, située au centre du Gabon, ont été analysés à l'Institut de médecine tropicale (IMT) d'Anvers (Belgique), et ont permis de confirmer la présence actuelle de l'UB au Gabon. Le génotype retrouvé dans un des prélèvements était du type africain atlantique [10]. Au regard de son ampleur, des conséquences socioéconomiques et des séquelles esthétiques définitives, l'UB est désormais considéré comme un problème de santé publique au Gabon.

Le but de notre travail est de mettre en exergue les aspects épidémiologiques, la répartition géographique des cas, les formes cliniques, ainsi que les résultats d'analyse microbiologique des prélèvements effectués sur des cas cliniquement suspects d'UB au Gabon, entre 2005 et 2011.

Matériel et méthodes

Notre travail a consisté en une étude analytique et descriptive sur six années et neuf mois, allant d'avril 2005 à décembre 2011. Pour cette étude, nous avons examiné et prélevé toutes les lésions cliniquement suspectes d'UB dans les neuf provinces du Gabon. Un total de 301 patients ont été détectés pour lesquels des biopsies cutanées comportant parfois des fragments de tissu musculaire ont été effectuées (un seul prélèvement par patient). Ces biopsies chirurgicales ont été prélevées par le coordonnateur national du programme de lutte contre l'ulcère de Buruli pendant la période de l'étude (L. Bayonne Manou), qui est chirurgien de formation, ou par des agents de santé formés par le coordonnateur, mais toujours en sa présence.

Le registre UB02 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été l'outil de recueil des informations sur ces patients, qui étaient l'identité, l'âge, le sexe, la date du diagnostic, l'adresse, la forme clinique, le siège et la catégorie de la lésion [11]. Les prélèvements ont été conservés dans un tube contenant un milieu de transport semi-solide [12], et envoyés à l'Institut de médecine tropicale (IMT) d'Anvers pour confirmation microbiologique au moyen de trois tests de laboratoire recommandés par l'OMS [13] : L'examen direct après coloration de Ziehl-Neelsen (ZN), la détection par PCR de l'IS*2404* (présent chez *M. ulcerans* en plus de 200 copies) et la culture sur milieu Löwenstein-Jensen. L'analyse statistique des résultats a été effectuée au moyen du test de Chi-carré de Pearson, avec un niveau de signification α égal à 0,05.

Résultats

Durant la période de notre étude, 164 patients ont été prélevés dans les différents services de chirurgie et 137 lors des campagnes de dépistage actif dans les neuf provinces que compte le Gabon, soit un total de 301 patients (*tableau 1*). Le délai entre la date du prélèvement de l'échantillon et l'analyse a varié entre 26 et 304 jours, avec une médiane de 85 jours.

Le nombre de cas prélevés varie entre trois – dans les provinces de l'Ogooué-Ivindo et l'Ogooué Maritime – et 223 dans le Moyen-Ogooué. Un total de 120 cas ont été positifs pour *M. ulcerans* par PCR et 181 ont été négatifs (PCR^-). Des cas positifs par PCR sont uniquement détectés dans les provinces de l'Estuaire (25 % de PCR^+) et du Moyen-Ogooué (51,8 % de PCR^+). Les sept autres provinces sont PCR^- (*tableau 1*).

Comme le montre la *figure 1*, dans la province du Moyen-Ogooué, les principaux foyers actifs de l'UB sont recensés dans les deux départements. Il s'agit d'une part du département de l'Abanga-Bigné, situé au nord de la province, avec la ville de Ndjolé et le district d'Ebel-Abanga, et d'autre part du département de l'Ogooué et des Lacs, situé au sud de la

Tableau 1. Répartition des cas prélevés et résultats de la PCR par province.
Table 1. Distribution of cases with samples taken and PCR results, by province.

Provinces	Cas prélevés	PCR^+
	301	120 (39,8 %)
Estuaire	12	3 (25 %)
Haut-Ogooué	9	0
Moyen-Ogooué	223	117 (52,5 %)
Ngounié	14	0
Nyanga	4	0
Ogooué-Ivindo	3	0
Ogooué-Lolo	9	0
Ogooué-Maritime	3	0
Woleu-Ntem	24	0

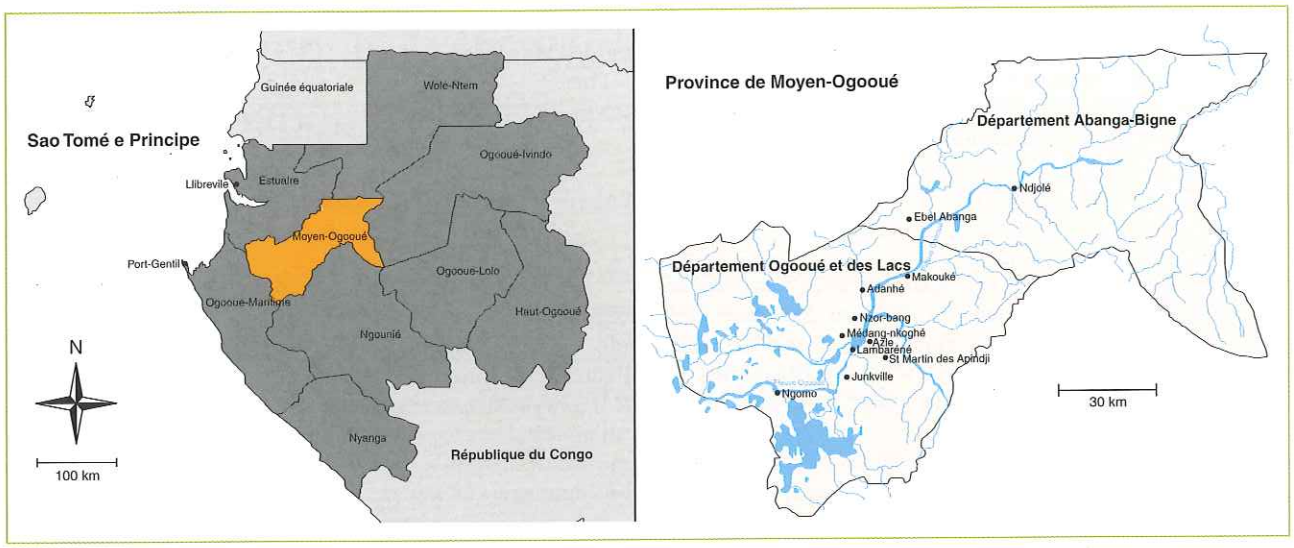


Figure 1. Répartition des cas d'UB dépistés dans la province du Moyen-Ogooué.
Figure 1. *Distribution of BU cases detected in the province of Moyen-Ogooué.*

province, regroupant les villes de Lambaréné et de Makouké, et les villages de Junkville, d'Adanhé, de Nzoghe-Bang, de Ngomo, de Nombedouma, de Medang Nkoghe, d'Azilé et de Saint Martin des Apindji. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le *tableau 2*. La majorité des patients (65/120 ; 54,2 %) confirmés par PCR sont âgés de moins de 15 ans, alors que la majorité des cas suspects PCR⁻ (85/181 ; 47,0 %) ont entre 15 et 49 ans, la différence étant significative ($p < 0,001$). Aucune différence significative n'est observée dans le sex-ratio hommes/femmes, qu'il s'agisse des cas PCR⁺ ou PCR⁻.

Tableau 2. Caractéristiques des cas d'UB confirmés et non confirmés
Table 2. Characteristics of confirmed and unconfirmed cases of Buruli ulcer.

	Cas confirmés PCR⁺ (n = 120)		Cas suspects PCR⁻ (n = 181)		Valeurs de p
Âge					
< 15 ans	65	(54,2 %)	38	(21 %)	< 0,001
15-49 ans	42	(35 %)	85	(47 %)	0,040
> 49 ans	13	(10,8 %)	58	(32 %)	< 0,001
Sexe					
Masculin	63	(52,5 %)	109	(60,2 %)	
Féminin	57	(47,5 %)	72	(39,8 %)	
Localisations					
Membre supérieur	53	(44,2 %)	48	(26 %)	< 0,001
Membre inférieur	59	(49,2 %)	132	(72,9 %)	< 0,001
Dos	1	(0,8 %)	0	(0 %)	
Thorax	0	(0 %)	1	(0,6 %)	
Abdomen	1	(0,8 %)	0	(0 %)	
Périnée	1	(0,8 %)	0	(0 %)	
Membres supérieurs et inférieurs	5	(4,2 %)			
Formes					
Ulcérées	86	(71,6 %)	151	(83,4 %)	0,015
Non ulcérées	20	(16,6 %)	23	(12,7 %)	
Nodule	9		16		
Plaques	5		6		
Œdème	6		1		
Œdème + ulcère	14	(11,6 %)	7	(3,9 %)	
Catégories des lésions					
Catégorie 1	25	(20,8 %)	41	(22,7 %)	
Catégorie 2	69	(57,5 %)	81	(44,7 %)	0,06
Catégorie 3	26	(21,7 %)	59	(32,6 %)	
Tests de laboratoire					
ZN positif	91	(75,8 %)	9	(4,4 %)	< 0,001
ZN négatif	29	(24,2 %)	167	(92,3 %)	
Culture positive	5	(4,2 %)	0	(0 %)	< 0,001
Culture négative	115	(95,8 %)	181	(100 %)	

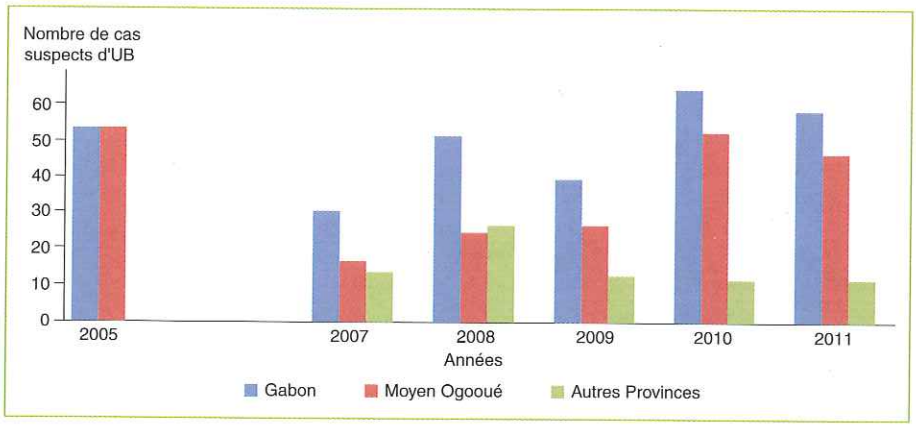


Figure 2. Nombre de cas suspects d'ulcères de Buruli dépistés par années au Gabon, dans la province du Moyen-Ogooué et dans les autres provinces du pays.
NB : il n'y a pas eu de dépistage actif en 2006.
Figure 2. *Number of suspected cases of Buruli ulcer detected by year in Gabon, in the province of Moyen-Ogooué and in the other 8 provinces.*
NB: *no active case finding was conducted in 2006.*

La localisation des lésions aux membres inférieurs est la plus fréquente dans les deux groupes, avec respectivement cinquante-neuf cas (49,2 %) chez les cas PCR^+ et 132 (72,9 %) chez les cas PCR^-. La localisation aux membres inférieurs est néanmoins plus fréquente chez les patients suspects PCR^- (72,9 %) par rapport aux cas confirmés par PCR (49,2 %), la différence étant significative ($p < 0,001$).

Les formes plurifocales (membre supérieur + membre inférieur) sont notées chez cinq malades PCR^+. Les formes ulcérées sont plus fréquentes chez les confirmés.

Parmi les cas PCR^+, on trouve quatre-vingt-six formes ulcérées uniques (71,6 %), vingt formes non ulcérées (16,6 %) dont neuf nodules, cinq plaques, six œdèmes et quatorze lésions multiples (œdèmes + ulcère) (11,6 %).

Un plus grand nombre de formes ulcérées sont retrouvées chez les patients PCR^- (151/181 ; 83,4 %) par rapport aux cas PCR^+ (86/120 ; 71,6%), la différence étant significative ($p = 0,015$). Aucune lésion papulaire n'est couverte dans notre étude. Quant à la catégorisation selon l'OMS (OMS 2012), aucune différence n'est observée entre les cas PCR^+ et PCR^-. Chez les PCR^+, vingt-cinq patients (20,8 %) ont des lésions de diamètre inférieur à 5 cm (catégorie 1), soixante-neuf patients (57,5 %) présentent des lésions ayant une taille comprise entre 5 et 10 cm (catégorie 2) et vingt-six patients (21,7 %) ont des pertes de substances étendues, supérieures à 15 cm (catégorie 3). Pour les PCR^-, quarante et un patients (22,7 %) sont classés dans la catégorie 1, quatre-vingt-un (44,7 %) dans la catégorie 2 et cinquante-neuf (32,6 %) dans la catégorie 3. Dans les deux groupes, les catégories 2 sont les plus fréquentes. Parmi les cas PCR^+, quatre-vingt-onze (75,8%) sont également ZN^+. Parmi les PCR^-, neuf cas (4,4 %) sont ZN^+, avec un résultat ZN faiblement positif (un seul à quelques bacilles acido-alcoolo-résistants sur toute la préparation). Les cultures sont positives pour les prélèvements de cinq patients PCR^+. On note, dans notre série, neuf cas de co-infection à UB-VIH. Ces patients positifs pour le VIH présentent tous des formes étendues d'UB (catégorie 3) et une localisation plurifocale pour l'un d'eux.

Pour les 120 cas d'UB confirmés par la PCR et traités par la combinaison antibiotique recommandée par l'OMS (rifampicine-streptomycine) [11], les issues thérapeutiques ont été les suivantes :

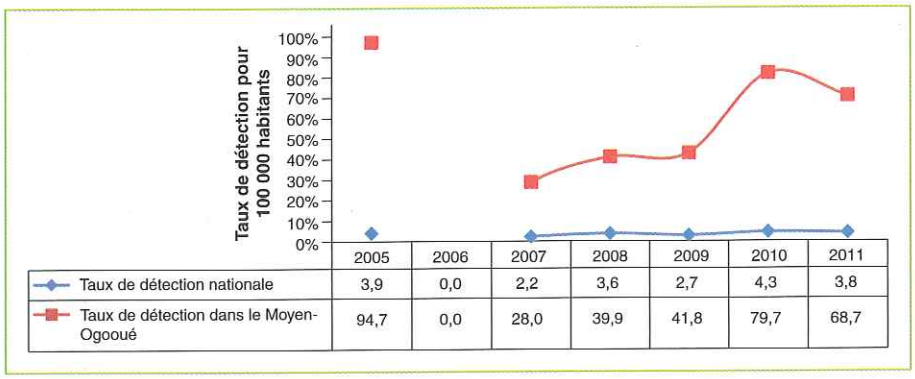
- 106 cas guéris dont quatre-vingt-onze malades (86 %) ayant eu une cicatrisation des lésions sans séquelles et quinze patients (14 %) ayant cicatrisé avec des contractures au niveau des articulations. Le taux de guérison a été de 88,3 %.
- cinq malades ont abandonné le traitement, soit un taux d'abandons ou de perdus de vue de 4,2 %, en raison des effets secondaires de l'antibiothérapie (streptomycine)
- neuf malades, soit 7,5 % des cas PCR^+ de notre étude, sont décédés au cours de la prise en charge. Ces neuf patients avaient tous une co-infection avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Le nombre de cas détectés par année au Gabon a varié de manière hectique, passant de cinquante-quatre en 2005 à zéro en 2006 – année où il n'y a pas eu d'activité de dépistage actif de cas suspects d'UB –, avant de remonter irrégulièrement pour atteindre un maximum de soixante-cinq cas en 2010 (*figure 2*). La courbe de taux de détection (*figure 3*) présente la même allure, avec un taux de détection annuelle au niveau national allant d'un minimum de 2,2 cas pour 100 000 habitants en 2007 (si l'on exclut l'année 2006 où il n'y a pas eu de dépistage) à un maximum de 4,3 cas pour 100 000 habitants en 2010.

Dans la province du Moyen-Ogooué, le nombre annuel de cas dépistés a varié d'un maximum de cinquante-quatre cas en 2005 à un minimum de dix-sept cas en 2007, en excluant l'année 2006. Cela donne des taux de détection annuelle oscillant entre un maximum de 94,7 cas pour 100 000 habitants en 2005 et un minimum de 28 cas pour 100 000 habitants en 2007, en excluant toujours l'année 2006. La province du Moyen-Ogooué apparaît comme la province la plus endémique pour l'UB au Gabon (*tableau 3, figures 2-3*).

Discussion

La présente étude porte sur 301 cas suspects d'UB dont 120 confirmés par PCR. À notre connaissance, elle représente donc la plus importante étude jamais publiée sur l'UB au Gabon. La situation de l'UB au Gabon nous paraît semblable à celle



	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Taux de détection nationale	3,9	0,0	2,2	3,6	2,7	4,3	3,8
Taux de détection dans le Moyen-Ogooué	94,7	0,0	28,0	39,9	41,8	79,7	68,7

Figure 3. Taux de détection de cas suspects d'ulcère de Buruli au niveau national et dans la province du Moyen-Ogooué au Gabon au cours de la période de l'étude.
NB : il n'y a pas eu de dépistage actif en 2006.
Figure 3. *Detection rates of suspected cases of Buruli ulcer — nationwide and in the province of Moyen-Ogooué — in Gabon during the study period.*
NB: *no active case finding was conducted in 2006.*

décrite par Phanzu *et al.* au Bas-Congo, entre 2005 et 2007, avec une moyenne de soixante-trois cas cliniquement suspects par année dans leur étude [14] et une moyenne de soixante cas suspects dans notre étude. L'UB semble en général moins fréquent en Afrique Centrale qu'en Afrique de l'Ouest, où 1 000 à 2 000 cas ont été rapportés annuellement entre 2004 et 2008 [1].

L'UB se rencontre dans les régions à climat chaud et humide. Plusieurs études ont montré que les foyers endémiques sont situés autour des cours d'eau à débit lent, de marais ou d'eaux stagnantes [2, 15, 16]. La province du Moyen-Ogooué apparaît la plus affectée par l'UB puisque le taux de confirmation y est le plus élevé et que le taux de détection y est plus de 10 fois supérieur à la détection annuelle au niveau national au cours de la période de l'étude. Elle est située au centre du Gabon, traversée par l'équateur et est couverte d'une forêt dense. Son climat est de type tropical. Comme le montre la *figure 1*, cette province est irriguée par le principal fleuve gabonais, l'Ogooué, long de 1 200 km, et par de multiples cours d'eau (lacs et marais).

Cet écosystème constitue l'environnement de prédilection pour *M. ulcerans*, comme en témoignent de nombreuses études [15, 16]. Les principales activités des riverains sont la pêche, l'agriculture et la culture du palmier à huile. Ces activités favorisent les contacts entre l'homme et l'environnement aquatique. L'affinité de la mycobactérie pour un environnement hydrotellurique expliquerait la fréquence élevée des cas au sein de la population vivant à proximité du fleuve Ogooué et du lac Zilè (situé au nord-est de Lambaréné). Un débit plus lent du fleuve Ogooué dans son cours moyen au niveau de la province pourrait être un facteur favorisant supplémentaire de la plus fréquence de l'UB dans la province du Moyen-Ogooué. De même, des foyers d'UB ont été décrits dans d'autres régions d'Afrique, dans des zones marécageuses aux alentours de lacs et de cours d'eau à débit lent [15, 16].

Nos données confirment celles de la littérature publiées sur le Gabon, à savoir la présence de foyers d'UB dans le Moyen-Ogooué. Le premier cas décrit au Gabon séjournait depuis cinq ans à Lambaréné [6] et l'existence d'un foyer actif d'UB aux alentours de Lambaréné fut confirmée plus tard par Burchard et Bierther [8], avec la description de vingt-trois cas dont vingt-deux originaires du Moyen-Ogooué.

Quant aux trois cas PCR^+ originaires de la province de l'Estuaire, il est difficile de préciser s'ils se sont infectés dans cette province car ces patients se sont rendus ou ont séjourné à plusieurs reprises dans le Moyen-Ogooué. Dans la littérature, deux cas sont rapportés, dans les provinces de l'Estuaire et de l'Ogooué-Maritime, l'un hospitalisé à l'hôpital général de Libreville, capitale du pays, située dans la province de l'Estuaire [7] et l'autre originaire de Port-Gentil, situé dans la province de l'Ogooué-Maritime [8]. Des études approfondies devraient être entreprises dans ces deux provinces (Estuaire et Ogooué-Maritime) afin de confirmer que l'UB y est également endémique. En ce qui concerne les autres provinces, un cas a été rapporté chez une enfant de 2 ans originaire d'Oyem (province de Woleu-Ntem). Néanmoins, comme le signale

Tableau 3. Répartition des cas suspects d'ulcères de Buruli dépistés de notre étude selon les provinces et par année
Table 3. Distribution of suspected cases of Buruli ulcer detected in our study, by province and by year

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2006 à 2011
Population totale du Gabon	1 370 729	1 397 192	1 423 637	1 450 310	1 477 514	1 505 463	1 534 262	
Nombre de cas suspects d'UB dans le pays	54	0	31	52	40	65	59	301
Taux de détection pour 100 000 dans le pays	3,9	0,0	2,2	3,6	2,7	4,3	3,8	
Population totale de la province du Moyen-Ogooué	56 996	58 893	60 790	62 687	64 584	66 481	68 378	
Nombre de cas dans la province du Moyen-Ogooué	54	0	17	25	27	53	47	223
Taux de détection pour 100 000 dans la province du Moyen-Ogooué	94,7	0,0	28,0	39,9	41,8	79,7	68,7	
Nombre de cas dans les autres provinces du pays	0	0	14	27	13	12	12	78

l'auteur, on ne peut pas affirmer que la patiente s'est infectée à Oyem car l'enfant a également effectué plusieurs séjours au Cameroun voisin [17].

Selon la littérature, la transmission à l'homme s'effectuerait essentiellement par la voie cutanée, lors de contacts directs ou indirects avec le réservoir hydrotellurique. Un traumatisme cutané semble essentiel pour permettre l'introduction du germe dans la peau. Ce traumatisme peut être dû à des blessures, morsures ou injections [18, 19], ou encore à des morsures ou piqûres d'insectes tels des punaises aquatiques [20, 21] ou des moustiques [22]. Le rôle des insectes dans la transmission de l'UB n'a pas pu être mis en évidence dans notre étude. Burchard et Bierther signalent néanmoins que chez l'un de leurs patients, une piqûre d'insecte avait précédé l'apparition de l'ulcère [8].

Dans notre étude, comme dans d'autres pays africains, c'est la tranche d'âge des moins de 15 ans qui est la plus atteinte par l'UB, les enfants en âge scolaire (6 à 15 ans) étant les plus concernés. Comme partout ailleurs, les deux sexes sont indifféremment touchés. De même, les lésions se situent principalement dans les zones découvertes du corps, cinquante-trois (44,2 %) des malades confirmés présentant des lésions situées aux membres supérieurs et cinquante-neuf (49,2 %) aux membres inférieurs [2, 23].

Aucune localisation céphalique n'est observée dans notre étude et aucune lésion osseuse n'est mise en évidence chez nos patients contrairement à d'autres pays africains où plus de 10 % des patients présentent des lésions faciales [24, 25] ou osseuses [26, 27]. L'absence de lésions osseuses dans notre étude pourrait être liée au fait que ces lésions, n'étant pas directement visibles, n'ont pas été recherchées systématiquement. Une attention particulière devrait être accordée dans l'avenir à la possibilité d'atteintes osseuses chez certains patients, surtout ceux qui présentent un œdème douloureux au niveau d'une articulation et chez les patients infectés par le VIH. Un examen radiologique devrait permettre la mise en évidence d'éventuelles lésions osseuses. Leur détection est d'autant plus importante que leur prise en charge n'est pas aisée [28, 29].

Les localisations plurifocales (aux membres supérieurs et inférieurs) sont retrouvées chez cinq patients PCR^+ (4,2%). Ce constat est également retrouvé dans d'autres pays [19, 30]. Les larges ulcérations avec un fond nécrotique jaunâtre aux bords irréguliers épaissis, classées en catégorie 2 et 3 selon la grille de l'OMS, sont les plus nombreuses avec soixante-neuf patients (57,5 %) de catégorie 2 et vingt-six (21,7 %) de catégorie 3 parmi les cas PCR^+. La fréquence élevée de ces patients de catégories 2 et 3 est probablement due au retard de la consultation dans une structure sanitaire, par méconnaissance de la maladie, entraînant ainsi des séjours prolongés chez les tradipraticiens [31, 32].

Le groupe des cas suspects PCR^- se différencie du groupe des cas confirmés PCR^+ par un certain nombre de caractéristiques, notamment : une majorité de patients se situant dans la tranche d'âge 15-49 ans, des lésions localisées davantage sur les membres inférieurs et des formes ulcérées plus fréquentes chez ces patients PCR^-. Certains de ces patients sont probablement de vrais cas d'UB pour lesquels la PCR peut être négative car le prélèvement était inadéquat (prélèvement ne contenant pas de bactéries). Comme la distribution des bactéries dans les lésions est très hétérogène, il est préférable, si possible, de prélever au moins deux échantillons par lésion [13].

Dans notre étude, un seul échantillon a été prélevé par patient. Des études effectuées au Bénin, sur plus de 600 patients UB confirmés, ont démontré que lorsqu'un seul prélèvement est effectué, 79 % des patients sont positifs par PCR alors que 92 % des patients sont positifs (pour au moins un des deux prélèvements) lorsque deux prélèvements sont analysés par lésion (Portaels, résultats non publiés). D'autre part, certains patients PCR^- pourraient ne pas être des cas d'UB. En effet, contrairement à ce qui est généralement mentionné dans les publications, le diagnostic différentiel de l'UB en zone d'endémie n'est pas toujours aisé, et plusieurs autres pathologies peuvent être cliniquement confondues avec l'UB.

Parmi les pathologies rencontrées en région tropicale, citons principalement l'ulcère phagédénique, avec lequel l'UB a souvent été confondu, bien qu'il s'en distingue par ses caractères propres [3, 33-35]. La comparaison entre les caractéristiques de l'UB et celles de l'ulcère phagédénique tropical a été résumée par Phanzu *et al.* [36]. L'ulcère phagédénique tropical se rencontre plus fréquemment chez les jeunes adultes et siège principalement aux membres inférieurs. Tel est le cas des patients PCR^- de notre étude. Les examens de laboratoire, et en particulier les examens histopathologiques, sont de toute première importance pour distinguer l'UB des autres pathologies [34, 35]. Dans notre étude, aucun examen histopathologique n'a été effectué car les biopsies prélevées pour le diagnostic microbiologique ne convenaient pas pour l'histopathologie. Dans l'avenir, l'examen histopathologique devrait être prévu sur des tissus prélevés lors d'éventuelles excisions chirurgicales.

Parmi les cas PCR^-, neuf sont faiblement positifs au ZN. Il aurait pu s'agir de résultats PCR faussement négatifs, mais ce n'est pas le cas car les PCR ont été répétées et sont restées négatives. Il pourrait aussi s'agir de résultats ZN faussement positifs, dus à des artefacts ou de la présence de mycobactéries autres que *M. ulcerans*. Des résultats positifs au ZN chez des patients PCR^- sont également rapportés par d'autres auteurs [37].

Seuls 4,2 % des cas confirmés par PCR sont positifs en culture. Ce faible pourcentage est probablement lié aux conditions de transport (délai parfois prolongé entre le moment du prélèvement et l'analyse au laboratoire, échantillons soumis à des températures ambiantes élevées lors du transport) [12].

Dans notre étude, neuf cas de co-infection UB-VIH sont observés. Le dépistage de l'infection par le VIH n'a pas été effectué systématiquement chez tous nos patients. En 2008, Obiang Ndong *et al.* rapportent une séroprévalence VIH de 5,9 % au Gabon où des centres de traitement ambulatoires (CTA) ont été créés pour la prise en charge et le suivi des patients séropositifs [38]. Les neuf patients ont été référés par le CTA de Lambaréné et leur statut VIH était donc déjà connu du CTA. Il existe peu d'articles sur l'influence de l'infection par le VIH sur l'UB. Au Bénin, une séroprévalence VIH plus élevée a été observée chez les patients atteints d'UB par rapport à la population générale [39]. Il en est de même pour le Cameroun [40].

Les formes cliniques sont en général plus graves chez les patients UB séropositifs que chez les patients UB séronégatifs [28, 29, 41]. C'est également le cas des neuf patients référés par le CTA de Lambaréné qui ont présenté des lésions étendues de catégorie 3 et plurifocales dans un cas. Considérant la prévalence des deux infections (UB et VIH) au Gabon, des

recherches ultérieures devraient être envisagées afin de connaître la fréquence de cette co-infection et d'optimiser la prise en charge de ces patients.

Le taux de guérison élevé (88 %) chez les 120 cas confirmés par PCR de notre étude confirme l'efficacité de la combinaison antibiotique rifampicine-streptomycine, recommandée par l'OMS. Ce taux de guérison supérieur à 80 % a été aussi obtenu dans plusieurs essais thérapeutiques ou études avec l'association antibiotique recommandée par l'OMS [11, 14, 35, 42].

Il ressort de notre étude que l'UB est un problème de santé publique au Gabon, la province du Moyen-Ogooué étant le foyer le plus affecté au regard du taux de confirmation. L'existence éventuelle de foyers d'UB dans d'autres provinces, telles que l'Estuaire et l'Ogooué Maritime, devrait être explorée. Dans l'avenir, la confirmation microbiologique devrait être améliorée en veillant à réduire le temps entre le prélèvement et l'analyse au laboratoire. Une attention particulière devrait être accordée au diagnostic différentiel de l'UB afin d'améliorer la prise en charge des patients. Enfin, l'étude de la co-infection par *M. ulcerans* et le VIH devrait être mise sur pied.

Dans notre étude, comme dans les autres pays africains où l'UB est endémique, les populations cibles sont les enfants en âge scolaire. Les larges ulcérations cutanées sont les plus nombreuses. Une étude réalisée dans le Bas-Congo a démontré que la mise en place d'un programme de lutte contre l'UB a entraîné une diminution significative de la proportion de formes graves (et des formes ulcérées en particulier) ainsi qu'une amélioration significative de la proportion de patients guérissant sans complication [14].

Conclusion

À ce titre, nous proposons la multiplication et la pérennisation des campagnes de sensibilisation en utilisant tous les canaux de communication. De telles campagnes devraient susciter une consultation précoce de toutes les plaies. L'accès à l'eau potable devrait être amélioré par la promotion des forages et l'installation de pompes hydropiques villageoises auprès de populations vivant en milieu rural. Toutes ces mesures permettront de réduire le nombre des lésions cutanées très étendues qui sont les formes les plus graves de cette malade, requérant souvent, en plus de l'antibiotique combiné, un traitement chirurgical coûteux.

Conflits d'intérêt : aucun.

Références

1. Organisation Mondiale de la Santé. Ulcère de Buruli: rapport de situation, 2004-2008. *Wkly Epidemiol Rec* 2008 ; 83 : 145-54.
2. Portaels F, Silva MT, Meyers WM. Buruli ulcer. *Clin Dermatol* 2009 ; 27 : 291-305.
3. Janssens PG, Pattyn SR, Meyers WM, Portaels F. Buruli Ulcer: An Historical overview with updating to 2005. *Bull Seanc Acad R Sci Outre-Mer* 2005 ; 51 : 169-99.
4. Clancey JK, Dodge OG, Lunn HF, *et al.* Mycobacterial skin ulcers in Uganda. *Lancet* 1961 ; 2 : 951-4.
5. Dogde OG, Lunn HF. Buruli ulcer: a mycobacterial skin ulcer in a Ugandan child. *J Trop Med Hyg* 1962 ; 65 : 139-42.
6. Woringer F, Tulasne R, Trensz F. Large ulcération à bacilles paratuberculeux (*Mycobacterium ulcerans*). *Bull Soc Franç Derm Syph* 1961 ; 68 : 325-8.
7. Carayon A, Perquis P, Honorat M, Blin F. Ulcères par mycobactéries en Afrique. *Bull Soc Méd Afr Noire Igue Fr* 1968 ; 13 : 670-9.
8. Burchard GD, Bierther M. Buruli ulcer pathological study of 23 patients in Lambaréné, Gabon. *Trop Med Parasitol* 1985 ; 37 : 1-8.
9. Ateba Ngoa U, Adzoda GK, Bayonne Manou L, Adegnika AA, Lell B. Buruli Ulcer in Gabon, 2001-2010. *Emerg Infect Dis* 2012 ; 18 : 1206-7.
10. Stragier P, Ablordey A, Bayonne LM, *et al.* Heterogeneity among *Mycobacterium ulcerans* isolates from Africa. *Emerg Infect Dis* 2006 ; 12 : 844-7.
11. Organisation mondiale de la santé. Traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli). Recommandations à l'attention des agents de santé. *WHO/HTM/IDM*/2012.1: 67p.
12. Eddyani M, Debacker M, Martin A, *et al.* Primary culture of *Mycobacterium ulcerans* from human tissue specimens after storage in a semi-solid transport medium. *J Clin Microbiol*; 46: 69-72.
13. Organisation Mondiale de la Santé. Ulcère de Buruli. Diagnostic de l'infection à *Mycobacterium ulcerans*. Eds. F. Portaels, F. Johnson & W.M. Meyers. WHO/CDS/2001.4: 92p.
14. Phanzu DM, Suykerbuyk P, Imposo DBB, *et al.* Effect of a control project on clinical profiles and outcomes in Buruli Ulcer: a before/after study in Bas-Congo, Democratic Republic of Congo. *PLoS Negl Trop Med* 2011 ; 5 : e1402.
15. Portaels F. Epidémiologie des ulcères à *Mycobacterium ulcerans*. *Ann Soc Belge Méd Trop* 1989 ; 69 : 91-103.
16. Merritt RW, Walker ED, Small PL, *et al.* Ecology and transmission of Buruli ulcer disease: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2010 ; 4 : e911.
17. Mondjo A. Cas Clinique chez un enfant gabonais. Les bacilles acido-alcoolo-résistants n'étaient pas des *M. leprae*. *Bull de l'ALLF* 2005 ; 16 : 37-9.
18. Meyers WM, Shell WM, Connor DH, Meyers EK. Human *Mycobacterium ulcerans* infections developing at sites of traumatic skin. *Am Soc Trop Med Hyg* 1974 ; 23 : 919-23.
19. Debacker M, Zinsou C, Aguiar J, Meyers WM, Portaels F. First case of *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli Ulcer) following a human bite. *Clin Infect Dis* 2003 ; 36 : e67-8.
20. Marsollier L, Robert R, Aubry J, *et al.* Aquatic insects as a vector for *Mycobacterium ulcerans*. *Appl Environ Microbiol* 2002 ; 68 : 4623-8.
21. Portaels F, Meyers WM, Ablordey A, *et al.* First cultivation and characterization of *Mycobacterium ulcerans* from the environment. *PloS Negl Trop Dis* 2008 ; 2 : e178.
22. Johnson P, Azuolas J, Lavender CJ, *et al. Mycobaterium ulcerans* in Mosquitoes Captured during Outbreak of Buruli Ulcer, South Eastern Autralia. *Emerg Infect Dis* 2007 ; 13 : 1653-60.
23. Debacker M, Aguiar J, Steunou C, *et al. Mycobacterium ulcerans* disease: Role of age and gender in incidence and morbidity. *Trop Med Int Health* 2004 ; 9 : 1297-304.
24. Kouame K, Ecra E, Cissé M, *et al.* Ulcère de Buruli céphalique: huit observations au CHU d'Abidjan Côte d'Ivoire. *Med Trop* 2008 ; 68 : 643-4.
25. Phanzu DM, Mahema RL, Suykerbuyk P, *et al. Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer) on the face: A comparative analysis of 13 clinically suspected cases from the Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg* 2011 ; 85 : 1100-5.
26. Lagarrigue V, Portaels F, Meyers WM, Aguiar J. L'ulcère de Buruli: attention aux atteintes osseuses ! À propos de 33 cas observés au Bénin. *Med Trop* 2000 ; 60 : 262-6.
27. Portaels F, Zinsou C, Aguiar J, *et al.* Les atteintes osseuses dans l'ulcère de Buruli: à propos de 73 cas. *Bull Séanc Acad R Sci Outre-Mer* 2003 ; 49 : 161-90.
28. Sopoh G, Dossou A, Brun L, *et al.* Case report: Severe multifocal form of Buruli after streptomycin and rifampicin treatment: comments on possible dissemination mechanisms. *Am J Trop Med Hyg* 2010 ; 83 : 307-13.
29. Walsh DS, Portaels F, Meyers WM. Buruli ulcer: Advances in understanding *Mycobacterium ulcerans* infection. *Dermatol Clin* 2011 ; 29 : 1-8.
30. Ouattara D, Meningaud JP, Saliba F. Formes plurifocales de l'ulcère de Buruli: aspects cliniques et difficultés de prise en charge, à propos de 11 cas. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 287-91.
31. Johnson RC, Makoutode M, Hougnihin R, *et al.* Le traitement traditionnel de l'ulcère de Buruli au Bénin. *Med Trop* 2004 ; 64 : 145-50.
32. Kibadi K, Boelaert M, Minuku J-B, *et al.* Therapeutic itineraries of patients with ulcerated forms of *Mycobacterium ulcerans* (Buruli ulcer) disease in a rural heath zone in the Democratic Republic of Congo. *Trop Med Int Health* 2009 ; 14 : 1110-6.
33. Josse R, Guédénon A, Darie H, Anagonou S, Portaels F, Meyers WM. Les infections cutanées à *Mycobacterium ulcerans*: ulcères de Buruli. *Med Trop* 1995 ; 55 : 363-73.
34. Portaels F. L'infection à *Mycobaterium ulcerans* (ulcère de Buruli): maladie négligée en 2009 ? *Med Trop* 2009 ; 69 : 429-30.
35. Kibadi K, Boelaert M, Fraga AG, *et al.* Response to treatment in a prospective cohort of patients with large ulcerated lesions suspected to be

Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans* disease). *PloS Negl Trop Dis* 2010 ; 4 : e736.
36. Phanzu D, Bafende E, Imposo D, Meyers W, Portaels F. Short report: Under-treated necrotizing fasciitis masquerading as ulcerated edematous *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer). *Am J Trop Med Hyg* 2010 ; 82 : 478-81.
37. Mensah-Quainoo E, Yeboah-Manu D, Asebi C, *et al.* Diagnosis of *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer) at a treatment centre in Ghana: a retrospective analysis of laboratory results of clinically diagnosed cases. *Trop Med Int Health* 2008 ; 13 : 191-8.
38. Obiang Ndong GP, Adam G, Mouala C, *et al.* National coordination of the ambulatory treatment centers (ATC) in Gabon: a new process to conduct the scalling up of care for people living with HIV-AIDS. *Cahiers Santé* 2008 ; 18 : 97-102.
39. Johnson RC, Nackers F, Glynn JR, *et al.* Association of HIV infection and *Mycobacterium ulcerans* disease in Benin. *AIDS* 2008 ; 22 : 901-3.
40. Christinet V, di Benedetto C, Comte E, Calmy A. Buruli et VIH: une interaction complexe et peu étudiée. *Rev Med Suisse* 2012 ; 8 : 1792-3.
41. Kibadi K, Colebunders R, Muyembe-Tamfum JJ, WM, Portaels F. Buruli ulcer lesions in HIV-positive patient. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 738-739.
42. Sarfo FS, Phillips R, Asiedu K, *et al.* Clinical efficacy of combination of rifampicin and streptomycin for treatment of *M. ulcerans* disease. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54 : 3678-85.

Cigogne en séjour à Dakar, Sénégal (décembre 2013) © J-M Milleliri