

# ***Ulcère de Buruli : des horizons thérapeutiques en hôpital et en brousse***

## ***Buruli ulcer: management in hospital or at public health centers in "brousse"***

Maria Letizia IABICHELLA<sup>(1,5)</sup>, Olivier SALMON<sup>(2)</sup>, Antonella BERTOLOTTI<sup>(3)</sup>, Annunziata IZZO<sup>(3)</sup>, Valentina FUSARI<sup>(4)</sup>, Marzia LUGLI<sup>(1,5)</sup>

### **Résumé**

**Introduction :** L'Ulcère de Buruli (UB) est dû à *Micobacterium Ulcerans* (MU). C'est une pathologie en expansion rapide dans plusieurs Pays du monde, en particulier dans les régions tropicales et subtropicales de l'Afrique. Bien que les vecteurs et les moyens de transmissions soient, jusqu'aujourd'hui, inconnus, on suppose que la transmission de l'UB est associée aux activités humaines dans l'eau et que sa diffusion est liée à l'utilisation du sol. Ces hypothèses sont soutenues par plusieurs études locales surtout dans les villages.

L'objectif de cette étude est d'estimer l'incidence de l'UB dans une zone isolée du Bénin (Zinvié) et d'évaluer les caractéristiques de la pathologie, les thérapies utilisées et les résultats.

**Résultats :** Dans la période comprise entre 2005 et 2009, l'UB est plus diffusé parmi la population pédiatrique, touchant principalement les membres inférieurs et supérieurs, surtout en forme ulcéreuse, même si le nombre de nouveaux cas diminue régulièrement dans le temps. Par contre, dans les zones où la végétation est constituée principalement d'arbustes typiques de la brousse, nous avons documenté un accroissement de la forme chronique d'UB (durée > de 3 mois).

Le traitement administré en hôpital (chirurgie) et dans les centres de santé repartis dans la brousse (ozonothérapie et médicament naturel) a conduit à la guérison de presque tous les patients dans une période d'environ deux mois, sans séquelles importante.

**Conclusions :** Notre observation semble confirmer que l'UB aigu est en baisse même dans une des zones les plus isolées du Bénin, grâce à une thérapie correcte, administrée dans un centre bien équipé, permettant ainsi de résoudre la plus part des cas. Par contre dans les zones plus éloignées de la brousse, l'augmentation documentée des cas d'UB chronique a été résolue avec le traitement localisé d'ozonothérapie et le médicament naturel.

**Mots-clés :** *Ulcères, médecine tropicale, ozone-thérapie.*

### **Summary**

**Introduction:** Buruli Ulcer (BU) is caused by *Micobacterium Ulcerans*, being a rapidly growing pathology in many countries of the tropical and subtropical area of Africa. Even if vectors and transmitters are yet unknown, it is supposed that transmission is associated with water human activities or linked with soil utilization. These hypotheses are sustained by the results performed locally, especially in villages.

Aim of this study is to estimate the incidence of BU in an isolated area of Benin (Zinvié) and to evaluate pathology characteristics, therapy used and their outcomes.

**Results:** In the 2005-2009 period BU results being more frequent in the paediatric population, mainly in its ulcerous appearance on limbs and arms, while the number of observed cases reduces through time. On the other hand, chronic BU (duration > 3 months) increased in the

(1) HeliosMed Onlus, International Health Cooperation, Pozzallo (RG) – Italy

(2) Hôpital « La Croix », Zinvié – Benin

(3) InterMed Onlus, International Health Cooperation, Brescia (BS) – Italy

(4) University of Pavia – Italy

(5) Deep Venous Surgery and Tissue Repair International Centre, Cardiovascular Department, Hesperia Hospital, Modena (MO) – Italy

"brousse" area, consisting mainly of small bushes. Treatments administered in hospital (surgery) or at public health facilities (ozonotherapy and natural dressing) healed the vast majority of patients within 2 months, without clinically relevant sequelae.

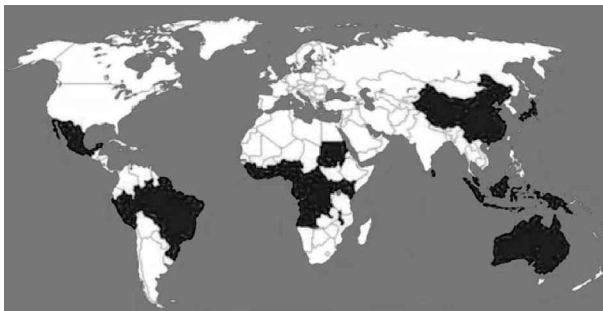
**Conclusions:** Our observation seems to confirm that BU incidence is reducing in one of the most isolated zones of Benin, mainly due to a correct therapy administered in well-equipped facilities, where high rates of recovery have been observed. On the other hand, the vast number of chronic UBs observed in the most isolated zones of the "brousse" recovered after localized ozonotherapy and natural dressing.

**Keywords:** *Ulcer, tropical medicine, ozonotherapy.*

## Introduction

Les maladies infectieuses de nouvelle apparition et celles ré-émergentes constituent un problème de santé en augmentation dans différentes parties du monde. Entre 1972 et 1999, on a identifié 35 nouveaux agents pathogènes et plusieurs maladies sont réapparues après des années de latence [1]. Une maladie infectieuse émergente, pour laquelle nous n'avons pas de preuves certaines sur les moyens de transmission et pour laquelle les études épidémiologiques territoriales peuvent donner des indices importants sur la diffusion de la maladie (Fig. 1) [2], est l'Ulçère de Buruli (UB) [3, 4]. L'UB est dû à une mycobactérie diffusée dans l'air *Micobacterium Ulcerans* (MU). C'est la troisième infection par mycobactéries touchant l'homme, après la tuberculose et la lèpre (même si Renzaho *et al.* affirment que l'UB est maintenant la deuxième maladie mycobactérienne la plus diffusée au Ghana) [5].

L'UB a été signalé au moins dans 31 pays tropicaux et subtropicaux. Les pays de l'Afrique de l'Ouest, comme Côte d'Ivoire, Ghana et Bénin, ont été particulièrement touchés.



**Figure 1 :** Géographie de l'UB dans le monde jusqu'en 2009.

L'UB se manifeste par des papules, des nodules, des plaques, des œdèmes ou des ulcères de la peau, les ulcères, dans certains cas, peuvent atteindre les os [6, 7]. Les cas d'UB les plus graves peuvent provoquer des déformations dues à la rétraction cicatricielle avec incapacité fonctionnelle ou même amputation causant des difficultés socio-économiques chez ceux qui viennent touchés [8]. Des études de cas ont identifié, comme facteur de risque pour l'UB, l'utilisation de l'eau des marais et des fleuves sans précautions [9, 10, 11, 12] et en particulier dans les systèmes qui ont été fortement influencés par une utilisation des terres agricoles à l'intérieur des bassins environnants [6, 13]. De plus, un système immunitaire compromis, probablement à cause d'une exposition à la terre ou à l'eau contaminées par des polluants d'origine naturelle humaine, représente un autre facteur de risque pour l'UB [14]. Par exemple, certains auteurs [15, 16, 17] ont démontré des relations spatiales entre la distribution de l'UB et l'arsenic (un agent immunosuppresseur) dans la région de l'Ouest Amansie au Ghana. En particulier, Duker *et al.* ont découvert que la diffusion de l'UB était majeure dans les zones de drainages et dans les terres agricoles enrichies avec de l'arsenic par rapport aux autres zones de la région. Il a été démontré un lien positif exposition - réponse entre l'arsenic dans les eaux superficielles et la diffusion de l'UB. Bien que ces facteurs de risques (et d'autres) ont été identifiés, le mécanisme exact à travers lequel les êtres humains sont infectés par MU, à l'intérieur ou près de l'habitat de la sauvagine, reste inconnu. Une hypothèse est que MU est transmis à travers des abrasions de la peau ou d'autres lésions cutanées après le contact avec l'eau, la végétation ou la terre. De plus, le témoignage anecdotique suggère que des insectes aquatiques (*Hemiptera*) peuvent être impliqués dans la transmission de l'UB [18], mais ceci doit être encore confirmé chez les êtres humains. De récentes observations sur le terrain suggèrent que cette hypothèse est peu probable [19].

Le Bénin est l'un des Pays le plus touché par cette maladie (plus de 4 000 cas signalés entre 1989 et l'an 2000) [20]. La prévalence de l'UB au Bénin a été estimée dans une étude réalisée en 327 villages entre 2004 et 2005 et elle varie entre 0 et 29 cas par village, avec une majeure prévalence dans les villages de la partie Sud du Pays [21].

## Objectif

Cette étude se propose d'évaluer l'incidence de l'UB dans le centre de référence de Abomey/So-Ava (Hôpital « La Croix ») le plus fréquenté de cette région et de la brousse environnante, dans la période suivant celle de l'étude mentionnée ci-dessus. De plus notre étude vise à

analyser les caractéristiques des lésions d'UB, les thérapies administrées et les résultats de deux approches différentes à l'UB, dans un milieu rural et en hôpital, pour évaluer si de nouveaux horizons thérapeutiques peuvent encore être explorés.

## Méthodes

### Zones d'études

La République du Bénin a une superficie de 112 622 km<sup>2</sup> et confine avec le Burkina Faso et la République du Niger à Nord, la République Fédérale du Niger à l'Est et la République du Togo à l'Ouest. La partie Sud du Bénin surplombe le Golfe de Guinée (Fig. 2A) [22].

Selon l'Organisation des Nations Unies (NU), entre 2005 et 2009, la population du Bénin est estimée un peu plus de plus de 8 millions d'habitants [23] et l'Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique du Bénin a constaté une croissance démographique (taux de croissance annuel moyen) égale à 2,75%, pour un total de peu moins de 10 millions d'habitants en 2013 [24]. La population est divisée en plus de 50 groupes ethnolinguistiques et elle est distribuée principalement dans les plaines du Sud du Pays, où se trouvent les deux principales zones urbaines de Porto-Novo et Cotonou (respectivement capitale et siège du gouvernement).

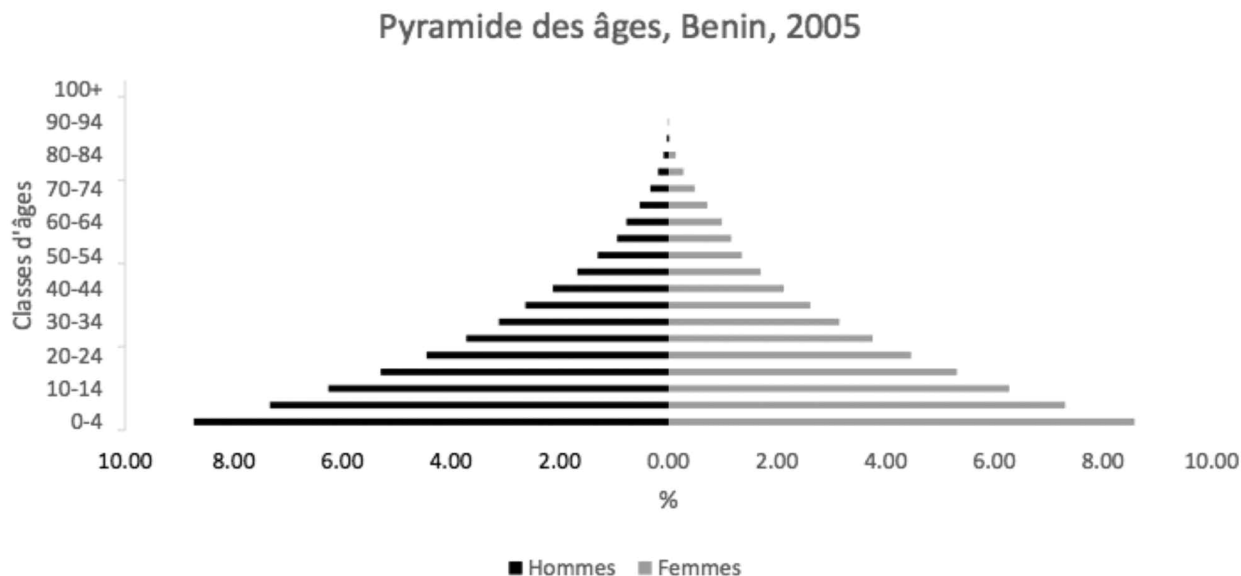
La pyramide démographique représente la population du Bénin en 2005, divisée par classes d'âge de cinq ans et par sexe (Fig. 3). La population se situe dans la première

phase de transition démographique qui représente le passage, à l'intérieur de la population, d'une démographie naturelle à une démographie contrôlée. En fait, il est empiriquement démontré qu'à une première phase dans laquelle les taux de natalité et de mortalité sont en équilibre sur des niveaux élevés, fait suite une deuxième phase dans laquelle on a une baisse du taux de mortalité, surtout en raison des progrès de la médecine et de la nourriture, et après du taux de natalité. Enfin, dans la dernière phase, les taux de natalité et de mortalité sont à nouveau en équilibre mais à de faibles niveaux [25]. Le Bénin, dans la période étudiée, montre une population jeune qui représente la partie de la population la plus exposée à l'UB, avec un âge moyen de 17,6 ans et avec une espérance de vie à la naissance égale à 58,2 ans [23]. Il n'y a pas de grandes différences dans les pourcentages d'hommes et de femmes dans les différentes classes d'âge, tandis que les rôles joués dans la société par le genre masculin et féminin sont très différents. L'homme est surtout *breadwinner* et la femme *caretaker*, malgré le rôle actif qu'elle joue dans le secteur agricole et dans la culture du coton, mais l'on perpète ainsi cette répartition des rôles justifiée sur la base de la diversité culturelle et religieuse [26].

L'Hôpital « La Croix » est situé à Zinvé (dans la sous-préfecture d'Abomey-Calavi dans le Département de l'Atlantique), district sanitaire d'Abomey/So-Ava (Fig.1B). L'hôpital de zone de Alladà (Centre de Dépistage pour le Traitement de l'Ulcère de Buruli, CDTUB) et le Centre Universitaire de Cotonou à environ 30 Km, montrent la volonté d'améliorer la situation et les conditions de santé de



**Figure 2 :** La République du Bénin (A) et l'Hôpital « La Croix » et le district sanitaire d'Abomey So-Ava avec les zones de la brousse (B).



**Figure 3 :** Pyramide démographique du Bénin en 2005 construit sur des données NU 2014. Présentation de la population du Bénin en 2005 divisée par classes d'âge de cinq ans et par sexe.

la population, indépendamment des questions religieuses ou ethniques, dans un Pays où le 36,2% de la population vit en dessous du seuil de pauvreté (environ \$ 1,25 par jour).

La Mission de Zinvié Filles Saint Camille, située à Zinvié (à 5 Km de « La Croix »), travaille en collaboration avec l'Hôpital « La Croix », elle opère sur trois dispensaires (Wawata-Zounto, Sèdjè, Kpatchame) gérés par des religieuses les Filles Saint Camille en brousse (DB) et dans l'arrière-pays de Zinvié (Fig. 2B). Ces dispensaires ont été équipés d'un appareil portable pour l'ozonothérapie (T.O3.A., Topical Ozone Application, CE 93/42, Medica s.r.l. - Bologna - Italy) et d'un médicament naturel pour le traitement local (extrait de *Hypericum Perforatum* et *Azadirachta Indica*, RI.MOS s.r.l. - Mirandola - Italy) avec lesquels on traite les patients atteints de l'UB ou d'autres ulcères chroniques.

#### Données recueillies

**Hôpital « La Croix » CDTUB.** Tous les cas vus au CDTUB dans la période entre janvier 2005 et septembre 2009 ont été enregistrés. On a enregistré les départements, la mairie, les circonscriptions, et les villages d'origine des patients au moment du diagnostic, et aussi l'âge et le sexe (Tab.1). On a analysé l'évaluation des résultats (Prévention Des Incapacités, PDI), la durée d'hospitalisation et les résultats obtenus ainsi que l'examen histologique avec coloration de Ziehl Neelsen (ZN, spécifique

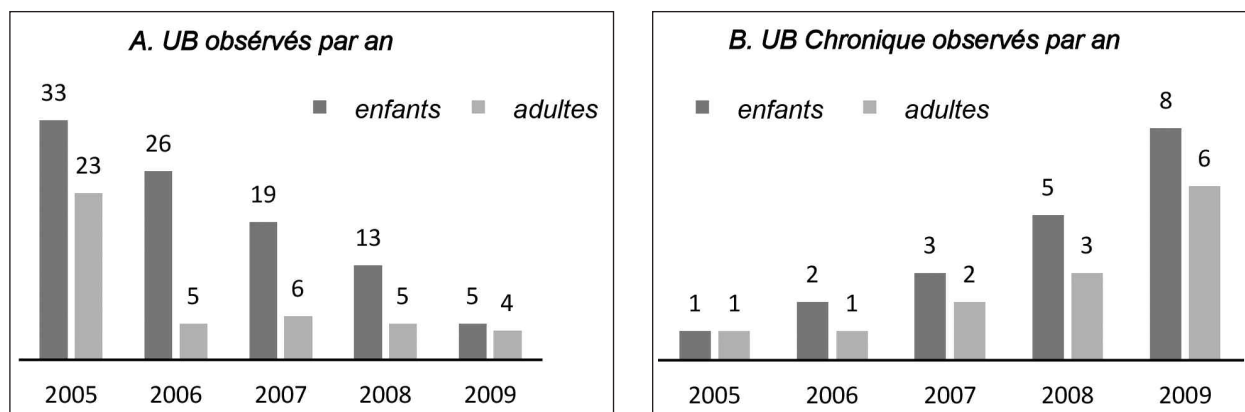
pour MU), l'emploi d'une thérapie antibiotique, éventuelle débridement et application de greffe de peau.

**DB « Filles St. Camille ».** Les patients vus dans les trois dispensaires de la brousse et de l'arrière-pays de Zinvié avaient été diagnostiqué avec ZN et traités par une thérapie antibiotique selon les lignes directrices de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Ils présentaient un UB chronique (durée de trois mois) qui ne répondait plus, dans la plus part des cas, au traitement antibiotique. Celui-ci avait souvent été interrompu à cause de la distance du CDTUB ou de l'apparition d'effets secondaires graves liés à la thérapie (surdité et vertiges), mais aussi pour la prédisposition à la médecine traditionnelle plus accessible et plus ancrée dans les villages. Dans ce groupe de patients on a enregistré l'évaluation des résultats (PDI), le temps de débridement et d'apparition du tissu de granulation, la durée de cicatrisation et le temps de guérison.

La classification des ulcères a été faite dans les deux groupes d'observation selon les lignes directrices de l'OMS [27].

#### Analyse statistique

On a calculé les moyens et l'Écart-Type (ET) pour toutes les variables continues, la fréquence et le pourcentage pour toutes les variables catégorielles en utilisant le fichier Windows Excel 2010.



**Tableau 1 :** Nombre de cas d'UB observés chez les CDTUB de l'Hôpital « La Croix » (A). Nombre de cas d'UB chronique observés chez les DB gérées par les Filles St. Camille (B).

Résultats

**Hôpital « La Croix » CDTUB.** On a observé 139 cas d'UB (86 femmes, 62%), avec une diminution constante de 56 cas en 2005 *versus* 9 cas en 2009 (Tab. 1A). L'âge médian était de 15 ans (ET=13), 135 cas (97%) étaient de premières manifestations, les autres 4 étaient des récidives.

**DB « Filles St. Camille ».** On a observé 32 cas d'UB chroniques (18 femmes, 56%), avec une augmentation constante avec 2 cas en 2005 *versus* 14 en 2009 (Tab. 1B). L'âge médian était de 18 ans (ET=5) ; 19 cas (59%) étaient UB chroniques touchant des enfants.

Données démographiques

La provenance des patients (département, commune, circonscription) afférés à l'Hôpital « La Croix » est résumée dans le Tab. 2.

Les patients provenaient de 44 villages différents (A. Oumey, A. Lokpo, Adjavié, Agassa Godomey, Agbata, Agoledji, Agomè, Aguyakpa, Anagbo, Attotinga, Avagbé, Bozoun, Dangbodji, Danko, Dèdo, Dénou, Djigbo, Gbegbomey, Gbessou, Gbétagbo, Gbodjè, Gonfandji, Guékoumédé, Hèni, Hountakon, Kégnidé, Kinto, Kinto Oudjra, Kpanroun, Kpaviédja, Kpé, Kpoussoukwé, Kpotomey,

Département	N	%	Commune	N	%	Arrondissement	N
Atlantique	124	89%	Calavi	61	44%	Zinvié	16
Ouémé	12	9%	Adjohoun	2	1%	Sèdjè	11
Mono	1	1%	Dangbo	10	7%	ÔuèdoAgué	8
Zou	1	1%	Ouidah	1	1%	Kpanroun	37
Littoral	1	1%	Sô Ava	41	29%	Gbèko	6
			Zè	18	13%	DodjiBata	3
			Toffo	1	1%	Djigbé	3
			Tori Bossito	1	1%	Dèkin	4
			Zagnanado	1	1%	Akassato	4
			Comé	1	1%	A.Lokpo	32
			Cotonou	1	1%	Donnée manquante	2
						Autre	13

**Tableau 2 :** Provenance (département, commune, arrondissement) des patients vus chez le CDTUB de l'Hôpital « La Croix ».

A. Ulcère de Buruli			B. Ulcère de Buruli Chronique		
	N	%		N	%
U= ulcère	87	63%	U= ulcère	27	84%
N= nodule	11	8%	N= nodule	0	0%
Q= plaque	22	16%	Q= plaque	0	0%
E= œdème	12	9%	E= œdème	1	3%
O= ostéomyélite	2	1%	O= ostéomyélite	3	9%
P= papule	0	0%	P= papule	1	3%
Donnée Manquante	5	4%	Donnée Manquante	0	0%
	139			32	

**Tableau 3** : Nombre (N) et pourcentage (%) des Formes Cliniques de présentation des UB observés chez le CDTUB de l'Hôpital « La Croix » (A) et des UB chroniques observés chez les DB gérés par les Filles St. Camille (B) du 2005 au 2009.

Lokpo, Nougou, Ouégoudo, T. Bokhouè, T. Oudjra, Tchanhoué, Yahouncha, Yévié, Zoumey, Zoungomey).

#### Fiche Clinique pour l'Ulcère de Buruli

La fréquence des formes cliniques de présentation des UB observés chez CDTUB de l'Hôpital « La Croix » est indiquée dans le Tab. 3A. Dans 114 (82%) de ces cas, l'UB causait une incapacité aux patients (PDI). La présentation des 32 cas d'UB chroniques observés chez DB est décrite dans le Tab. 3B.

#### Catégories des Ulcères de Buruli

Les UB observés chez CDTUB (Tab. 4A) et chez les DB (Tab. 4B) appartenaient, selon les critères OMS, aux Catégories I, II, III, comme représenté en nombre de cas et pourcentage dans le Tab. 4.

#### Localisation de l'Ulcère de Buruli

La localisation des UB documentés chez CDTUB (Tab. 5A) est plus diffusée dans les membres inférieurs (55%) et dans les membres supérieurs (34%). Le même siège a été enregistré aux DB, mais avec une incidence supérieure de

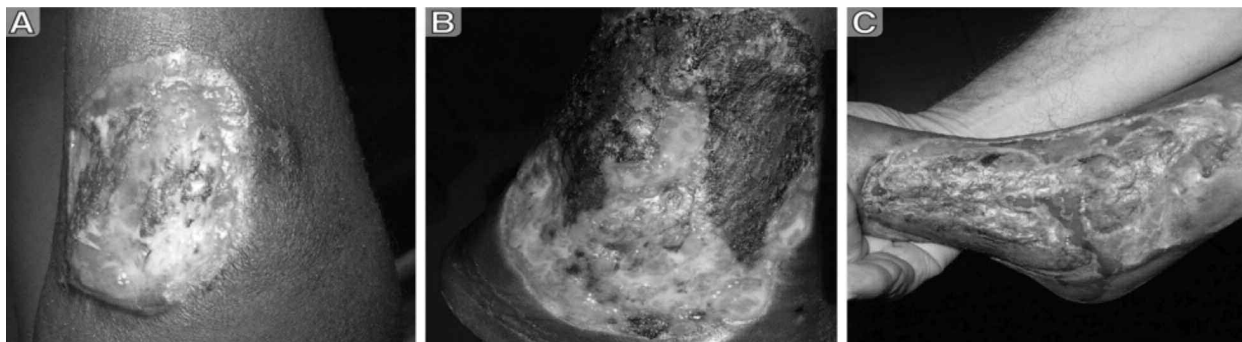
A. Catégories d'Ulcère de Buruli			B. Catégories d'Ulcère de Buruli Chronique		
	N	%		N	%
Catégorie I	21	15%	Catégorie I	5	16%
Catégorie II	92	67%	Catégorie II	8	25%
Catégorie III	24	17%	Catégorie III	19	59%
	139			32	

**Tableau 4** : Catégories d'UB selon les directives de l'OMS observés chez le CDTUB de l'Hôpital « La Croix » (A) et des UB chroniques observés chez les DB gérés par les Filles St. Camille (B).



A. Localisation Ulcère de Buruli			B. Localisation Ulcère de Buruli Chronique		
	n	%		n	%
MS= membre supérieur	47	34%	MS= membre supérieur	17	53%
MI= membre inférieur	77	55%	MI= membre inférieur	8	25%
AB= abdomen	0	0	AB= abdomen	1	3%
DO= dos	0	0	DO= dos	0	0
FE= fesse ou périnée	1	1%	FE= fesse ou périnée	1	3%
TH= thorax	5	4%	TH= thorax	1	3%
TC= tête ou cou	1	1%	TC= tête ou cou	3	9%
Donnée Manquante	8	6%	Delicate= seins	1	3%
	139			32	

**Tableau 5** : Localisation des UB observés chez le CDTUB de l'Hôpital « La Croix » (A) et des UB chroniques observés chez les DB gérés par les Filles St. Camille (B) du 2005 au 2009.



**Figure 4** : Transplantation cutanée inefficace (A), partielle (B) et incomplète (C).

l'UB dans les membres supérieurs que dans les membres inférieurs (Tab. 5B).

Parmi les 32 UB chroniques documentés chez les DB « Filles St. Camille » (Tab. 5B), 3 patients présentaient une exposition de l'os (9%), 4 patients (12%) avaient UB avec guérison inefficace (Fig. 4A), partielle (Fig. 4B) et incomplète (Fig. 4C) post transplantation cutanée. En particulier, un patient (3%) présentait UB au sein et 1 patient (3%) à l'œil gauche, considérés sites critiques. Même ces patients avaient des lésions aux membres (25 cas - 78%) et 5 patients (16%) avaient des troubles fonctionnels avec limitation des mouvements (PDI).

## Thérapie

### *Excision chirurgicale*

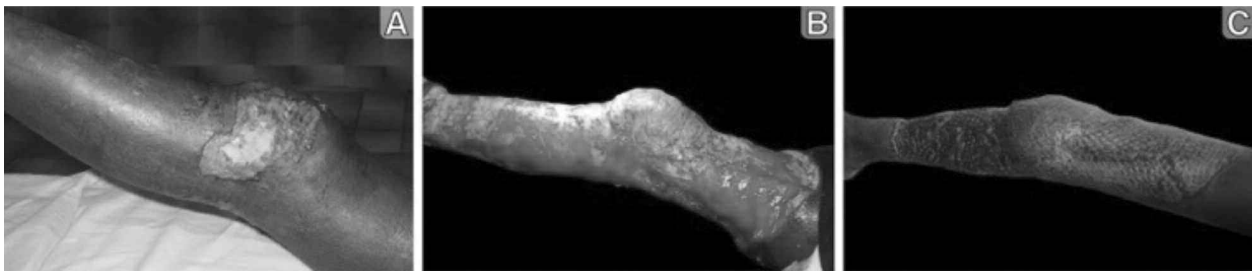
**Hôpital « La Croix » CDTUB.** Une thérapie antibiotique - selon les directrices de l'OMS - a été administrée chez 126 patients (91%) 11 ne l'ont pas eu (8%) et pour 2 patients (1%) le donnée était manquante, 93 (67%) ont eu 1 excision chirurgicale, 20 (14%) 2 excisions chirurgicales, 6 (4%) 3 excisions chirurgicales et 20 (14%) aucune chirurgie, 80 (57%) une greffe de peau (Fig. 5), 20 (14%) 2 greffes (Fig. 6), 6 (4%) 3 greffes (Fig. 7, 8) et 33 (24%) aucune greffe de peau.



**Figure 5 :** Ulcère de Buruli (A), débridement (B) guérison après 1 greffe de peau (C).



**Figure 6 :** Ulcère de Buruli (A), débridement (B) guérison après 2 greffes de peau (C).



**Figure 7 :** Ulcère de Buruli (A), débridement (B) guérison après 3 greffes de peau (C).



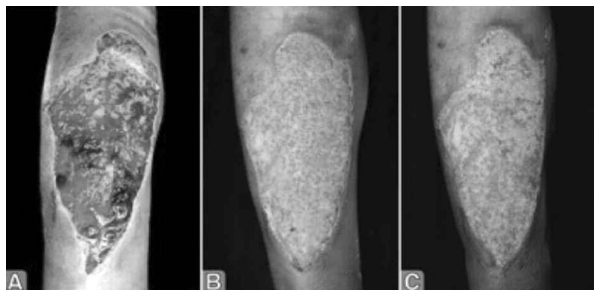
**Figure 8 :** Ulcère de Buruli (A), débridement (B) guérison après 3 greffes de peau (C).

### *Ozonothérapie et médicament naturel*

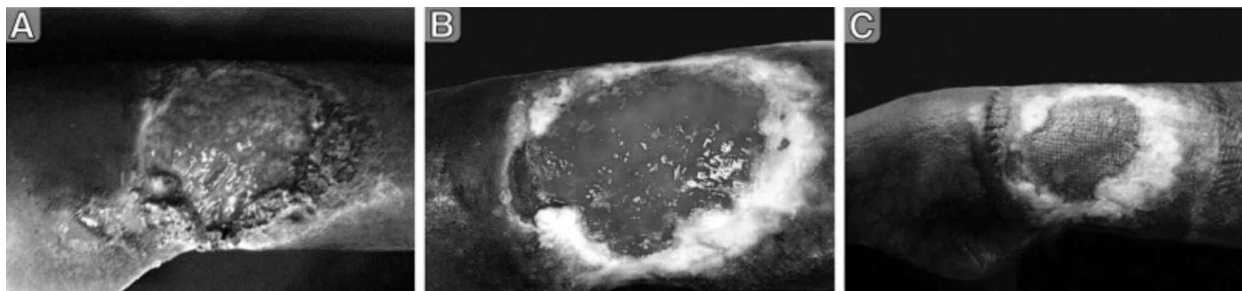
**DB « Filles St. Camille ».** Tous les patients ont été soumis à traitement local des UB chroniques (Fig. 9, 10 et 11)

avec ozonothérapie en mettant un sac autour de la lésion et insufflant du gaz à une concentration de 30 microgramme/ml pour 20 minutes, avec une fréquence de trois applications par semaine jusqu'à la complète guérison [28,

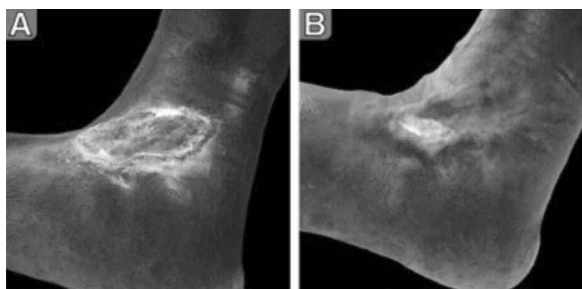




**Figure 9** : Ulcère UB chronique (A), débridement après traitement local avec ozone (B) et en voie de guérison (C).



**Figure 10** : Ulcère UB chronique (A), granulation après traitement local avec ozone (B) et en voie de guérison (C).



**Figure 11** : Ulcère UB chronique (A) guéri après traitement local avec ozonothérapie (B).

29]. Après l'ozonothérapie, les UB chroniques ont été traités avec de la gaze imprégnée d'un extrait huileux de *Hypericum Perforatum* et *Azadirachta Indica*.

### Résultats

La plupart des lésions traitées étaient localisées dans les membres inférieurs et dans les membres supérieurs, pour les patients du CDTUB comme pour ceux des DB.

**CDTUB.** 118 patients (85%) ont récupéré sans séquelles, 12 (9%) ont récupéré avec quelques séquelles et 9 (6%) *drop out* (abandon) (Tab. 6). Les patients ont été hospitalisés pour 57,5 (ET 35,1) jours et la durée moyenne de guérison (numéro de jours entre le diagnostic et la gué-

rison), avec et sans incapacités (PDI), a été de 60,0 (ET 35,9) jours.

**DB « Filles St. Camille ».** Tous les patients ont bien toléré le traitement avec ozonothérapie et médicament naturel. Ils ont eu une complète guérison de l'UB chronique à exception d'un *drop out* à cause du transfert de la famille du patient dans une autre région. L'incapacité fonctionnelle du début (PDI), documentée dans le 16% des cas, n'augmente pas après la guérison chez les patients traités avec ozonothérapie et médicament naturel, à l'exception d'une rétraction cicatricielle cutanée résiduelle chez 2 patients (6%). Le 22% des ulcères sont guéris avec cicatrisation sans aucune altération fonctionnelle (PDI). Les résultats obtenus sont indiqués dans le Tab. 7.

Ulcère de Buruli	N	%	Durée d'hospitalisation		Guérison		Drop out (abandonne)
			jour moyenne +ET	jour moyenne+ET	avec incapacités N cas (%)	sans incapacités N cas (%)	N cas (%)
Localisation							
MI= membre inférieur	77	57	58,6+35,8	59,9+33,9	5 (6%)	69 (90%)	3 (4%)
MS=membre supérieur	47	34	56,2+32,9	64,2+37,9	6 (13%)	39 (83%)	2 (4%)
AB= abdomen	0	0	0	0	0	0	0
DO=dos	0	0	0	0	0	0	0
TH= thorax (poitrine)	5	4	53,0+35,2	47,0+37,0	0	4 (80%)	1 (20%)
FE=fesse ou périnée	1	1	123	N/A	0	1 (100%)	0
TC=tête ou cou	1	1	89	N/A	N/A	N/A	1 (100%)
Donnée Manquante	8	6	56,9+47,6	45,7+30,7	1 (13%)	5 (62%)	2 (25%)

**Tableau 6** : Durée moyenne d'hospitalisation et guérison et résultat des UB chroniques observés chez le CDTUB de l'Hôpital « La Croix » du 2005 à 2009. PDI : Prévention Des Incapacités.

Ulcère de Buruli Chronique	N	%	Débridement Granulation		Guérison	Drop out			
			jour moyenne +ET	jour moyenne +ET		jour moyenne +ET	avec incapacités N cas (%)	avec rétratraon cocatricielle N cas (%)	sans incapacités N cas (%)
Localisation									
MI= membre inférieur	8	25	7+5	12+8	62+10	1 (13%)	1 (13%)	6 (75%)	-
MS=membre supérieur	17	53	6+3	10+5	39+17	3 (18%)	3 (18%)	11 (65%)	1 (6%)
AB=abdomen	1	3	17+0	21+0	71+0	-	1 (100%)	-	-
DO=dos	0	0	-	-	-	-	-	-	-
TH= thorax (poitrine)	2	6	5+4	12+7	29+6	-	-	2 (100%)	-
FE=fesse ou périnée	1	3	16+0	22+0	60+0	-	1(100%)	1 (13%)	-
TC=tête ou cou	3	9	5+3	12+6	21+12	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)	-

**Tableau 7** : Durée moyenne de débridement, granulation, guérison et résultat des UB chroniques observés chez DB « Filles St. Camille » et traités avec traitement local à l'ozone et médicament naturel du 2005 au 2009. PDI : Prévention Des Incapacités.

## Discussion

Les cas observés à l'Hôpital « La Croix » entre 2005 et 2009 confirment que l'UB est une maladie très diffusée

dans la partie Sud du Bénin. Les données montrent une baisse continue des cas au cours des années, ce phénomène a été également observé dans d'autres études [30]. A partir des données recueillies il n'est pas possible de

savoir si cette baisse est liée à une diminution de l'incidence de la pathologie ou à la facilité d'accès aux hôpitaux voisins. Certes, les études entreprises au Bénin, qui ont conduit à une meilleure compréhension de la propagation de la maladie, peuvent avoir contribué à mettre en œuvre des comportements qui favorisent la prévention [7, 9, 11, 14, 21, 30, 31, 32, 33]. Bien que l'UB soit une maladie bien connue par la population pour sa dangerosité, dès sa première manifestation, beaucoup de gens dans cette région hésitent à aller dans des centres spécialisés pour être soignés [34] ou ils recourent à des pratiques traditionnelles locales ou à la sorcellerie [35].

L'observation d'UB chroniques que nous avons documentée semble confirmer cette tendance. En effet, nous avons observé dans cette étude que les patients qui afférait à l'Hôpital « La Croix » présentaient UB aigu tandis que ceux des DB étaient atteints d'UB chronique.

En effet, l'augmentation de l'incidence d'UB chroniques constatée dans les DB pourrait expliquer les données de cette étude et la nécessité d'un traitement topique efficace à administrer dans les lésions chroniques souvent compliquées par des infections et des ostéomyélites [36, 37], ou à ceux qui n'affèrent pas au Centre de Surveillance National et qui échappent au contrôle et au traitement selon les lignes directrices de l'OMS.

La prédisposition de la population au système traditionnel local, qui se caractérise autant pour l'accessibilité (en termes de coût et de distance) que pour l'acceptabilité sociale, est documentée par la relation étroite entre la conception de la santé/maladie dans le contexte environnemental et socio – culturel de référence [38].

Dans la période de notre observation environ 65% de la population âgée de moins de 15 ans était analphabète avec un écart important entre les sexes et les femmes plus défavorisées que les hommes, affectant ainsi la possibilité d'obtenir des informations concernant l'accès au système de santé. Le Bureau National des Statistiques indique que le 36,2% de la population vivait en dessous du seuil de pauvreté en 2011 et cela explique partiellement les raisons pour lesquelles la plupart des familles restent exclues du système de santé et renoncent à la chirurgie et aux traitements jugés trop chers.

Par conséquent, la possibilité de traiter ces patients directement dans les dispensaires du village avec une thérapie locale à l'ozone et avec un médicament naturel, peu coûteux, simple à administrer, non invasif, indolore et avec un effet bactéricide sur MU, pourrait être aujourd'hui la méthode la plus simple et la plus efficace pour guérir l'UB chronique et répondre au besoin de la population la plus défavorisée.

Les cas pédiatriques représentaient la majorité des cas observés au CDTUB et au DB « Filles St. Camille », en

confirmant que le jeune âge est l'un des principaux facteurs de risque de l'UB au Bénin [9].

La majorité des cas (89%) afférente au CDTUB venait du Département Atlantique. Le fait que les cas observés venaient de 11 communes différentes, 24 circonscriptions et 44 villages semble confirmer l'ampleur de la diffusion de l'UB dans la partie Sud du Bénin. Les UB chroniques relevés, même si dans seulement trois DB et de l'arrière-pays de Zinvié, soulignent l'importance du problème.

Dans la série de cas observés à Hôpital « La Croix », plus de la moitié des UB était sous forme ulcéreuse (63%) localisée principalement aux membres supérieurs (55%) et inférieurs (34%), causant une incapacité fonctionnelle dans la majorité des patients (82%).

Les autres formes d'UB (nodule, plaque, œdème, ou os) étaient moins fréquentes. On a relevé la même localisation dans l'UB chronique traité en brousse, soulevant ainsi des hypothèses sur le lien entre le contact avec le sol et l'eau et les parties du corps les plus exposées, sur le rôle des activités menées dans les zones rurales et sur le fait que, dans les années de cette étude, environ 60% de la population vivait dans ces zones.

Chez l'Hôpital « La Croix » plus de 90% des patients ont reçu un traitement antibiotique, plus de 80% au moins une excision et au moins une greffe cutanée. Le traitement chirurgical et antibiotique, déjà efficace dans les UB de première manifestation [39, 40], a eu l'effet attendu dans la majorité des patients (plus de 85%), guéris sans incapacité, avec une hospitalisation d'environ deux mois. Cette donnée est similaire [41] ou meilleure [42] que celle rapportée dans d'autres études de cas.

Dans le traitement localisé avec ozonothérapie et médicament naturel des UB chroniques en brousse, nous avons constaté une surprenante action de débridement associée à une rapide stimulation de la granulation sur le court terme et la complète guérison des lésions dans deux mois du début du traitement. Nos données semblent indiquer que l'emploi de l'ozonothérapie et du médicament naturel dans le traitement local des formes d'UB chroniques est efficace et facile à appliquer, surtout dans les zones géographiquement éloignées des centres de référence.

### Limites

A partir de cette étude, il n'est pas possible d'extrapoler des données sur l'incidence ou prévalence de cette pathologie, ni d'estimer le nombre de patients qui ne cherchent pas de traitement même si touchés par UB, car le nombre de la population qui affère aux centres de soin (CDTUB et brousse). Il n'est pas possible de comprendre les critères de choix d'un centre pour le traitement de l'UB par

les patients. Impossible de comparer les résultats de notre thérapie avec d'autres études, puisque les patients observés avaient des caractéristiques différentes, généralement plus graves, par rapport aux patients observés dans la même zone dans d'autres études similaires.

Le manque de *follow-up* sur le long terme empêche d'évaluer des rechutes et les effets d'une réhabilitation possible.

### Conclusions

L'UB semble avoir une incidence décroissante dans le temps dans une des zones les plus touchées du Bénin. Même les cas les plus graves, s'ils sont correctement traités dans un centre spécialisé, peuvent être guéris sans incapacité. En ce qui concerne les cas observés dans les DB, l'ozonothérapie et le médicament naturel semblent être une aide valable dans le traitement local des cas d'UB chroniques.

Par conséquent, sur la base de nos observations préliminaires, on peut suggérer une étude visant l'évaluation du rôle de l'ozonothérapie et du médicament naturel dans le traitement topique d'autres formes d'UB.

### Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas de conflit d'intérêts.

### Contributions des auteurs

ML. Iabichella a analysé les données et, en collaboration avec A. Izzo, A. Bertolotti et M. Lugli, a contribué à la rédaction de l'article et elle en a approuvé la version finale. O. Salmon a recueilli les données, contribué à la rédaction de l'article et il en a approuvé la version finale. V. Fusari a contribué à la recherche démographique pour la correcte interprétation et description des résultats. Tous les auteurs assument toute responsabilité pour le contenu de l'article.

### Remerciements

Les auteurs remercient Andrea Rossi pour son soutien amical pour la rédaction de l'article, Tonia Rendo pour la traduction et Michèle Cazaubon pour la révision linguistique.

### Références

- [1] World Health Organization, Emerging issues in water and infectious disease, Geneva: World Health Organization 2003.
- [2] [www.globalhealthprimer.org/Diseases/tabid/62/cid/ViewDetails/ItemID/25/Default.aspx](http://www.globalhealthprimer.org/Diseases/tabid/62/cid/ViewDetails/ItemID/25/Default.aspx) (dernier accès 28/09/2014)
- [3] World Health Organization, Buruli ulcer. Mycobacterium ulcerans infection, Geneva, World Health Organization, 2000.
- [4] Johnson PDR, Stinear TP, Hayman JA, Mycobacterium ulcerans – a mini-review, J Med Microbiol, 1999, 48: 511-513.
- [5] Renzaho A, Woods P, Ackumey M, Harvey S, Kotin J, Community-based study on knowledge, attitude and practice on the mode of transmission, prevention and treatment of the Buruli ulcer in Ga West District, Ghana, Trop Med Int Health, 2007, 12: 445-458.
- [6] Merritt R, Benbow M, Small P, Unraveling an emerging disease associated with disturbed aquatic environments: the case of Buruli ulcer, Front Ecol Environ, 2005, 3: 323-331.
- [7] Johnson PDR, Stinear TP, Small PLC, Pluschke G, Merritt RW, Portaels F, Huygen K, Hayman J, Asiedu K, Buruli ulcer (M. ulcerans Infection): new insights, new hope for disease control, PLoS Med, 2005 Apr, 2(4): e108.
- [8] Asiedu K, Etuaful S, Socioeconomic implications of Buruli ulcer in Ghana: a three-year review, Am J Trop Med Hyg, 1998, 59(6): 1015-1022.
- [9] Debacker M, Portaels F, Aguiar J, Steunou C, Zinsou C, Meyers W, Dramaix M, Risk factors for Buruli ulcer, Benin, Emerg Infect Dis, 2006, 12(9): 1325-1331.
- [10] Pouillot R, Matias G, Wondje CM, Portaels F, Valin N, Ngos F, Njikap A, Marsollier L, Fontanet A, Eyangoh S, Risk factors for Buruli ulcer: A case control study in Cameroon, PLoS Negl Trop Dis, 2007, 1(3): e(101).
- [11] Aiga H, Amano T, Cairncross S, Domako JA, Nanas O-K, Coleman S, Assessing water-related risk factors for Buruli ulcer: A case-control study in Ghana, Am J Trop Med Hyg, 2004, 71: 387-392.
- [12] Raghunathan PL, Whitney EAS, Asamoah K, Stienstra Y, Taylor TH Jr, Amofah GK, Ofori-Adjei D, Dobos KM, Guarner J, Martin S, Pathak S, Klutse E, Etuaful S, Graaf WT, Werf TS, King CH, Tappero JW, Ashford DA, Risk factors for Buruli Ulcer disease (Mycobacterium ulcerans Infection): results from a case-control study in Ghana, Clin Infect Dis, 2005, 40: 1445-1453.
- [13] Debacker M, Aguiar J, Steunou C, Zinsou C, Meyers WM, Guedenon A, Scott JT, Dramaix M, Portaels F, Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer) in rural hospital, Southern Benin, 1997-2001, Emerg Infect Dis, 2004, 10: 1391-1398.
- [14] Stienstra Y, Graaf WTA, Te Meerman GJ, The TH, de Leij LF, Werf TS, Susceptibility to development of Mycobacterium ulcerans disease: review of possible risk factors, Trop Med Int Health, 2001, 6: 554-562.

- [15] Duker AA, Carranza EJM, Hale M, Spatial dependency of Buruli ulcer prevalence on arsenic-enriched domains in Amansie West District, Ghana: implications for arsenic mediation in Mycobacterium ulcerans infection, *Int J Health Geographics*, 2004, 3: 19.
- [16] Duker AA, Carranza EJM, Hale M, Spatial relationship between arsenic in drinking water and Mycobacterium ulcerans infection in the Amansie West district, Ghana, *Mineral Mag*, 2005, 69: 707-717.
- [17] Duker AA, Stein A, Hale M, A statistical model for spatial patterns of Buruli ulcer in the Amansie West district, Ghana, *International Journal of Applied Earth Observation and Geoinformation*, 2006, 8 :126-136.
- [18] Portaels F, Elsen P, Guimaraes-Peres A, Fonteyne P, Meyers WM, Insects in the transmission of Mycobacterium ulcerans infection, *Lancet*, 1999, 353: 986.
- [19] Benbow ME, Williamson HR, Kimbirauskus RK, McIntosh MD, Kolar R, Quayle C, Boakye D, Small PLC, Merritt RW, A large-scale field study on aquatic invertebrates associated with Buruli ulcer disease: are biting water bugs likely vectors?, *PLoS Negl Trop Dis*, 2008, Mar 26, 2(3): e205.
- [20] Lagarrigue VF, Portaels F, Meyers WM, Aguiar J, L'ulcère de Buruli: attention aux atteintes osseuses! A propos de 33 cas observés au Bénin, *Med Trop*, 2000, Mars 60: 262-266.
- [21] Wagner T, Benbow ME, Brenden TO, Qi J, Johnson RC, Buruli ulcer disease prevalence in Benin, West Africa: associations with land use/cover and the identification of disease clusters, *Int J Health Geogr*, 2008 May 27, 7: 25.
- [22] [www.nationsonline.org](http://www.nationsonline.org) (dernier accès 21/09/2014)
- [23] [www.un.org/en/development/desa/population/](http://www.un.org/en/development/desa/population/) (dernier accès 21/09/2014)
- [24] [www.insae-bj.org/](http://www.insae-bj.org/) (dernier accès 21/09/2014)
- [25] Buccianti C, Fusari V, Lineamenti di etnodemografia, Padova: Cedam, 2000.
- [26] World Bank, Benin. Strategic country gender assessment, Washington: World Bank, 2002.
- [27] [www.who.int/buruli/control/ENG\\_BU\\_02\\_EXPLANATIONS.pdf?ua=1](http://www.who.int/buruli/control/ENG_BU_02_EXPLANATIONS.pdf?ua=1) (dernier accès 07/02/2015)
- [28] Iabichella ML, Izzo A, Bertolotti A, The PARI Protocol. Evidence-Based Medicine Buruli Ulcer Ozone Treatment, Pozzallo: HeliosMed Edition, 2013.
- [29] Bertolotti A, Izzo A, Grigolato PG, Iabichella ML, The use of ozone therapy in Buruli ulcer had an excellent outcome, *BMJ Case Reports*, 2013.
- [30] Sopoh GE, Johnson RC, Chauty A, Dossou AD, Aguiar J, Salmon O, Portaels F, Asiedu K, Buruli ulcer surveillance, Benin, 2003-2005, *Emerg Infect Dis*, 2007, 13(9): 1374-1376.
- [31] Debacker M, Aguiar J, Steunou C, Zinsou C, Meyers WM, Scott JT, Dramaix M, Portaels F, Mycobacterium ulcerans disease: role of age and gender in incidence and morbidity, *Trop Med Int Health*, 2004, 9(12): 1297-1304.
- [32] Debacker M, Aguiar J, Steunou C, Zinsou C, Meyers WM, Guédénon A, Scott JT, Dramaix M, Portaels F, Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer) in rural hospital, Southern Benin, 1997-2001, *Emerg Infect Dis*, 2004, 10(8): 1391-1398.
- [33] Wagner T, Benbow ME, Burns M, Johnson C, Merritt RW, Qi J, Small PLC, A landscape-based model for predicting Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer Disease) presence in Benin, West Africa, *EcoHealth*, 2008, Mar 5(1): 69-79.
- [34] Aujoulat I, Johnson C, Zinsou C, Guédénon A, Portaels F, Psychosocial aspects of health seeking behaviours of patients with Buruli ulcer in southern Benin, *Trop Med Int Health*, 2003, 8(8): 750-759.
- [35] Johnson RC, Makoutode M, Hougnihin R, Guedenon A, Ifebe D, Boko M, Portaels F, Traditional treatment for Buruli ulcer in Benin, *Med Trop*, 2004, 64(2): 145-150.
- [36] Iabichella ML, Topolinska M, Amaku Anzako C, Pediliggieri C, Izzo A, Bertolotti A, Lugli M, Localized Treatment of Chronic Buruli Ulcer with Hyperoil™: An Unexpected Outcome, *Austin J Clin Case Rep*, 2014, 1(7): 1035.
- [37] Iabichella ML, In vitro Bacteriostatic Effect of a Scaffold with a Mixture of Hypericum perforatum and Azadirachta indica Oil Extracts, *BJMMR*, 2014, 6(4): 431-438.
- [38] Pizza G, *Antropologia medica. Saperi, pratiche e politiche del corpo*, Roma: Carocci, 2005.
- [39] Josse R, Guedenon A, Darie H, Anagonou S, Portaels F, Meyers WM, Mycobacterium ulcerans cutaneous infections: Buruli ulcers, *Med Trop*, 1995, 55(4): 363-373.
- [40] Aguiar J, Stenou C, Buruli ulcers in rural areas of Bénin: management of 635 cases, *Med Trop*, 1997, 57(1): 83-90.
- [41] Chauty A, Ardant MF, Adeye A, Euverte H, Guédénon A, Johnson C, Aubry J, Nuernberger E, Grosset J, Promising clinical efficacy of streptomycin-rifampin combination for treatment of buruli ulcer (Mycobacterium ulcerans disease), *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(11): 4029-4035.
- [42] Barogui Y, Johnson RC, van der Werf TS, Sopoh G, Dossou A, Dijkstra PU, Stienstra Y, Functional limitations after surgical or antibiotic treatment for Buruli ulcer in Benin, *Am J Trop Med Hyg*, 2009, 81(1): 82-87.