

Faculté des Lettres, Arts et  
Sciences Humaines.



Ecole Doctorale  
Pluridisciplinaire « Espace,  
Société et Développement »

Université d'Abomey-Calavi



Faculté des Sciences et  
Techniques



Chaire UNESCO « Science,  
Technologie et Environnement »  
(CUSTE)

**Thèse de Doctorat Unique**  
**Présentée et soutenue publiquement le 8 décembre 2005 par :**  
**Roch Christian JOHNSON**  
**Né le 25 juin 1973 à Cotonou (Bénin).**

**Pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université  
d'Abomey-Calavi**

**Spécialité :** *Gestion de l'Environnement*

**Option :** *Environnement, Santé et Développement*

**Titre :**

**ETUDE DES FACTEURS DE L'ENVIRONNEMENT PHYSIQUE ET HUMAIN  
DE L'ULCERE DE BURULI DANS LA COMMUNE DE LALO AU BENIN**

Sous la direction de

**Professeur Françoise PORTAELS**  
**Professeur Titulaire de Microbiologie.**  
**Institut de Médecine Tropicale**  
**Antwerpen (Belgique)**

**Professeur Michel BOKO**  
**Professeur Titulaire de Géographie et**  
**sciences de l'environnement**  
**Université d'Abomey-Calavi-Bénin**

**Professeur Agrégé**  
**Michel MAKOUTODE**  
**Professeur Agrégé de Santé Publique**  
**Université d'Abomey-Calavi-Bénin**

**Jury :**

**Président :** Professeur Waynes MEYERS Washington USA  
**Rapporteurs :** Professeur Agrégé Michel MAKOUTODE ISRP Ouidah Bénin  
Professeur Françoise PORTAELS IMT Anvers Belgique  
Professeur Michel BOKO FLASH UAC BENIN  
**Examineurs** Professeur Pamela Long SMALL Tennessee USA  
Professeur Agrégé André Bigot FSS UAC Benin  
Professeur Agrégé Hubert YEDOMON FSS UAC Benin

**Mention : Très Honorable avec les Félicitations du jury**

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

**Je dédie ce travail :**

**A**

***Dieu tout Puissant ;***

**A**

***Mon épouse Prudence et à mes enfants Harvey-Spéro, Christian-Lyno et Christina.***

**A**

***Tous ceux qui ont souffert et souffrent encore de cette maladie.***

**Roch Christian JOHNSON dans le cadre de cette thèse a  
bénéficié d'une bourse de la DGCD.  
(Accord cadre 2003-2007 IMT)**

## **Remerciements**

***Au***

***Professeur Françoise PORTAELS***

***Au***

***Professeur Michel BOKO***

***Au***

***Professeur Michel MAKOUTODE***

En acceptant de diriger ce travail vous avez bien voulu nous consacrer une partie de votre précieux temps.

Par ces mots je voudrais vous témoigner ma gratitude pour la formation humaine et scientifique que j'ai acquise à vos côtés

Recevez ici l'expression de mon profond respect.

***A***

***Tous nos Professeurs de l'Ecole Doctorale Pluridisciplinaire,***

Nous vous témoignons ici toute notre gratitude pour ce savoir que vous avez bien voulu nous donner.

***Au***

***Docteur Augustin GUEDENON***

Recevez ici toute ma gratitude et tous mes remerciements.

***Au***

***Docteur SOPOH Ghislain***

***A***

***Toute l'équipe du Programme National de lutte contre l'Ulçère de  
Buruli***

***A***

***Tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu et aidé dans ce  
travail en particulier Monsieur Brice TEINTE et Léffi SALIFOU***

Je voudrais ici vous témoigner toute ma gratitude et tous mes  
remerciements.

## **SOMMAIRE**

RESUME

INTRODUCTION GENERALE

PROBLEMATIQUE

CADRE ET METHODE

RESULTATS DISCUSSION

CONSLUSION ET RECOMMANDATIONS

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

PUBLICATIONS EN RAPPORT AVEC LA THESE

ANNEXES

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ADN</b>	Acide Désoxyribo Nucléique
<b>AFRF</b>	Association Française Raoul Follereau
<b>ANESVAD</b>	Fondation espagnole de développement sanitaire
<b>ARFB</b>	Association Raoul Follereau du Bénin
<b>CADZS</b>	Cellule d'Appui au Développement des Zones Sanitaires
<b>CCC</b>	Communication pour un Changement de Comportement
<b>CDT</b>	Centre de Dépistage et de Traitement
<b>CHD</b>	Centre Hospitalier Départemental
<b>CNHU</b>	Centre National Hospitalier et Universitaire
<b>CSA</b>	Centre de Santé d'Arrondissement
<b>CSC</b>	Centre de Santé de Commune
<b>DDSP</b>	Direction Départementale de la Santé Publique
<b>FFL</b>	Fondation Luxembourgeoise Raoul Follereau
<b>FSS</b>	Faculté des Sciences de la Santé
<b>GPS</b>	Global Positionning System
<b>HZ</b>	Hôpital de Zone
<b>IDR</b>	Intra Dermo Réaction
<b>IEC</b>	Information, Education et Communication

<b>IMTA</b>	Institut de Médecine Tropicale d'Anvers
<b>INSAE</b>	Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique
<b>IRA</b>	Infection Respiratoire Aiguë
<b>IRSP</b>	Institut Régional de Santé Publique
<b>IST</b>	Infection Sexuellement Transmissible
<b>MDE</b>	Médecin Diplômé d'Etat.
<b>MSF</b>	Médecins Sans Frontières
<b>MSP</b>	Ministère de la Santé Publique
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale Santé
<b>ONG</b>	Organisation Non Gouvernementale
<b>PAE</b>	Plan d'Action Environnemental
<b>PCR</b>	Polymerase Chain reaction
<b>PIB</b>	Produit Intérieur Brut
<b>PNLUB</b>	Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli
<b>RDC</b>	République Démocratique du Congo
<b>SIG</b>	Système d'Information Géographique
<b>UB</b>	Ulcère de Buruli
<b>VIH</b>	Virus de l'Immuno déficience Humaine

## RESUME

Ce travail, a pour objectif principal d'apporter une contribution à l'étude de l'environnement physique et humain de l'UB, dans la commune de Lalo au Bénin. Plus spécifiquement, nous nous étions proposés dans le cadre de cette recherche, d'étudier la prévalence de l'UB dans la commune de Lalo au Bénin ainsi que sa spatialisation ; de documenter l'association entre cette distribution et les sources d'eau domestique. Nous avons également investigué les contraintes humaines du dépistage de l'ulcère de Buruli ainsi que les interrelations qui existent entre ces contraintes et la qualité de la prise en charge des patients. Enfin, nous avons exploré une relation éventuelle entre la co-infection entre l'UB et d'autres infections notamment l'infection à VIH et la schistosomiase.

Au terme de nos investigations, nous pouvons retenir que la prévalence générale de l'UB dans la commune de Lalo est de 88.9 cas pour 10.000 habitants. Si on considère uniquement les cas évolutifs on obtient une prévalence de 18.9 cas pour 10.000 habitants. Ce taux est largement supérieur aux normes de l'OMS qui considère une maladie comme problème de santé publique lorsque le taux est supérieur à 1 cas pour 10.000 habitants. Toutefois cette prévalence, diffère d'un arrondissement à un autre, avec une grande variabilité. L'arrondissement le plus endémique est celui de Ahomadégbé avec 249 cas pour 10.000 habitants. De même, à l'échelle village il existe une grande

variabilité entre plusieurs villages d'un même arrondissement illustrant la distribution très focale de la maladie.

La superposition de la distribution des cas et les sources d'eau utilisées par les populations, permet de mettre en relation l'occurrence de la maladie avec l'utilisation des sources d'eau non protégées, dans la commune de Lalo.

Par rapport à l'environnement humain de cette endémie dans la commune, on peut retenir qu'il est essentiellement défavorable, marqué par un dépistage tardif, objectivé par une durée médiane avant consultation de deux mois (Q1=1 mois Q3=8 mois). Il existe une association significative entre les déterminants du dépistage (durée avant consultation, handicap au dépistage) et les résultats du traitement (durée du traitement, guérison avec ou sans séquelles). Parmi les raisons qui expliquent le dépistage tardif, le recours au traitement traditionnel est un facteur important. Ce pluralisme thérapeutique, se justifie aussi bien par les croyances en l'origine surnaturelle de la maladie, que par les contraintes du traitement chirurgical, en l'occurrence l'hospitalisation de longue durée qui génère beaucoup de contraintes aussi bien familiales (séparation d'un conjoint) que financières (alimentation).

Il n'existe pas une relation épidémiologique entre l'UB et l'infection à VIH. Toutefois, les résultats de nos investigations nous permettent de formuler l'hypothèse que l'infection à VIH, aggrave le cours de l'évolution clinique de l'UB, vers les complications notamment osseuses et les disséminations. La co-infection avec la schistosomiase ne constitue également pas, un facteur de risque pour l'UB.

Au regard des résultats de ce travail et compte tenu du caractère très focalisé de la distribution, il conviendrait de réaliser également une cartographie de la maladie au niveau des autres communes endémiques du Bénin, en vue de faire des économies substantielles pour les programmes de lutttes, en concentrant les ressources au niveau des arrondissements et des villages les plus endémiques. Par ailleurs les résultats de ce travail permettent de suggérer le volet eau hygiène et assainissement du milieu, comme une composante de la lutte contre l'UB.

## **ABSTRACT**

The aim of this research is to study physical and human environment of Buruli ulcer (BU) in Lalo commune in Benin. More precisely, our task in the context of this research was to describe the distribution of BU cases in Lalo commune in Benin. We also documented on the association between the distribution of BU and the domestic water sources. Human restraints to the detection of BU in Lalo, quality of management and the interrelationships existing between these restraints and the management of the disease have all been investigated. And at last, an eventual relationship between the co-infection of BU and other diseases such as HIV infection and schistosomiasis has also been traced out.

It came out of our investigations that the general prevalence of BU in the Lalo district is 88.9 cases per 10,000 inhabitants. When we consider only active cases, the prevalence is 18.9 cases per 10,000 inhabitants. These rate overloads WHO norms according to which, a disease is considered as public health issue when its rate is above 1 case per 10,000 inhabitants. Nevertheless, in a given district, this prevalence varies from an "arrondissement" to another. The most endemic "arrondissement" being Ahomadégbé with 249 cases per 10,000 inhabitants. At the level of villages, as well, there exists a great variability among several villages of the same "arrondissement", illustrating the very focal distribution of the disease.

The superposition of cases distribution and domestic water sources establishes the relationship between the occurrence of the disease and the use of unprotected domestic water sources in Lalo commune.

As far as human environment is concerned, it is to be noted that this environment is unfavourable, illustrated by a late detection , with a median of two months before seeking medical care (Q1=1 month Q3=8 months). There is an important link between factors of detection (time before seeking medical care, handicap before treatment) and management results (length of treatment, healed with/ without sequelae). The recourse to traditional treatment is one the most important causes of late detection. And this therapeutic pluralism could be justified by various reasons: first, people believe that such disease could only originate from supernatural forces; and second, in case of a surgical management, a long period of hospitalization leads to family restraints (absence of partner) and financial difficulties (feeding).

Though there is no relationship between BU and HIV infection, the results of our investigation allow us to say that HIV infection could worsen BU clinical evolution to bones complications and disseminations. Co-infection with schistosomiasis does not constitute a risk factor to BU either.

In regard to the results of this research, and since the focal character of BU is demonstrated by our research, the drawing of the map of BU distribution in the other endemic communes of Benin is needed. This would bring a better efficiency in the management of BU control program. Moreover, thanks to the

results of this research, a section Water- Hygiene and sanitation as component of prevention of Buruli ulcer is required.

-

## **INTRODUCTION GENERALE**

Dans cette partie, nous traiterons de la problématique, des objectifs, des hypothèses, du cadre conceptuel ainsi que de la démarche méthodologique.

## I INTRODUCTION

L'infection à *Mycobacterium ulcerans* (*M. ulcerans*), communément appelée ulcère de Buruli (UB), constitue la maladie mycobactérienne la plus répandue dans le monde après la lèpre et la tuberculose [ 2,9,61 ]. Cette maladie émergente est en recrudescence dans plus de 34 pays d'Afrique, d'Amérique latine, d'Océanie et d'Asie [ 9 ]. Elle se manifeste de différentes manières dont les plus spectaculaires consistent en de vastes délabrements cutanés [9 ;41 ]. L'os peut être parfois atteint [43 ]. Elle est responsable de souffrances humaines importantes et est un grand facteur de misère dans les régions où elle sévit.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, de nombreuses incertitudes persistent dans la connaissance de cette endémie. En effet :

- Les modifications de l'environnement favorisant l'apparition de la maladie demeurent non élucidées ;
- Le mode de transmission n'est pas encore complètement établi ;
- La prévalence et l'incidence réelles de la maladie dans les pays d'endémie ne sont pas encore connues ;
- Les méthodes rapides de diagnostic pour déceler la présence de l'infection avant l'apparition des symptômes ne sont pas encore disponibles.
- Le traitement médicamenteux est encore à la phase d'essai

- Les pays d'endémie ne disposent pas suffisamment de recul pour déterminer les méthodes adéquates de lutte contre l' UB [ 9 ].

Il apparaît donc que l'UB constitue une maladie dont plusieurs aspects doivent être encore documentés dans la plupart des pays endémiques.

Les premiers cas de cette pathologie ont été décrits au Bénin en 1988 par Muelder et Nourou sur des patients soignés dans le centre de santé de Covè dans le département du Zou [52]. Depuis cette date, le nombre cumulé de cas enregistrés au Bénin ne cesse d'augmenter. La maladie y sévit en foyers d'endémie, localisés dans huit départements sur douze, exposant ainsi plus de 70% de la population [2,3,9]. Dans certaines localités, cette maladie constitue la première maladie mycobactérienne devant la tuberculose et la lèpre.

En effet, le nombre de cas détectés passivement dans le département du Zou est de 24.2 cas pour 100.000 habitants en 2002 alors que le nombre de cas pour la tuberculose y est de 18 cas pour 100.000 habitants [17 ].

Dans les départements du Mono et du Couffo, la commune de Lalo est la plus touchée selon les informations du Ministère de la Santé Publique du Bénin. En effet, en 1996, le Ministère de la Santé Publique, face à la recrudescence de cette maladie dans les départements du Mono et du Couffo, a organisé une recherche active de cas. La commune de Lalo a été identifiée comme la plus atteinte avec un total de 162 cas toutes formes confondues. Dès lors la décision d'y installer une structure de prise en charge des cas a été prise.

Il a fallu attendre 1998, pour que cette structure débute effectivement ses activités. Ce centre enregistre actuellement une moyenne de 110 nouveaux cas par an. Ce nombre quoique important ne représente que la partie visible de l'iceberg, car les possibilités d'accueil du centre sont limitées et plusieurs patients, pour diverses raisons, ne recourent à aucune structure formelle de soins.

L'ouverture de ce centre a permis de mieux appréhender la situation de l'UB dans cette commune. En effet, il est apparu que les déterminants de cette maladie dans la commune de Lalo, relèvent d'une dynamique complexe, incluant aussi bien les paramètres liés au cadre de vie qu'au milieu humain.

Les activités de ce centre se trouvent donc limitées par des contraintes, relevant d'une connaissance limitée de la maladie d'une part, et d'autre part par l'inexistence d'études conduites de façon multidisciplinaire dans cette localité, sur la maladie afin d'éclairer la lutte contre cette endémie dans cette commune.

C'est face à ce constat, que dans le cadre de notre projet de thèse de doctorat, nous avons voulu apporter notre contribution à la connaissance de cette maladie dans cette commune, en nous focalisant sur l'étude de certains paramètres de l'environnement physique et humain.

## **II PROBLEMATIQUE**

### **2-1 Enoncé du problème**

Les problèmes posés par l'UB sont multiples.

#### **2-1-1 Une ampleur réelle insuffisamment documentée.**

La documentation disponible pour apprécier l'ampleur et la gravité de l'UB est très fragmentaire. L'incidence et la prévalence ne sont pas connues de façon précise.

Plusieurs études, conduites dans différents pays, ont permis une appréciation globale de l'ampleur de l'UB. Ainsi, au Ghana, la prévalence des lésions actives est estimée à 20.7 pour 100.000 habitants. Cette prévalence peut atteindre dans certains districts endémiques, comme celui d'Amansie Ouest 150.8 cas pour 100.000 habitants [7].

Au Bénin, des taux spécifiques de détection ont été rapportés dans certaines communes endémiques. Ces taux de détection peuvent atteindre 21.5 pour 100.000 habitants notamment dans certaines communes endémiques du département du Zou [17].

Ces différents chiffres, donnent une idée de l'ampleur de la maladie, mais la distribution réelle de la maladie à l'intérieur des communes endémiques n'est pas encore étudiée à ce jour.

La méconnaissance de la distribution de la maladie à l'intérieur des zones endémiques constitue un handicap pour la planification des activités de lutte au niveau des différents foyers d'endémie.

### 2-1-2 **Un dépistage encore tardif.**

Selon l'OMS, le dépistage de l'UB dans les zones endémiques est encore tardif. Or, il est prouvé qu'un dépistage précoce, associé au traitement précoce de l'UB permet de soulager dans une grande mesure, les souffrances humaines et l'impact socio-économique générés par cette maladie [9].

Plusieurs travaux ont été entrepris pour explorer les différentes raisons de ce recours tardif.

Stienstra et al, dans une étude sur les croyances et attitudes des populations face à la maladie au Ghana, ont montré que la croyance en l'origine surnaturelle de la maladie et la crainte du traitement moderne, influencent le recours des patients[ 69 ].

Au Bénin, Aujoulat et al [10], ont étudié les représentations des populations du Zou face à la maladie. Cette étude a permis de constater que les contraintes du traitement chirurgical, les contraintes socioéconomiques et d'autres facteurs comme la religion influencent les comportements des patients face aux soins.

Umbock et al [ données non publiées] au Cameroun ont étudié les connaissances attitudes et pratiques des populations des régions endémiques sur l'UB et aboutissent à des conclusions similaires.

Ces différentes études, bien qu'analysant les déterminants du comportement des populations face à la maladie, n'établissent pas une association quantifiée entre le dépistage, l'itinéraire thérapeutique des patients, et les résultats du traitement chirurgical.

En somme, ces études n'abordent pas les problèmes dans une approche systémique.

Par ailleurs, Les choix thérapeutiques des patients obéissent à des dynamiques qui ne sont pas entièrement connues et maîtrisées. Cette situation fait que les logiques des patients ne se superposent pas à celles des institutions sanitaires. Cela contribue à une sous utilisation des structures modernes de soins, malgré l'importante contribution des ONG et autres partenaires pour la réduction, voire la gratuité de la prise en charge.

### **2-1-3 La cartographie réelle de l'endémie au niveau des communautés est inexistante.**

Dans les différents pays d'endémie, la répartition spatiale des cas d'UB est très peu documentée. Par ailleurs, les cartes de distribution de l'UB disponibles, donnent une idée de la maladie à l'échelle nationale ou régionale. Il

en résulte une insuffisance d'information sur la spatialisation de l'UB à l'échelle locale. Cette situation constitue un handicap dans la mise en place d'un système de surveillance efficace et efficient, de même que pour l'étude des facteurs de risque environnementaux, susceptibles d'améliorer le contrôle de la maladie.

#### **2-1-4 Les paramètres environnementaux favorisant l'éclosion de la maladie demeurent insuffisamment documentés**

Les données épidémiologiques actuellement disponibles établissent que les foyers d'endémie s'organisent presque toujours autour d'un écosystème aquatique.

Dans de nombreux pays d'endémie, l'UB est apparu après des modifications écologiques importantes.

Lors de la première description de la maladie en 1948 par MAC CALLUM, il est clairement mentionné que les cas sont apparus après que la région ait subi les pires inondations, jamais enregistrées, avec des dégâts importants.[44 ]

En Ouganda, Barker [ 12 ] a étudié la maladie dans le district de Busoga sur la rive orientale du Nil, et rapporte que la flambée de cette maladie est due aux inondations sans précédent, autour des lacs de l'Ouganda entre 1962 et 1964.

Au Nigeria, les cas de la maladie sont survenus sur des personnes vivants sur le campus d'Ibadan, suite à la création d'un lac artificiel après 1965.

[9 ]

En Côte d'Ivoire, on a notifié un cas chez un jeune français de 7 ans vivant autour du lac Kossou après la construction d'un barrage.[ 9 ]

Des constats similaires ont été faits dans plusieurs régions du monde notamment au Libéria, en Papouasie Nouvelle Guinée [9 ].

Il ressort de ces différentes données issues de la littérature que l'occurrence de la maladie est liée au contact entre l'homme et un écosystème aquatique.

Dans plusieurs régions endémiques en Afrique et particulièrement au Bénin, le problème d'accessibilité en eau pour l'usage domestique demeure un sujet préoccupant. Beaucoup de familles ont encore recours à des sources d'eau non protégées de l'environnement, (rivière, marécages ) pour l'usage domestique, augmentant ainsi le contact homme- environnement aquatique.

Or plusieurs études ont démontré la présence de *M. ulcerans* agent étiologique de l'UB dans l'environnement notamment [21,46 ;60 ] . Ainsi on pourrait se poser la question de savoir si, le fait d'aller dans l'environnement, s'approvisionner en eau domestique, dans des sources d'eau non protégées pour l'usage domestique ; favorise l'occurrence de la maladie dans les régions

endémiques, en augmentant le contact de l'homme avec l'environnement aquatique.

#### **2-1-5 La co-infection entre l'UB et d'autres infections est très peu documentée**

L'organisation d'une lutte efficace contre l'UB suppose une bonne connaissance des facteurs de risque de la maladie. Parmi les facteurs de risque possibles, la co-infection avec d'autres maladies, notamment celles pour lesquelles on dispose de structure de lutte (schistosomiase, VIH SIDA...) n'a pas été documentée pour l'UB.

Or une telle étude, si elle débouchait sur des résultats établissant un lien éventuel entre l'UB et ces différentes maladies, pourrait permettre que la lutte contre l'UB bénéficie de l'expérience et des ressources de ces programmes de lutte. Cette vision est actuellement encouragée par l'OMS dans l'approche de la lutte intégrée contre les maladies.

Dans cet ordre d'idée, l'étude de l'association entre les maladies mycobactériennes comme la tuberculose et certaines infections virales comme l'infection à Virus de l'Immuno Déficience Humaine (VIH) est bien étudiée. Cette association s'explique pour une grande part par des facteurs immunologiques .

L'UB est la troisième maladie mycobactérienne la plus répandue après la lèpre et la tuberculose. Cependant La co-infection entre cette maladie mycobactérienne et l'infection à VIH n'est pas encore suffisamment

documentée. Existe-t-il aussi une relation entre l'UB et l'infection à VIH ? La recrudescence des cas d'UB, en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale, est-elle liée à la pandémie de l'infection à VIH ? Quel effet l'infection à VIH a-t-elle sur l'évolution de l'UB chez les patients co-infectés ?

Les foyers d'endémie de l'UB, s'organisent presque toujours autour d'un écosystème aquatique, à l'instar d'autres maladies parasitaires comme la schistosomiase. Grâce à la biologie moléculaire, la présence de *M ulcerans* dans les mollusques, qui sont les hôtes intermédiaires des parasites responsables de la schistosomiase, a été démontrée [ 59 ].

Ces informations pourraient permettre d'évoquer une association éventuelle entre l'infection à *M ulcerans* et la schistosomiase. Cette association n'a pas encore fait l'objet d'une investigation. Pourtant si cette association s'avérait fondée des méthodes combinées de lutte pourront être envisagées pour les deux maladies.

**En résumé, malgré les efforts de recherche consentis dans les pays concernés par ce phénomène de santé, il est noté un vide dans :**

- **l'étude de la répartition spatiale des patients dans les zones d'endémie ainsi que les paramètres de l'environnement permettant l'occurrence de la maladie ;**
- **l'étude des déterminants humains du recours des patients, leurs itinéraires thérapeutiques et l'évaluation des traitements subis par les patients;**

- **l'étude des facteurs de risque notamment la co-infection avec d'autres maladies.**

Notre projet de thèse de doctorat s'inscrit dans une tentative de réponses à ces différents questionnements.

## **2-2 Les hypothèses**

A partir des problèmes sus identifiés, les hypothèses de recherche retenues dans le cadre de ce travail sont les suivantes :

### **Hypothèse 1**

L'étude de la répartition des patients sur l'espace géographique de la commune de Lalo, permet d'une part, de connaître la distribution de la maladie à l'échelle communautaire et d'autre part de mettre en relation cette distribution avec l'environnement des villages endémiques, en particulier la nature des sources d'eau utilisées pour l'usage domestique.

### **Hypothèse 2**

Le dépistage demeure encore tardif. Ce dépistage tardif a des causes multifactorielles, notamment le recours au traitement traditionnel, et a des implications sur les résultats du traitement.

### **Hypothèse 3**

Il existe une association entre l'UB et l'infection à VIH d'une part et l'infection à *Schistosoma haematobium* d'autre part.

### **2-3 Objectifs**

Partant des hypothèses de recherche ci-dessus formulées, nous nous proposons d'atteindre les objectifs suivants :

#### **2 -3 –1 objectif général**

Etudier l'environnement physique et humain de l'UB dans la commune de Lalo au Bénin.

#### **2- 3- 2 objectifs spécifiques**

- ◆ Etudier la prévalence de l'UB dans la commune de Lalo au Bénin
- ◆ Déterminer la répartition spatiale de l'UB dans la commune de Lalo au Bénin
- ◆ Etudier l'association entre cette distribution et les sources d'eau domestique
- ◆ Etudier les contraintes humaines du dépistage des patients atteints d'UB à Lalo, ainsi que les interrelations qui existent entre ces contraintes et la qualité de la prise en charge des patients.
- ◆ Etudier la co-infection entre l'UB et d'autres infections notamment l'infection à VIH et la schistosomiase.

Nous nous proposons d'atteindre ces différents objectifs dans une approche systémique présentée dans le cadre conceptuel suivant.

### III CADRE CONCEPTUEL

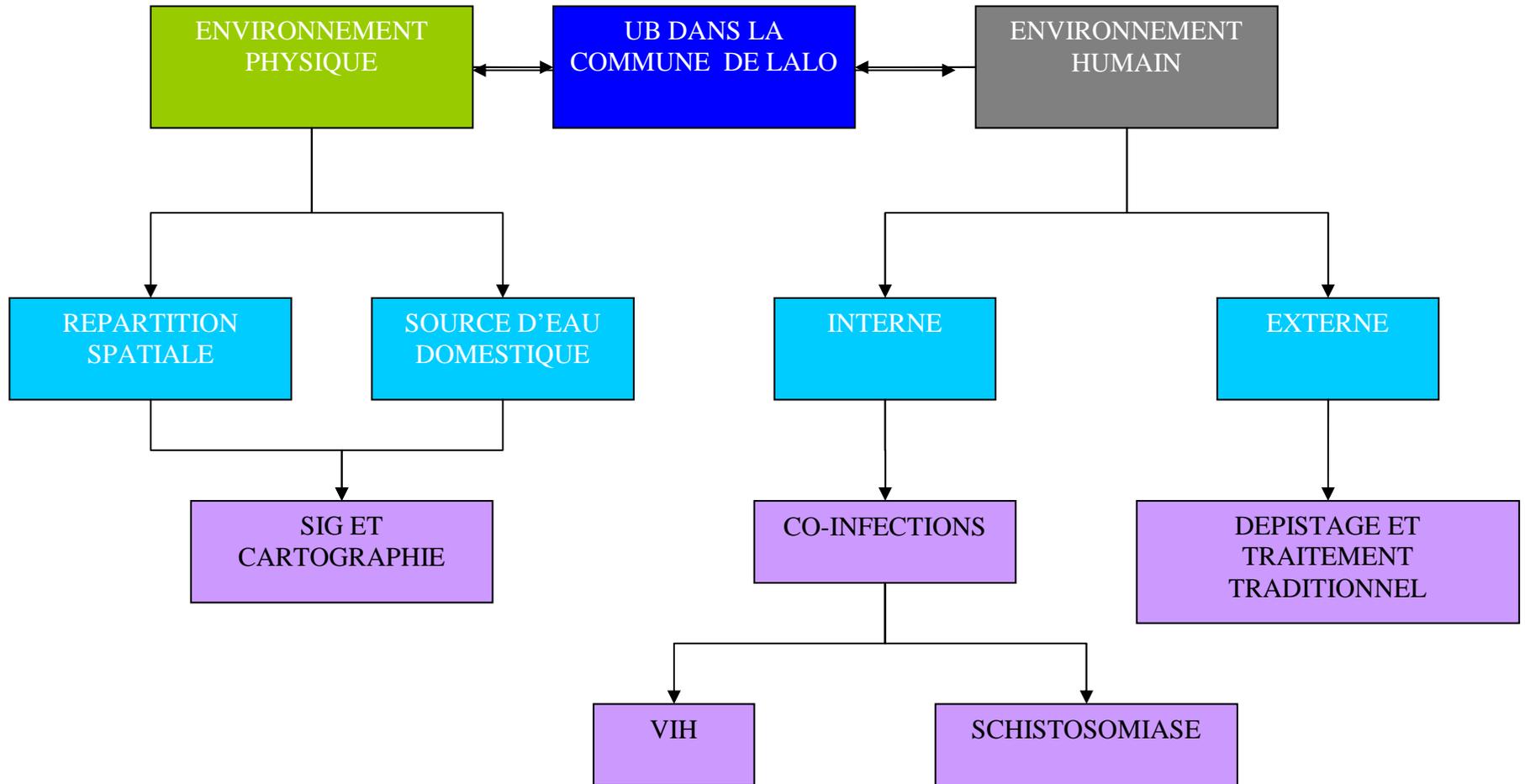


Figure 1 : Cadre conceptuel de l'étude de l'environnement physique et humain de l'UB dans la commune de Lalo (Conception JOHNSON RC)

L'étude de l'environnement constitue par excellence une science de synthèse. Son objet d'étude est représenté par l'homme en rapport avec son milieu de vie aussi bien physique, qu'humain. Ce champ d'étude implique une combinaison d'approches et fait appel à des méthodes variées.

La présente étude se focalise sur un espace géographique bien délimité en l'occurrence la commune de Lalo . Elle aborde l'étude de cette maladie dans le cadre d'une vue synthétique englobant aussi bien les données de l'environnement physique, qu'humain.

En effet, tout le monde s'accorde aujourd'hui à admettre que la santé ne saurait se réduire à une simple absence de maladie, mais recouvre un concept beaucoup plus large. C'est d'ailleurs à juste titre que l'OMS [55 ] a défini la santé comme un « état de bien être complet aussi bien physique, mental, que social, et non l'absence de maladie ».

A partir de ce concept global, il est établi par l'OMS que quatre composantes ont une influence sur la santé des individus et des communautés :

- facteurs environnementaux (environnement physique) ;
- facteurs sociaux incluant les facteurs économiques ;
- les styles de vie, et
- l'héritage génétique.

Ainsi, la vision d'une étude intégrée de l'UB dans la commune de Lalo, nécessite une recherche participative et interdisciplinaire, qui prend en compte les différentes composantes sus énumérées, qui sont ici regroupées en composantes de l'environnement humain d'une part, et celles liées à l'environnement physique d'autre part.

Dans cette perspective, dans le cadre de notre projet de thèse, différents protocoles de recherche, abordant les principaux problèmes identifiés, ont été élaborés et conduits sur le terrain de façon intégrée.

En rapport avec l'environnement physique, nous avons étudié la distribution spatiale de la maladie dans la commune de Lalo. Nous avons ensuite investigué l'association entre la prévalence de la maladie et les sources d'eau utilisées par les populations. L'ensemble de ces différents paramètres a été synthétisé et visualisé à l'aide de cartes thématiques.

Pour ce qui concerne l'environnement humain, plusieurs paramètres ont été pris en compte.

D'une part, certains facteurs de l'environnement humain liés à l'hôte comme la co-infection avec d'autres maladies ont été étudiés.

D'autre part, nous avons investigué des facteurs externes au patient et qui relèvent de son milieu socio culturel comme le traitement traditionnel qui a une grande influence sur le comportement des patients dans la commune de

Lalo. L'ensemble des aspects évoqués ci-dessus est synthétisé dans la figure 1 (p 28)

### III. POINT DES CONNAISSANCES

#### 3-1 *Historique*

Depuis 1897, Sir Albert Cook répertoriait les cas d'ulcères cutanés chroniques, aux bords décollés, probablement provoqués par *M ulcerans*, sans pour autant identifier le germe responsable [9] .

C'est en 1948, que Mac Callum rapporta les premiers cas d'infection à *M ulcerans* sur une biopsie de jambe, provenant d'un jeune enfant originaire de Bairnsdale en Australie [44] .

Les premières découvertes en Afrique datent de 1950 par Van Oye Ballion en République Démocratique du Congo [76] . En 1961, Clancey rapporta la plus grande série de cas d'infections à *M. ulcerans* provenant de la région appelée alors Buruli en Ouganda. L'affection fut dès lors, appelée ulcère de Buruli du nom de cette localité [16] .

L'UB fut également décrit dans plusieurs pays de l'Afrique : Bénin, Côte d'Ivoire, Ghana, Liberia, Nigeria, Togo, Uganda, RDC, Cameroun. Plus de 34 pays sont touchés, répartis en Afrique, Asie, Pacifique, et en Amérique [9] .

Au Bénin, les premiers cas non publiés furent découverts à l'hôpital Saint Camille de Dogbo en 1977. La première publication remonte à 1988 [52] .

## 3-2 ***Epidémiologie***

### 3-2-1 ***L'agent pathogène***

Le germe responsable de l'UB est *M ulcerans*. C'est un bacille acido-alcool-résistant, appartenant au groupe III de la classification de Runyon des mycobactéries atypiques [9,41].

- C'est une mycobactérie non photo-chromogène, pathogène. Sa croissance, lente, nécessite des températures comprises entre 30 et 33°C.

Il existe des techniques de biologie moléculaire : Polymerase Chain Reaction (PCR) qui permettent une détection rapide et précise de l'ADN de la bactérie dans les différents échantillons. Par des techniques de biologie moléculaires, plusieurs souches correspondant à des origines géographiques différentes ont été isolées [4].

## Classification de Runyon

Tableau I : Classification des mycobactéries atypique en fonction de leur groupe

<b>Groupes</b>	<b>Mycobactéries atypiques</b>
<b>I – Photochromogène</b>	
- Croissance lente	<i>M. kansasii</i>
- Pas de pigmentation à l'obscurité	<i>M. marinum</i>
- Pigment jaune après exposition à la lumière	
<b>II – Scotochromogène</b>	<i>M. scrofulaceum</i>
- Croissance lente	<i>M. flavescens</i>
- Produisent toujours un pigment jaune orangé à l'obscurité et à la lumière	<i>M. gordonae</i>
	<i>M. sulgai</i>
<b>III- Non photochromogène</b>	<i>M. alvium intracellare</i>
- Croissance lente	<i>M. simiae</i>
Les colonies jeunes ne sont pas pigmentées	<i>M. xenopi</i>
	<b><i>M ulcerans</i></b>
	<i>M. terrae</i>
	<i>M.gastri</i>
<b>IV Mycobactérie à croissance rapide</b>	<i>M. fortuitum</i>
	<i>M. chelonae</i>

Source : Médecine Tropicale 1995 : 55, 363-373 [41 ]

### 3-2-2 **Mode de Transmission**

Le mode de transmission de *M ulcerans* n'a pas encore été établi de façon précise [ 9 ].

Les études ont permis de constater que les foyers endémiques s'organisent presque toujours autour des écosystèmes aquatiques des régions humides tropicales ou subtropicales.

Cette constatation a fait rechercher un éventuel réservoir de germes dans l'environnement. Ce germe a été mis en évidence par biologie moléculaire à partir d'échantillons récoltés dans les racines de certaines plantes aquatiques et dans des punaises d'eau. [46,47,60 ]

A partir des résultats de la biologie moléculaire, un modèle expérimental de transmission de l'UB, incriminant des insectes aquatiques a été proposé. Ce modèle, démontre la transmission de l'UB à la queue de souris mordue par des punaises, préalablement infectées par *M ulcerans*.

Dans ce modèle expérimental, le germe a été isolé dans les glandes salivaires des punaises aquatiques. Ces insectes aquatiques, se contamineraient en ingérant des mycobactéries présentes dans l'environnement et concentrées sur des biofilms. *M ulcerans*, a été également mis en évidence, dans d'autres organismes tels les mollusques et les poissons [46,47 ;59 ].

La maladie n'est généralement pas contagieuse. La contamination de l'homme s'effectuerait, à travers ses rapports avec l'environnement et se ferait par voie de contact. Le rôle du traumatisme dans le déclenchement de l'affection a été évoqué. Les types de traumatisme rapportés dans la littérature, peuvent être aussi minimes que ceux provoqués par une aiguille hypodermique, mais peuvent être sévères, tels que ceux provoqués par une arme à feu ou l'explosion d'une mine [ 50 ].

Un cas d'infection à *M. ulcerans* après morsure humaine a été rapporté [ 19].

### 3-2-3 **Hôte**

L'homme semble être l'hôte définitif du *M. ulcerans*. Pour la majorité des auteurs, les enfants âgés de 5 à 14 ans sont les plus atteints. Les deux sexes sont indifféremment touchés [9,18 ]. La vaccination au BCG ne donne qu'une protection de courte durée. Ce vaccin protègerait contre les formes osseuses de la maladie [ 58].

Des cas d'infection à *M. ulcerans* chez des animaux sauvages ont été rapportés. [59 ]

### 3-3 ***Etude clinique***

#### 3-3-1 ***L'incubation***

L'incubation n'est pas bien documentée. En général, elle dure 6 à 12 semaines. Cependant, on observe des durées d'incubation plus courte (nouveaux nés) ou plus longue allant à plusieurs années [9].

#### 3-3-2 ***La localisation des lésions***

Les lésions siègent de façon préférentielle aux membres supérieurs et inférieurs. Toutes les parties du corps peuvent être touchées par cette affection. Plusieurs études ont rapporté une association entre le jeune âge et les localisations hautes, tandis que chez les adultes, les lésions siègent sur les parties basses du corps. [9,18]

#### 3-3-3 ***Description clinique***

Comme son nom l'indique, l'UB se présente généralement sous la forme d'un ulcère, mais il peut également se manifester sous des formes non ulcérées ; les formes cliniques étant éminemment variables.

L'affection évolue en trois phases : la phase pré-ulcérate, la phase ulcérate et la phase cicatricielle [2,9,15].

#### - **Phase pré ulcérate**

Trois types de lésions caractérisent cette phase.

- **Le nodule**

C'est un nodule sous-cutané, palpable, indolore, ou très peu douloureux, non adhérent à la peau mais adhérent au plan profond.



**Figure 2 : Nodule d'Ulcère de Buruli**

(Photo OMS 2003)

- **L'œdème**

C'est un œdème indolore, ou très peu douloureux, localisé mais pouvant se propager dans la zone attenante. Au niveau de cet œdème, la peau est luisante, avec des pores dilatés donnant un aspect de " peau d'orange". Cet œdème est insensible à toute thérapeutique anti-inflammatoire. Les bords de la lésion ne sont pas bien délimités.



**Figure 3 : Œdème pré ulcératif de l'UB**

(Photo CDTUB Allada 2004)

- **Le placard ou plaque**

Il s'agit d'un placard indolore ou peu douloureux, non inflammatoire, circonscrit au départ avec une tendance à l'extension dans les zones environnantes. Ce placard est recouvert d'une peau hyper pigmentée, souvent cartonnée.



**Figure 4 : Plaque en début d'ulcération** (Photo CDTUB Allada 2004)

- **Phase ulcération**

Le nodule, l'œdème ou la plaque va présenter une partie centrale qui desquame progressivement prenant un aspect lisse et brillant. Il se constitue alors soit une bulle qui en rompant débutera l'ulcère, soit la peau prend un aspect nécrotique puis s'effondre laissant place à un ulcère.

C'est une ulcération quasi indolore.

Les bords : Ils sont irréguliers, polycycliques et ont pour caractéristiques d'être décollés sur plusieurs centimètres : on dit que c'est un ulcère sous miné. Ces bords sont épaissis, dévitalisés. Le décollement est dû à la nécrose du tissu adipeux sous cutané.

La surface de l'ulcération peut être restreinte alors que l'extension sous-cutanée peut envahir tout un membre.

Le fond de l'ulcère peut être gris jaunâtre, recouvert d'une gélatine adhérente ou granulomateuse. Ce fond, est à l'origine de l'appellation *tefoun-tefoun* donnée par les *hollis* du Bénin à cette maladie en comparant la surface de la plaie à du coton [27 ].

La convergence des lésions entraîne de vastes ulcérations qui peuvent coexister avec des zones oedémateuses, voire nodulaires sur d'autres membres. Un liquide citrin traduisant la nécrose du tissu sous-cutané, est souvent retrouvé lors du décollement des bords minés.



**Figure 5** Ulcération typique, avec aspect en coton de la surface de la lésion (Photo CDTUB Allada 2004)

- **Phase cicatricielle**

Sans traitement, l'évolution est lente ; l'ulcère s'étend progressivement vers la périphérie. Du centre, l'ulcération va s'étendre jusqu'à l'aponévrose en général. Après cette phase d'extension, l'évolution peut se faire en plusieurs mois ou années vers la guérison spontanée, au prix d'une cicatrice fibreuse et rétractile gênant le jeu des articulations du voisinage. Souvent l'évolution est chronique, la re-épithélialisation se faisant à un endroit alors que la nécrose se produit à un autre endroit. Sous traitement chirurgical, l'évolution est raccourcie

et la guérison est obtenue au prix d'une cicatrice plus esthétique, mais les récurrences sont toujours possibles.



**Figure 6** : Ankylose dans l'ulcère Buruli. (Photo CDTUB Allada 2004)

Il existe également des formes mixtes avec des patients présentant des lésions d'UB à des stades différents ; des formes disséminées avec des manifestations cutanées multifocales et/ou extra cutanées.



**Figure 7 : Cas d'Ulcère de Buruli, avec localisations multiples et osseuses (Photo CSNG ZAGNANADO 2004)**

Ces *formes* sont de plus en plus décrites et caractérisées par des ulcérations simultanées ou consécutives multifocales isolées ou associées à des atteintes extra-cutanées ganglionnaires ou osseuses. La fréquence de ces formes disséminées d'UB avec atteintes ostéo-articulaires voire ganglionnaires est de plus en plus observée [17].

#### 3-3-4 ***Diagnostic***

Le diagnostic est clinique et biologique [ 9]

Certains examens paracliniques permettent de confirmer le diagnostic de l'UB.

- L'examen bactériologique : examen direct ; la culture
- L'examen histopathologique ;
- La Polymerase Chain Reaction (PCR).

#### Le diagnostic positif

Il est clinique et biologique : description de l'affection à un de ses stades, confirmée par la mise en évidence du germe par la PCR ou la culture.

En zone d'endémie, surtout en zone rurale où sévit le plus cette affection, le diagnostic est essentiellement clinique, compte tenu de l'inaccessibilité des patients aux moyens de détection biologique.

#### Diagnostic différentiel

Devant un nodule : il faudrait évoquer les autres maladies qui se manifestent également par cet aspect dermatologique. Sans prétendre à l'exhaustivité, les lésions suivantes peuvent être discutées : le granulome à corps étrangers ; une piqûre d'insecte avec inoculation de toxine ; un érythème noueux ; un kyste sébacé de la face ; un nodule onchocerquien ; un lipome.

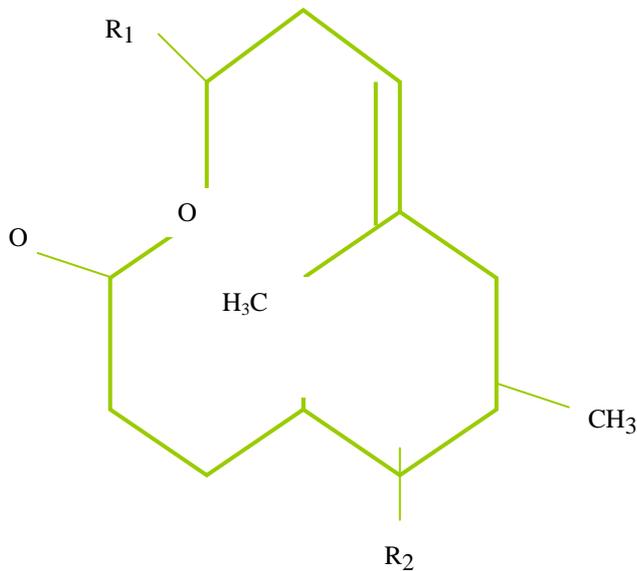
Devant un placard : il faudrait éliminer en priorité l'érysipèle.

La présence d'un ulcère : fera évoquer l'ulcère phagédénique, les ulcères de la tuberculose, les ulcères variqueux, l'ulcère drépanocytaire, le pyoderma gangrenosum, l'amibiase cutanée.

### 3-4 Etiopathogénie

#### 3-4-1 Les caractéristiques de la toxine de *M ulcerans*

Pour exercer ses effets cytopathologiques, *M ulcerans* produit une toxine appelée mycolactone [9]. C'est un polyketide relativement plus petit qu'une toxine protéique mais possédant des activités biologiques importantes. Récemment, il a été démontré que cette toxine est codée par un plasmide géant responsable de la virulence de la bactérie [67].



**Figure 8 : structure de la mycolactone**

(Source : OMS )

La mycolactone est composée de 12 atomes de carbone liés sur lesquels sont fixées 2 chaînes polypeptidiques R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>)

La mycolactone fut la première toxine isolée d'une mycobactérie. Elle résiste à la chaleur et aux bases mais est faiblement labile dans un milieu acide.

Son activité toxique est détruite par la pronase, les phospholipases, les glucosidases mais n'est pas détruite par la trypsine et les collagénases .

Les liaisons ioniques et hydrogènes doivent jouer un rôle dans la maintenance de la toxicité de la mycolactone parce que certaines de ces liaisons ioniques sont rompues à un pH acide.

La connaissance de cette toxine nous permet d'envisager la physiopathologie de l'UB.

### 3-4-2 Mécanisme étiopathogénique

Après introduction de *M ulcerans* dans le derme ou le tissu sous cutané, il y a une période de latence pendant laquelle le germe pousse lentement, prolifère graduellement, suffisamment pour élaborer une toxine qui détruit les tissus. La nécrose spécialement des tissus gras doit fournir un milieu favorable pour la prolifération rapide de *M ulcerans* accélérant la nécrose et éventuellement produisant un nodule cliniquement apparent, et entraînant un effondrement de l'immunité à médiation cellulaire. Le test à la buruline à ce stade est négatif [ 9 ].

Au stade de la guérison, en l'absence de preuves d'anticorps circulants dirigés contre l'exotoxine, la multiplication des bactéries pourrait cesser soit faute de nutriment soit par action immunitaire cellulaire. A ce stade les tests cutanés sont positifs, suggérant donc une réponse immunologique de l'hôte aux composantes antigéniques de la mycobactérie [9].

### 3-5 **Traitement**

Le traitement est promotionnel, préventif, curatif et réadaptatif.

- **Le traitement promotionnel:** Il vise à éviter le contact des personnes exposées avec les milieux contenant le germe.

- **Le traitement préventif**

La vaccination au BCG peut conférer une protection ou un retard dans le développement de la maladie mais la protection n'est que de six mois.

- **Le traitement curatif**

Il est essentiellement chirurgical et comporte :

L'exérèse : Elle est large jusqu'au tissu sain, environ à 3 cm après la limite de la nécrose.

- La réparation des tissus par suture ou greffe cutanée : elle s'effectue après l'exérèse et après l'obtention du tissu de granulation par des pansements locaux.

L'OMS recommande le traitement antibiotique pour une durée totale de huit semaines. Ce traitement antibiotique, combinant deux antimycobactériens comme la streptomycine et la rifampicine, a donné des résultats encourageants dans les études préliminaires réalisées au Bénin et au Ghana. [données non encore publiées ]

### **La réadaptation**

Elle débute au lit du malade. Elle prévient l'apparition des séquelles telles les rétractions musculaires ou tendineuses, les attitudes vicieuses en flexion ou en hyper- extension. La réinsertion socio professionnelle des patients est également une composante de la réadaptation des patients.

En plus de ces éléments, il faut noter :

### **Le traitement traditionnel**

Les patients atteints d'UB recourent souvent en première intention au traitement traditionnel. Celui-ci consiste le plus souvent en une phytothérapie.

## **IV. POINT DE LA LUTTE CONTRE L'ULCERE DE BURULI AU BENIN**

### **4-1 Historique**

Les premiers cas au Bénin ont été diagnostiqués en 1997 à l'hôpital Saint Camille de Dogbo dans le département du Couffo. Ces cas n'ont pas fait l'objet de publications scientifiques. Il a fallu attendre 1988 pour qu'apparaisse la première publication sur l'UB au Bénin [52 ].

A partir de 1990, suite à l'ouverture du Centre Sanitaire et Nutritionnel Gbemonten de Zagnanado (CSNG), plusieurs cas furent soignés dans ce centre.

Les informations colligées à partir de ces cas ont permis de faire un plaidoyer pour la maladie.

Ce plaidoyer a permis de sensibiliser les autorités sanitaires du Bénin. C'est ainsi qu'un plan d'action de trois ans a été rédigé en 1997 par le Ministère de la Santé Publique, définissant un cadre stratégique de lutte contre l'UB au Bénin .

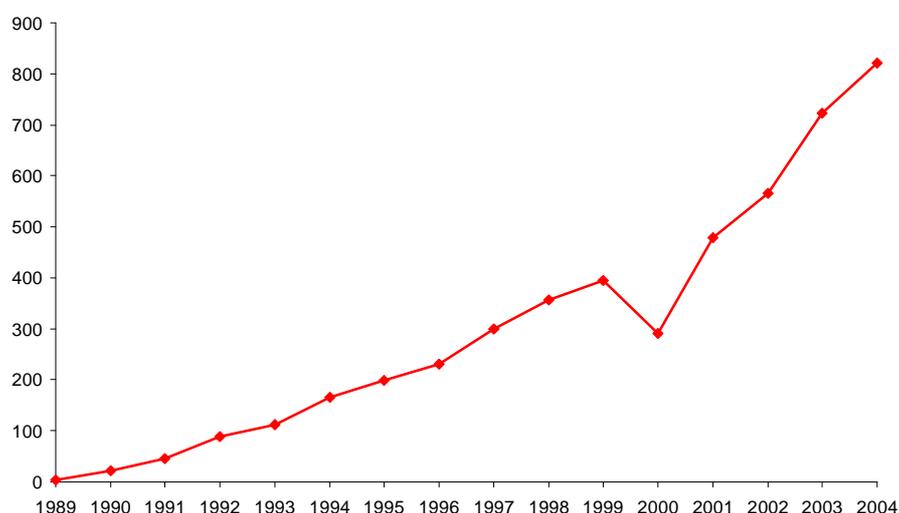
En 1998, sous l'égide de l'OMS, une conférence internationale sur la recherche et le contrôle de l'UB s'est tenue à Yamoussoukro en Côte d'Ivoire, sous la présidence de trois chefs d'Etat (Bénin, Ghana, Côte d'Ivoire). Une déclaration, dite déclaration de Yamoussoukro, a été adoptée et une Initiative Mondiale de lutte contre l'UB à été créée [9 ].

En 2000, le Bénin a rédigé un deuxième plan d'action de lutte contre l'UB. Après évaluation, un troisième plan a été élaboré pour la période allant de 2004 à 2008.

#### 4-2 *La lutte contre l'UB au Bénin*

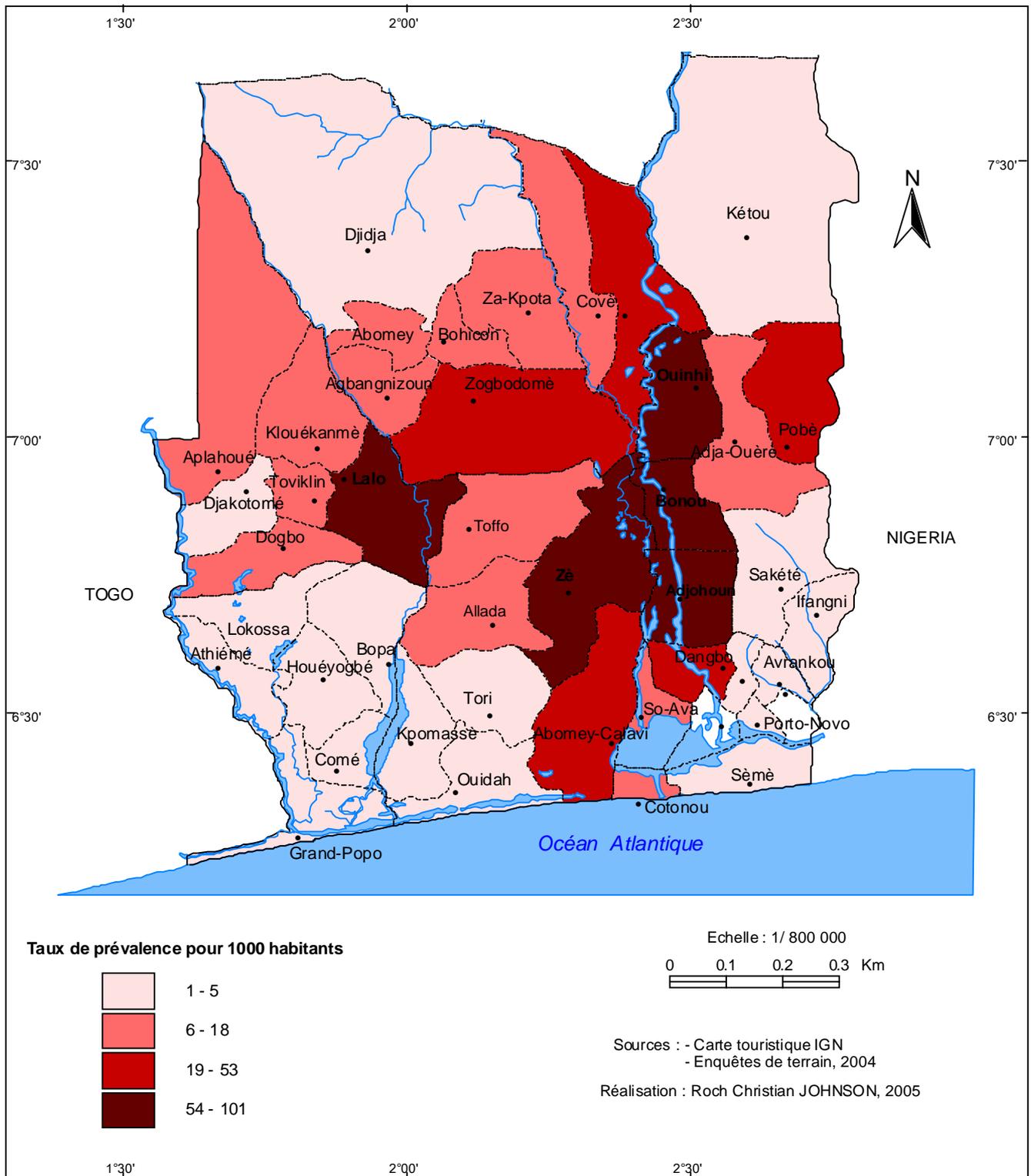
Comme expliqué plus haut, les populations du Bénin ne sont pas épargnées par cette maladie mycobactérienne. Huit départements sur les douze (Atlantique, Mono, Ouémé Littoral, Plateau, Couffo, Zou et Collines) sont reconnus comme zones de prédilection des ulcères à *M. ulcerans*.

En 2004, une enquête réalisée par le Ministère de la Santé Publique permet de notifier des cas suspects dans les départements septentrionaux du Bénin. Le nombre de cas enregistré ne cesse d'augmenter d'année en année comme présentée dans la figure 9.



**Figure 9: Evolution du nombre de cas dépistés et traités au Bénin de 1989 à 2004 (Source : PNLUB, 2004)**

La carte de la distribution de l'UB au Bénin en 2004 est représentée sur la figure 10



**Figure 10** : Distribution de l'UB au Bénin en 2004 dans les départements endémiques

Ainsi, il existe une forte concentration des cas d'UB dans les zones marécageuses des vallées des principaux fleuves du bassin côtier (Zou, Couffo et Ouémé).

Les populations des départements du Zou/Collines, du Mono/Couffo, de l'Atlantique et de l'Ouémé/Plateau sont les plus touchées. Ces aires correspondent également à la région de forte concentration des activités de lutte contre l'UB, ce qui pourrait expliquer une meilleure détection dans cette région et constituer un biais dans la cartographie de l'UB au Bénin.

La lutte contre l'UB au Bénin relève du Ministère de la Santé Publique qui a mis sur pied un programme de lutte contre cette maladie. L'objectif général de ce programme est d'améliorer le contrôle de l'UB au Bénin à travers sept axes stratégiques que sont :

- Détection précoce des cas ;
- Prise en charge des cas (curative, préventive, ré adaptative et promotionnelle) ;
- Suivi et évaluation ;
- Formation du personnel ;
- Plaidoyer et mobilisation des ressources ;
- Recherche opérationnelle ;
- La Communication pour un Changement de Comportement (CCC)

La prise en charge de l'UB au Bénin est assurée par des structures dénommées Centres de Dépistage et de Traitement de l'UB. Au total, il en existe 5 au Bénin :

- Centre de Dépistage et de Traitement de l'UB de Lalo dans le Mono/Couffo ;
- Centre de dépistage et de Traitement de l'UB de Allada ;
- Centre de dépistage et de Traitement de l'UB de Zinvié ;
- Centre de Dépistage et de Traitement de l'UB de Zagnanado Davougon dans le Zou/Colline ;
- Centre de Dépistage et de Traitement de Pobè dans l'Ouémé/Plateau.

Ces différents centres sont soutenus par des ONG et des partenaires qui les appuient dans les activités de lutte contre l'UB : AFRF ; ARFB, FFL, ANESVAD, IMTA Fondation Damien, DGCD, Rotary International.

Le nombre de malades dépistés par centre au Bénin en 2004 est résumé dans le tableau ci-après :

Tableau II : Répartition du nombre de cas dépistés par CDTUB

CDTUB	NOMBRE	PROPORTION
ALLADA	133	16%
LALO	126	15%
POBE	165	20%
ZINVIE	68	8%
ZAGNANADO	330	40%
<b>TOTAL</b>	<b>822</b>	<b>100%</b>

Source : PNLUB 2004

La provenance des patients par département est résumée dans le tableau 3 :

Tableau III Provenance des patients par départements en 2004.

Département	Nombre	Proportion
<b>Atlantique</b>	172	20,92%
<b>Couffo</b>	107	13,02%
<b>Littoral</b>	18	2,19%
<b>Mono</b>	12	1,46%
<b>Nigéria/Togo</b>	5	0.60%
<b>Ouémé</b>	252	30,66%
<b>Plateau</b>	43	5,23%
<b>Zou</b>	201	24,45%
<b>Non précisée</b>	12	1,46%
<b>Total</b>	<b>822</b>	<b>100%</b>

Source : PNLUB 2004

## **V CADRE D'ETUDE ET METHODE**

### **5-1 Cadre d'étude**

Notre étude s'est déroulée au Bénin dans le département du Couffo précisément dans la commune de Lalo.

#### **5-1-1 Le Bénin**

##### 5-1-1-1 Situation géographique

Le Bénin est situé sur la côte Ouest Africaine et est limité :  
au Nord par les Républiques du Niger et du Burkina Faso ;  
au Sud par l'Océan Atlantique ;  
à l'Est par la République Fédérale du Nigéria ;  
à l'Ouest par le Togo.

Il couvre une superficie de 114763 km<sup>2</sup>, subdivisée en douze départements, soixante-dix-sept communes, cinq cent dix sept arrondissements et trois mille quatre cents villages et quartiers de ville.

On y distingue cinq régions naturelles :

1. la plaine côtière ;
2. les plateaux de terre de barre ;
3. la pénéplaine précambrienne ;

4. le massif de l'Atacora où les principaux fleuves du pays prennent leurs sources ;

5. le bassin sédimentaire de Kandi, avec les plaines alluviales du Niger et les basses vallées de ses affluents béninois .

Les faciès climatiques au nombre de trois sont les suivants :

1. au Sud le climat subéquatorial à quatre saisons ;
2. au Centre le climat de transition guinéo-soudanien
3. au Nord le climat est de type tropical à saison contrastées

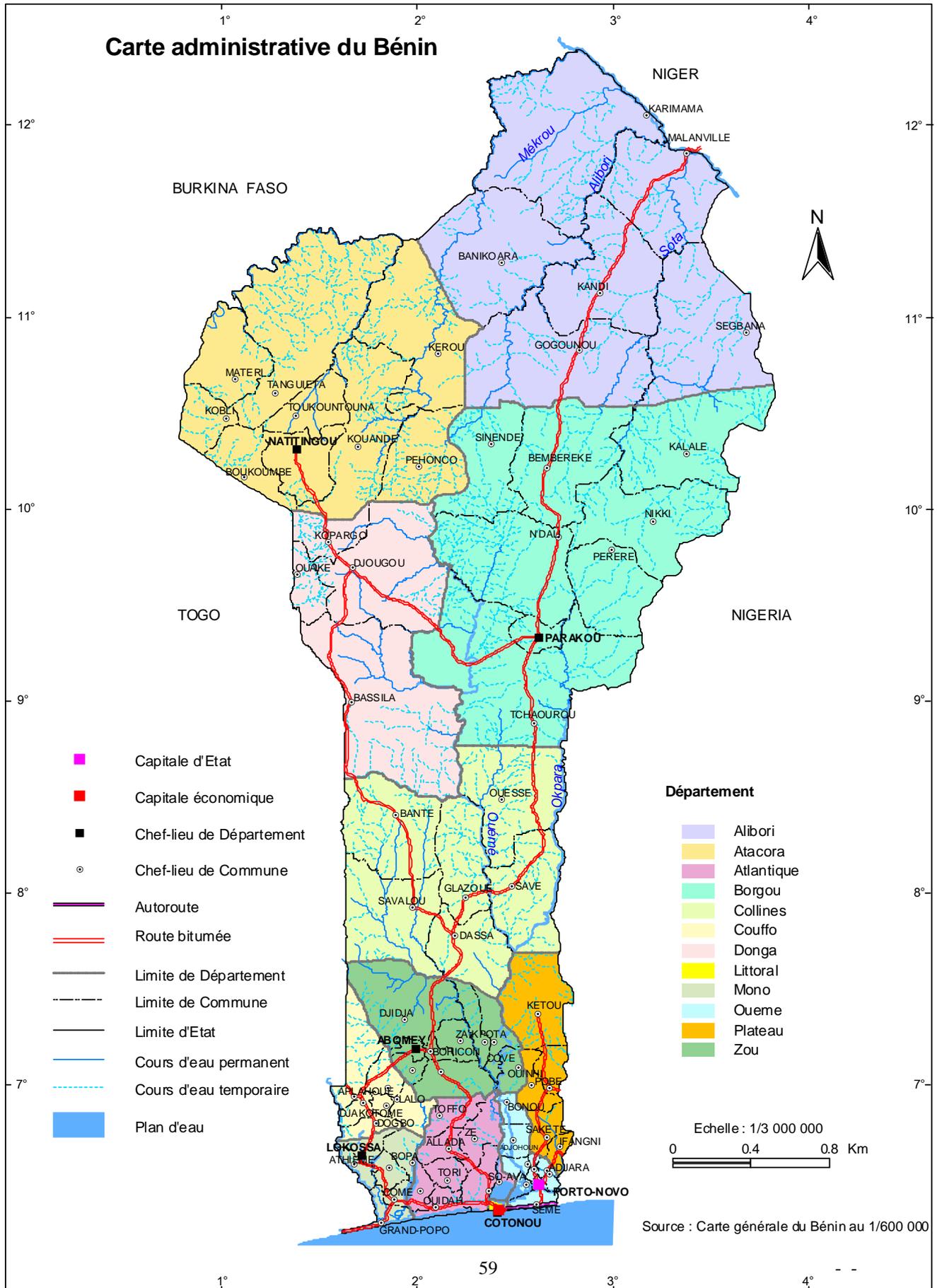
Le réseau hydrographique est composé de plusieurs cours d'eau appartenant à deux bassins :

1. Le bassin du Niger qui comprend le Mékrou, l'Alibori, la Sota
2. Le bassin côtier qui comprend l'Ouémé, le Couffo, le Mono et le Zou.

Ces cours d'eau se ramifient et drainent plusieurs marécages et marais.

Les foyers d'endémie de l'UB se répartissent essentiellement autour du bassin côtier, notamment dans les vallées de l'Ouémé du Zou et du Couffo.

La carte administrative du Bénin ainsi que les principaux cours d'eau sont représentés sur la figure 11 :



**Figure 11 : Carte administrative du Bénin avec les principaux cours d'eau.**

5-1-1-2 Situation démographique

Selon les données du dernier recensement de la population en 2002, l'Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique chiffre la population du Bénin à 6.752.569 habitants.

5-1-2 **La commune de Lalo**

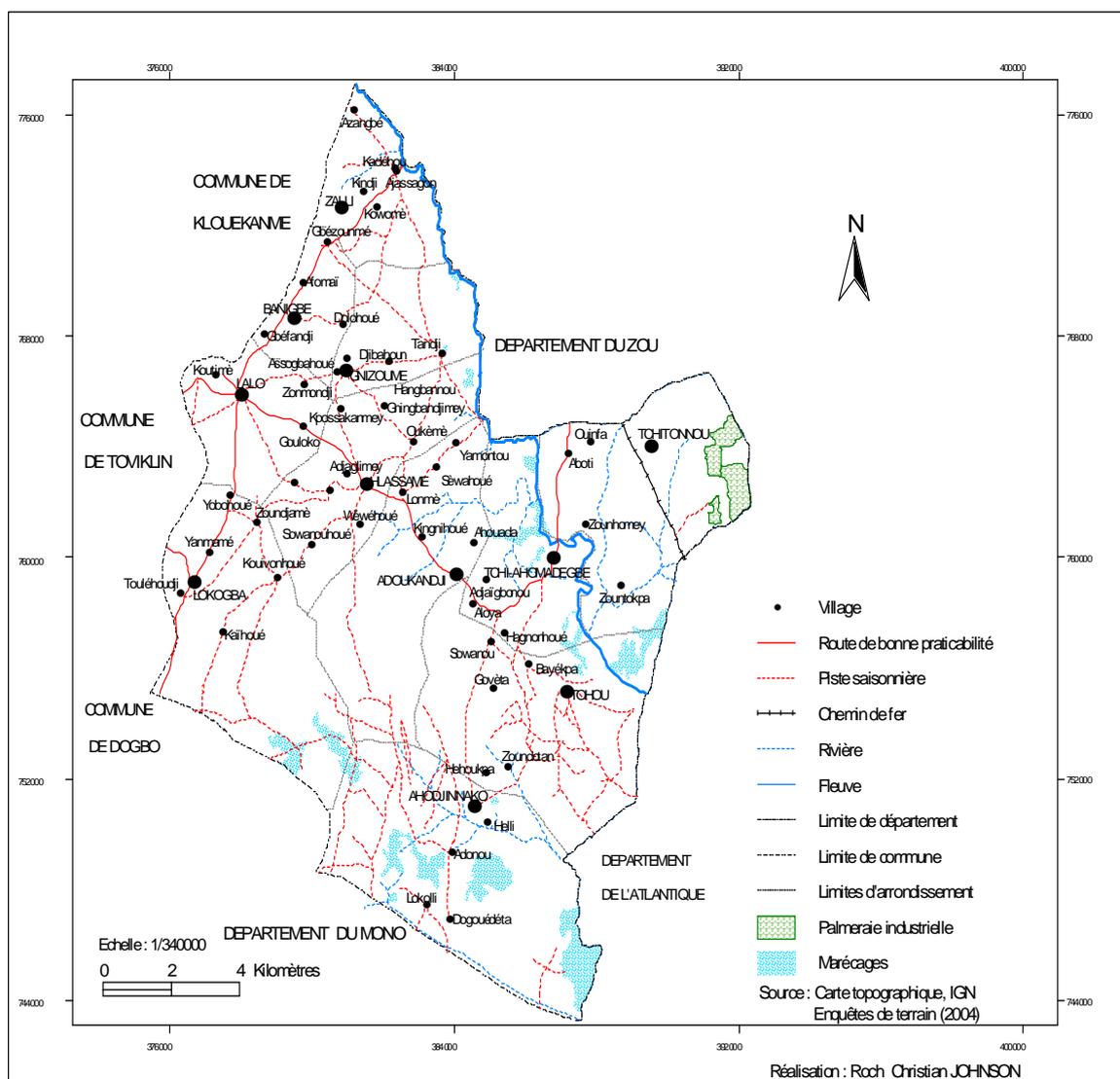
Elle a été choisie d'une part, en fonction de sa forte endémicité pour l'UB et d'autre part, elle abrite le Centre de Dépistage et de Traitement de l'UB pour les départements du Mono et du Couffo.

Elle est située dans le département du Couffo et couvre une superficie de 324 km<sup>2</sup>. Elle s'étend des latitudes 6°15N à 7°3 0N. Le climat est de type subéquatorial à quatre saisons ; la pluviométrie atteint 1150mm par an. Elle est drainée par le fleuve Couffo et ses affluents.

Sa population en 2004 est estimée à 85.956 habitants, la densité de 266 habitants au km<sup>2</sup>. Elle est subdivisée en 11 arrondissements : Lalo centre, Adoukandji, Hlassamè, Tchito, Ahomadégbé, Tohou, Zalli, Banigbé Gnizounmè, Ahojinako, Lokogba, Lalo Centre. Le milieu humain est composé de plusieurs ethnies : Adja, kotafon, fon, yorouba principalement.

Le système de santé est composé d'un Centre de Santé de Commune (CSC) et de 9 Centres de Santé d'Arrondissement (CSA). Le CSC de Lalo abrite le Centre de Dépistage et de Traitement de l'UB de Lalo (CDTUB-LALO).

L'agriculture est la principale activité. Il n'existe pas d'industrie.



**Figure 12 : Carte administrative de la commune de Lalo**

### 5 –1- 3 Le système de santé

#### Organisation du système national de santé

Le système de santé a une structure pyramidale calquée sur le découpage territorial. Il comprend trois niveaux différents que sont :

- le niveau central ou national ;
- le niveau intermédiaire ou départemental et
- le niveau périphérique.

D'une façon générale, le système de santé du Bénin est caractérisé par un environnement qui se dégrade avec une prédominance des affections endémo épidémiques.

Les principales sources de morbidité en 2004 sont les suivantes :

- le Paludisme ;
- les affections respiratoires aiguës ;
- les affections diarrhéiques ;
- les anémies ;
- les traumatismes ;

A ces affections il faut ajouter, des maladies non transmissibles comme le diabète et l'hypertension artérielle surtout en milieux urbains.

Le tableau ci-dessous résume cette organisation.

Tableau IV Système National de Santé au Bénin en 2004

NIVEAU	STRUCTURES	INSTITUTIONS HOSPITALIERES ET SOCIO-SANITAIRES	SPECIALITES
<b>CENTRAL OU NATIONAL</b>	<b>Ministère de la santé Publique (MSP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU-HKKM)</li> <li>-Centre National de Pneumo-Phtisiologie</li> <li>-Centre national de Psychiatrie</li> <li>-l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Médecine</li> <li>-Pédiatrie</li> <li>-Chirurgie</li> <li>-Gynéco-obstétrique</li> <li>-Radiologie</li> <li>-Laboratoire</li> <li>-ORL</li> <li>-Ophtalmologie</li> <li>-Autres spécialités</li> </ul>
<b>INTERMEDIAIRE OU DEPARTEMENTAL</b>	<b>Direction Départementale de la Santé Publique (DDSP)</b>	<b>Centre Hospitalier Départemental (CHD)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Médecine</li> <li>-Pédiatrie</li> <li>-Chirurgie</li> <li>-Gynéco-obstétrique</li> <li>ORL-</li> <li>Ophtalmologie</li> <li>-Radiologie</li> <li>-Laboratoire</li> <li>-Autres spécialités</li> </ul>
<b>PERIPHERIQUE</b>	<b>Zone Sanitaire (bureau de Zone)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hôpital de Zone (HZ)</li> <li>-Centre de Santé de Commune (CSC)</li> <li>-Centre d'Action de la Solidarité et d'Evolution de la Santé (CASES)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formations sanitaires privées</li> </ul> </li> <li>Centre de Santé d'Arrondissement (CSA)</li> <li>- Maternités et dispensaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Médecine générale</li> <li>-Chirurgie d'urgence</li> <li>-Gynéco-obstétrique</li> <li>-Dispensaire</li> <li>-Maternité</li> <li>-Alphabétisation</li> <li>-Loisirs</li> <li>-Radiologie</li> <li>-Laboratoire</li> <li>-Pharmacie</li> <li>-Dispensaire</li> <li>-Maternité</li> <li>-Pharmacie ou dépôt pharmaceutique</li> </ul>
		<b>Unité Villageoise de Santé (U.V.S.)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Soins</li> <li>-Accouchements</li> <li>-Caisse de Pharmacie</li> </ul>

Source : MSP/DPP/SSDRO-SNIGS

## 5.2 **Méthode**

Comme expliqué dans le cadre conceptuel, cette recherche s'inscrit dans une approche globale intégrant l'étude de l'environnement aussi bien physique qu'humain. Ainsi par rapport aux différentes hypothèses et objectifs de recherche plusieurs approches méthodologiques ont été utilisées. Schématiquement, cette thèse intègre les composantes suivantes par rapport à l'environnement physique et humain :

- l'étude de la distribution géographique de l'UB dans la commune de Lalo et la corrélation existant entre l'occurrence de la maladie et les sources d'eau domestique.
- l'évaluation du dépistage et des inter-relations entre le dépistage et les résultats du traitement au Centre de Dépistage et de Traitement de l'UB de Lalo ;
- l'analyse du traitement traditionnel de l'UB ;
- l'analyse de l'association avec d'autres maladies endémiques, précisément, les co-infections avec le VIH et avec la schistosomiase.

### 5-2-1 **Type d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique, visant à étudier la distribution de l'UB dans la commune de Lalo. Nous avons également analysé le traitement traditionnel, à travers une enquête CAP (Connaissance Attitude et Pratique). Quant à la co-infection avec la schistosomiase, nous avons réalisé

une étude cas- témoins destinée à évaluer l'association entre l'UB et l'infection à *Schistosoma haematobium*.

L'association avec le HIV a été documentée par une étude de la séroprévalence de cette infection parmi les patients hospitalisés au CDTUB de Lalo et par l'étude de l'évolution de la maladie chez les patients porteurs d'une co-infection.

### **5-2-2 Populations d'étude**

Toute la population des onze arrondissements de la commune de Lalo, a été prise en compte dans l'étude portant sur la détermination de la prévalence de l'UB, dans la commune de Lalo.

Dans le cadre l'étude spécifique relative aux patients soignés dans le centre de Lalo, la population d'étude est constituée par les patients reçus et soignés au Centre de Dépistage et de Traitement de l'UB de Lalo, entre 1998 et 2002, confirmés par au moins deux examens de laboratoires.

Quant à l'analyse du traitement traditionnel, en plus des patients soignés au CDTUB de Lalo, nous avons interrogé les patients ayant été soignés chez les tradithérapeutes, ainsi que les tradipraticiens reconnus pour la prise en charge de l'UB.

En ce qui concerne la co-infection avec la schistosomiase, en plus des malades nous avons inclus dans notre travail des témoins indemnes de toute lésion d'UB et vivant dans le même biotope.

### 5-2-3 Tailles des échantillons et technique d'échantillonnage

Pour l'étude portant sur les déterminants du dépistage et leurs influences sur les résultats du traitement, un total de 102 dossiers a été sélectionné.

Pour la distribution géographique de l'UB dans la commune de Lalo, nous avons réalisé un échantillonnage exhaustif destiné à recenser les cas d'UB de la commune de Lalo. Cette partie de notre travail s'est déroulée en deux phases :

- une phase préparatoire ;
- une phase d'enquête proprement dite.

- La phase préparatoire

Au cours de cette phase, 22 volontaires de villages appelés relais communautaires ont été réunis pour une séance de formation sur le but, la méthode et les outils de l'enquête. Ces relais communautaires ont été identifiés et ont été entraînés à la reconnaissance des malades atteints d'UB.

- La phase d'enquête proprement dite

Les relais communautaires ainsi formés ont été invités à sillonner les 62 villages que compte la commune, hameau par hameau, pour un recensement de tous les patients porteurs de lésions suspectes. Cette enquête a démarré en février 2004. Une phase de validation a suivi de mars à septembre 2004 et a consisté en l'examen clinique, de tous les cas recensés par les relais communautaires, hameau par hameau. Deux équipes de validation ont été

constituées à cette fin. Chaque équipe est constituée d'un médecin exerçant dans le Programme National de Lutte contre l'UB (PNLUB), entraîné au diagnostic clinique de l'UB et de l'infirmier du centre de santé de l'arrondissement. Le rôle de cette équipe, est de certifier le diagnostic clinique des cas pré recensés par les relais communautaires.

La validation des cas s'est effectuée en suivant les critères de l'OMS :

⇒ Lésions typiques évolutives : nodule, plaque, œdème, ulcère ou ostéomyélite.

⇒ Cicatrice spécifique de l'UB avec ou sans séquelles.

Pour chaque patient les variables suivantes ont été prises en compte :

Age, sexe, formes cliniques, présence ou non d'handicap (limitation de fonction d'une partie du corps quels que soient la nature et le degré de cette limitation.)

Les cas recensés par les relais communautaires ne remplissant pas les critères sus cités lors de l'examen clinique par l'équipe de validation, ont été exclus de cette étude.

La source d'eau utilisée dans chaque hameau a été également répertoriée.

A l'issue de cette enquête le nombre de cas par village a été calculé. Tous les cas évolutifs (nodule, oedème, plaque, ostéomyélite et ulcère)

répertoriés au cours de l'enquête ont été informés sur la référence au CDTUB de Lalo pour une prise en charge adéquate.

Pour l'étude portant sur le traitement traditionnel, nous avons réalisé un échantillonnage de commodité portant sur trente cinq (35) patients d'UB traités par tradithérapie ; trente cinq (35) patients ayant bénéficié du traitement chirurgical au CDTUB de Lalo ; vingt (20) tradithérapeutes traitant les patients atteints d'Ulcère de Buruli

L'analyse de la co-infection avec la schistosomiase, a également bénéficié d'un échantillonnage de commodité portant sur 113 cas d'ulcère de Buruli. Pour chaque cas nous avons recruté quatre témoins par cas ce qui fait un total de 452 témoins. Dans la réalité 429 témoins ont été pris en compte dans l'analyse car 23 témoins n'ont pas pu donner les urines pendant les trois jours. Les témoins ont tous été choisis pour des raisons pratiques dans l'arrondissement de Adoukandji qui est l'un des plus endémiques dans la commune de Lalo. C'est également l'arrondissement de provenance de la majorité des cas.

Afin d'identifier les témoins, au centre du village nous lançons une pièce de monnaie pour choisir une direction. Nous allons dans la première maison et nous identifions un témoin ayant le même âge et le même sexe que notre cas. S'il consent, nous l'identifions comme témoin. Nous continuons la même manœuvre jusqu'à obtenir le nombre voulu. Chaque matin une équipe part du

CDTUB pour collecter les urines qui sont filtrées et analysées suivant la méthode de Kato Katz.

En ce qui concerne la co-infection par le VIH, nous avons réalisé un échantillonnage exhaustif portant sur l'ensemble des patients reçus au CDT UB de Lalo durant l'année 2000. Au total 108 patients ont été pris en compte dans le cadre de cette étude. Pour chaque patient, en dehors des données sociodémographiques, un prélèvement systématique a été effectué après information et consentement des patients.

La recherche d'anticorps VIH s'est effectuée grâce à l'utilisation de la trousse Genscreen VIH1/2 version 2 et confirmée par Immunocomb II VIH1/2 Bispot. Les tests ont été réalisés dans le laboratoire du professeur Bigot au CNHU.

La prise en charge des patients s'est effectuée au CDTUB de Lalo. Pour les patients positifs, une prise en charge a été effectuée par l'équipe chargée des personnes vivant avec le VIH. Un résumé d'observation a été fait retraçant de façon détaillée toute l'évolution de la maladie.

#### **5-2-4 Techniques et outils de collecte de données**

- Données relatives aux patients

Plusieurs techniques ont été utilisées en fonction de l'aspect spécifique étudié. Nous avons procédé à l'exploitation de documents, (dossiers de

malades) avec comme outil, une fiche de dépouillement conçue à cet effet, pour la partie concernant les patients du CDTUB.

Dans le cadre de l'enquête portant sur la prévalence, une fiche de recensement a été utilisée. Cette fiche, est basée sur les supports BU 02 de l'OMS. En plus des informations contenues sur cette fiche, nous avons inclus deux colonnes relatives à la source d'eau utilisée.

Quant à l'étude portant sur le traitement traditionnel, plusieurs outils ont été utilisés, en adéquation avec les différentes techniques de recueil des données, en fonction de la cible étudiée.

- Pour les patients soignés au centre de Lalo, nous avons utilisé la technique de l'entretien avec comme outil un questionnaire élaboré à cet effet.
- Pour les tradithérapeutes nous avons utilisé la technique de l'entretien individuel à partir d'un guide d'entretien individuel.
- Nous avons complété les données ainsi recueillies, par l'observation directe à partir d'une grille d'observation.

Tous les outils utilisés ont été pré testés avant l'enquête

Les coordonnées géographiques des villages ont été recueillies à l'aide d'un GPS.

### 5-2-5 Traitement et analyse des données

Nous avons réalisé un traitement informatique, de toutes les données recueillies dans les dossiers des patients grâce aux logiciels Word 6.0. et Excel et épi info version 6.0. La fréquence des différentes variables a été calculée. Le test de chi carré de Pearson et le test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer deux variables. La différence a été considérée significative au seuil de 5%. La prévalence par village a été calculée pour l'année 2004 en se basant sur les données de l'Institut National pour la Statistique et l'Analyse Economique . [34 ]

Quant à l'analyse du traitement traditionnel, nous avons complété l'analyse informatique par un traitement manuel des données qualitatives, recueillies sur la base des guides d'entretien et de la grille d'observation, enregistrées sur des bandes magnétiques.

Pour les données relatives à l'environnement, nous avons dans une première phase dressée la liste de tous les villages de la commune. Les coordonnées de ces villages ont été recueillies par GPS. Ces coordonnées de terrain ont été confrontées avec ceux de l'INSAE pour constituer la base de donnée unique pour l'ensemble de la commune de Lalo.

Nous avons ensuite utilisé le fond topographique des cartes réalisées par l'IGN pour la commune de Lalo. Cette carte a été actualisée en fonction des observations de terrain et redessinées par le service graphique de l'IMTA. Ce

nouveau fond topographique a été scanné importé et géo-référencé à l'aide des coordonnées géographiques de la base de données, dans le logiciel Arc-View GIS 3.2. Les cartes thématiques ont été réalisées à partir des informations contenues dans la base de données actualisée. Ainsi, les cartes relatives à la distribution de l'UB par arrondissement et à l'échelle communale ont été réalisées. De même la superposition entre la prévalence par village et les sources d'eau utilisées a été réalisée à l'aide de ce logiciel.

## RESULTATS – DISCUSSIONS

## **VI RESULTATS**

Dans cette partie de notre travail, nous présenterons les résultats par rapport aux différentes hypothèses formulées

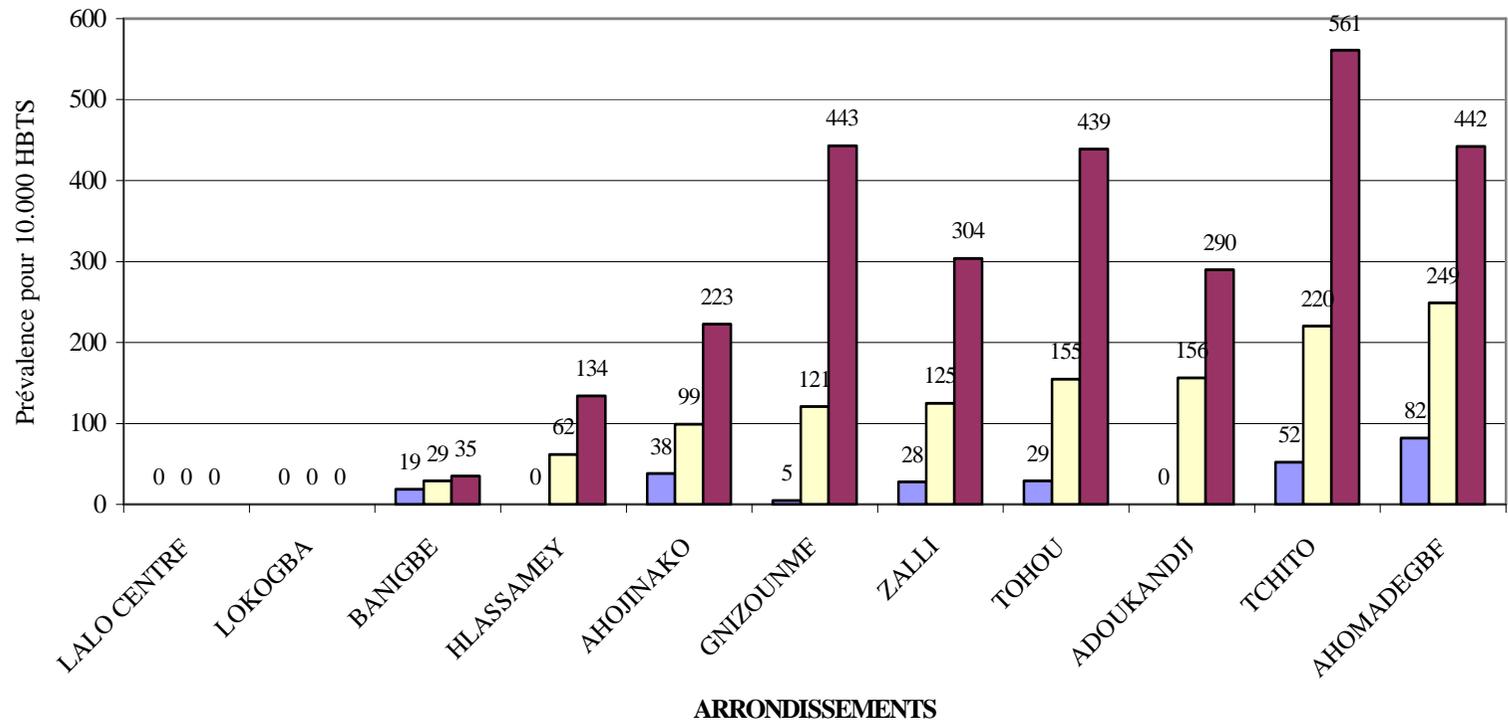
### **6-1 HYPOTHESE N°1**

L'étude de la répartition des patients sur l'espace géographique de la commune de Lalo permet d'une part de connaître la distribution de la maladie à l'échelle communautaire et d'autre part de mettre en relation cette distribution avec l'environnement des villages endémiques notamment les sources d'eau utilisées pour l'usage domestique.

Afin de valider cette hypothèse, nous avons procédé à une enquête de prévalence de l'UB dans la commune de Lalo. Nous avons également documenté les sources d'eau utilisées par les populations.

#### **6-1-1 *Etude de la distribution de l'UB dans la commune de Lalo***

Nous avons répertorié au cours de cette enquête 955 patients porteurs de lésions suspectes, toutes formes confondues dans l'ensemble de la commune de Lalo. Parmi ces 955 patients 752 ont été validés comme patients porteurs de lésions d'UB (Cas évolutifs et cicatriciels ). La prévalence par arrondissement se présente comme suit :

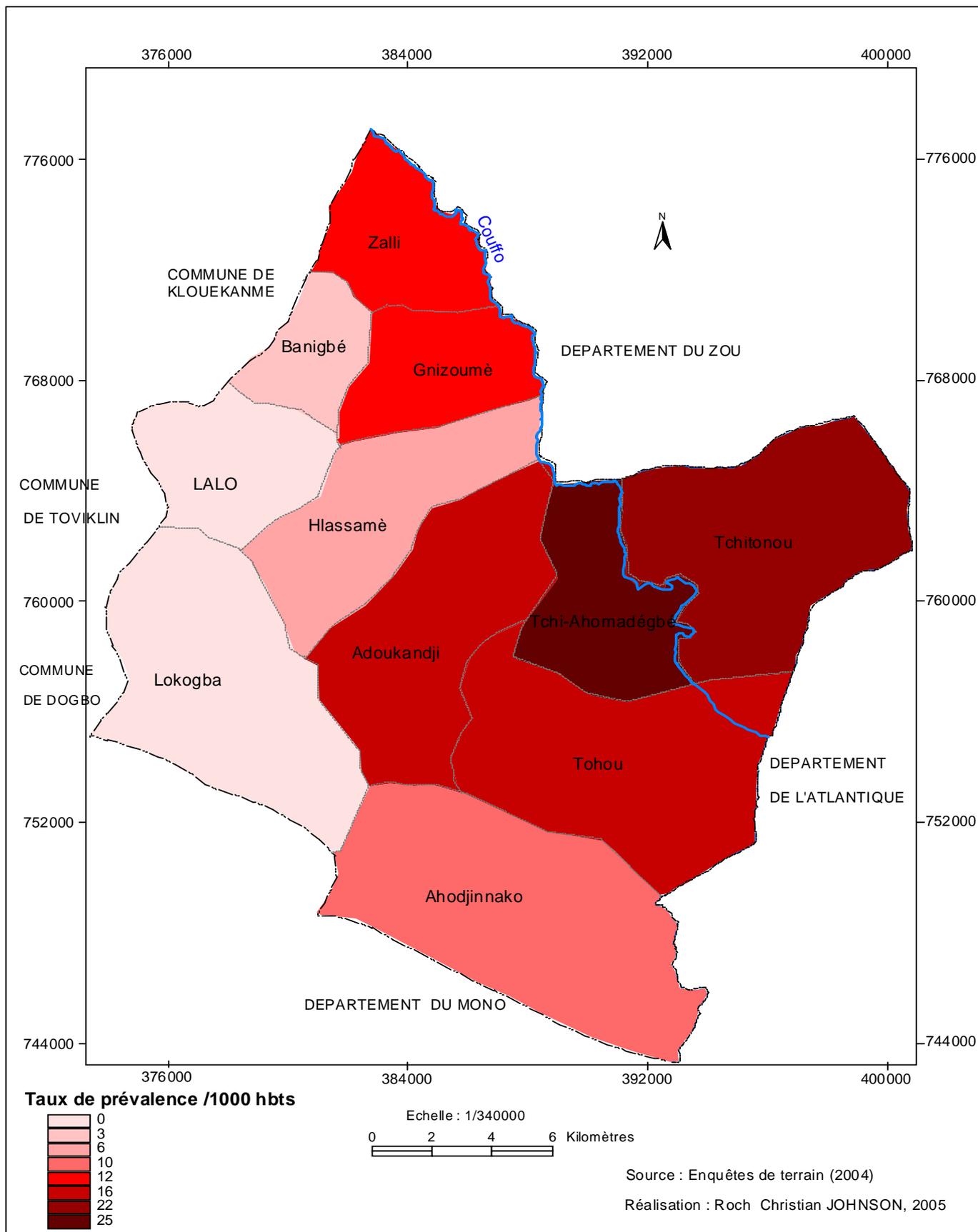


**Figure 13** : Prévalence de l'UB dans la commune de Lalo

La figure 13 illustre la distribution de l'UB dans la commune de Lalo. La prévalence de la maladie est représentée par arrondissement de même que pour chaque arrondissement, la valeur de la prévalence dans le village le moins endémique (prévalence minimale) et celle dans le village le plus endémique (prévalence maximale).

Cette figure illustre la distribution focale de l'UB dans la commune de Lalo. On constate la grande disparité dans la distribution de la maladie entre arrondissement d'une part et entre différents villages d'un même arrondissement d'autre part.

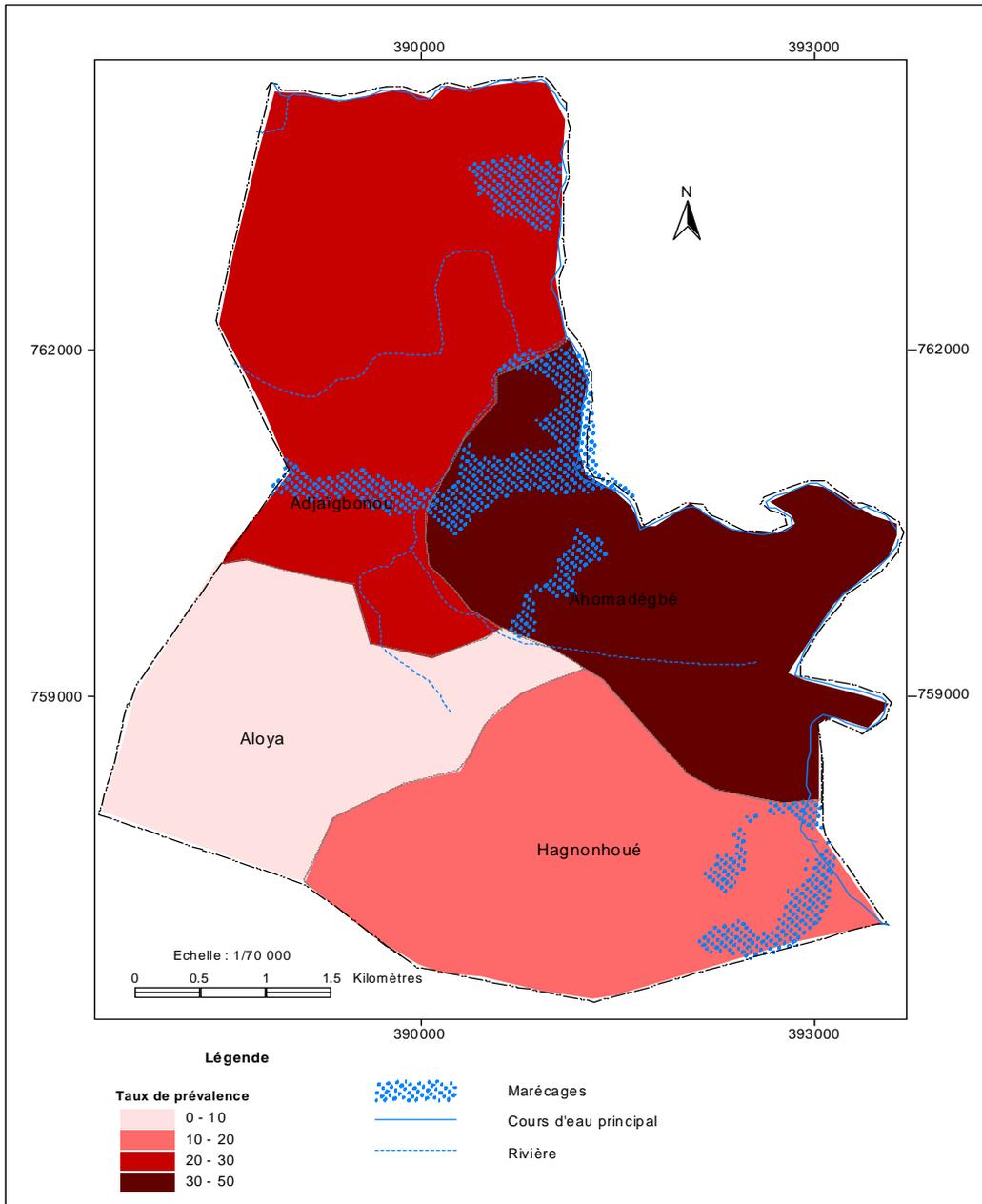
La représentation cartographique de cette distribution est la suivante :



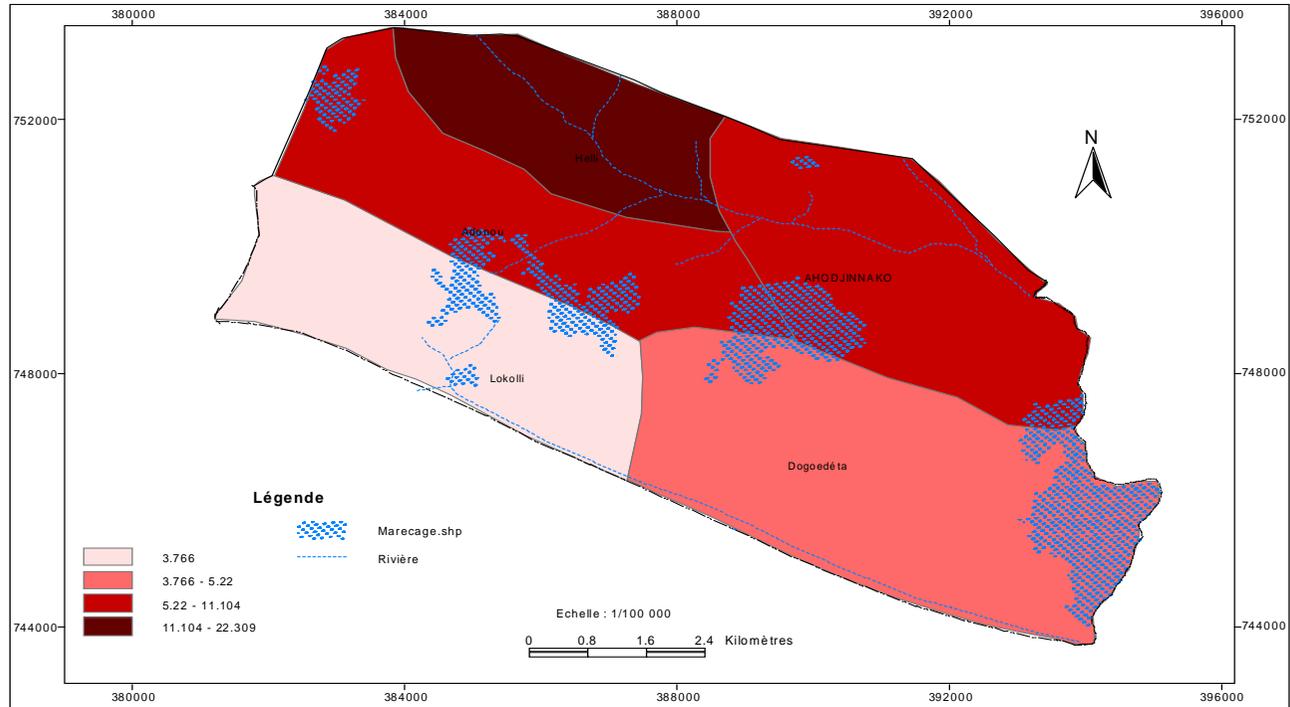
**Figure 14 : Représentation cartographique de la distribution de l'UB dans la commune de Lalo**

La figure 14 illustre la distribution de l'UB dans la commune de Lalo avec les arrondissements les moins endémiques et les plus endémiques.

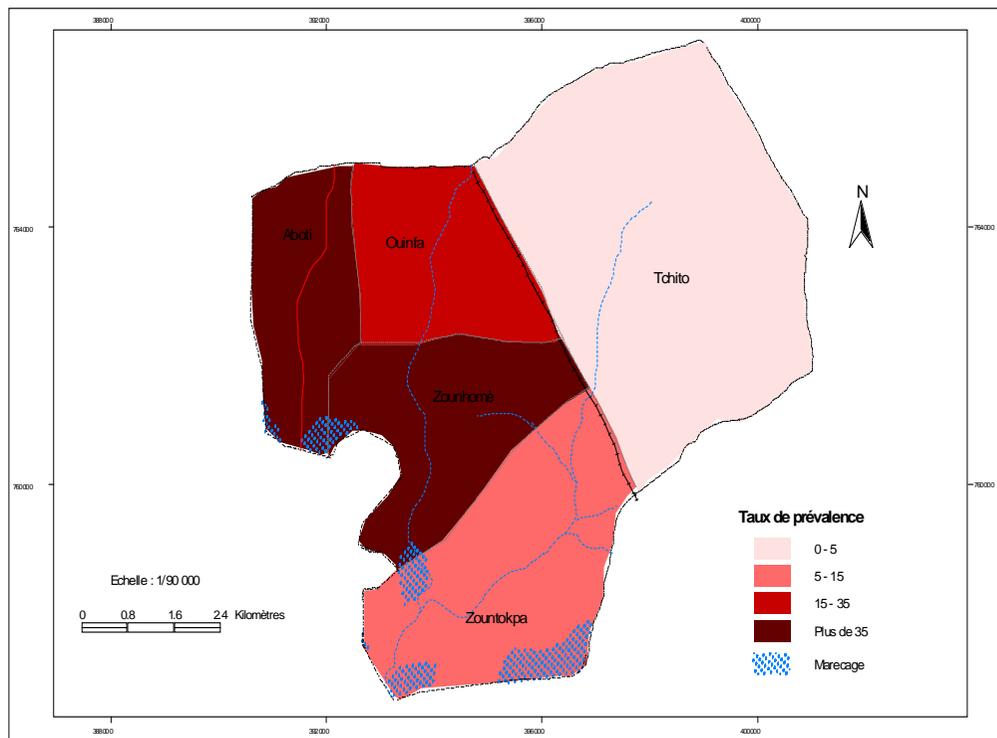
On note également une grande variation à l'intérieur d'un même arrondissement. Les cartes suivantes illustrent cette grande variabilité au niveau des arrondissements les plus endémiques de la commune (figures 15 à 18).



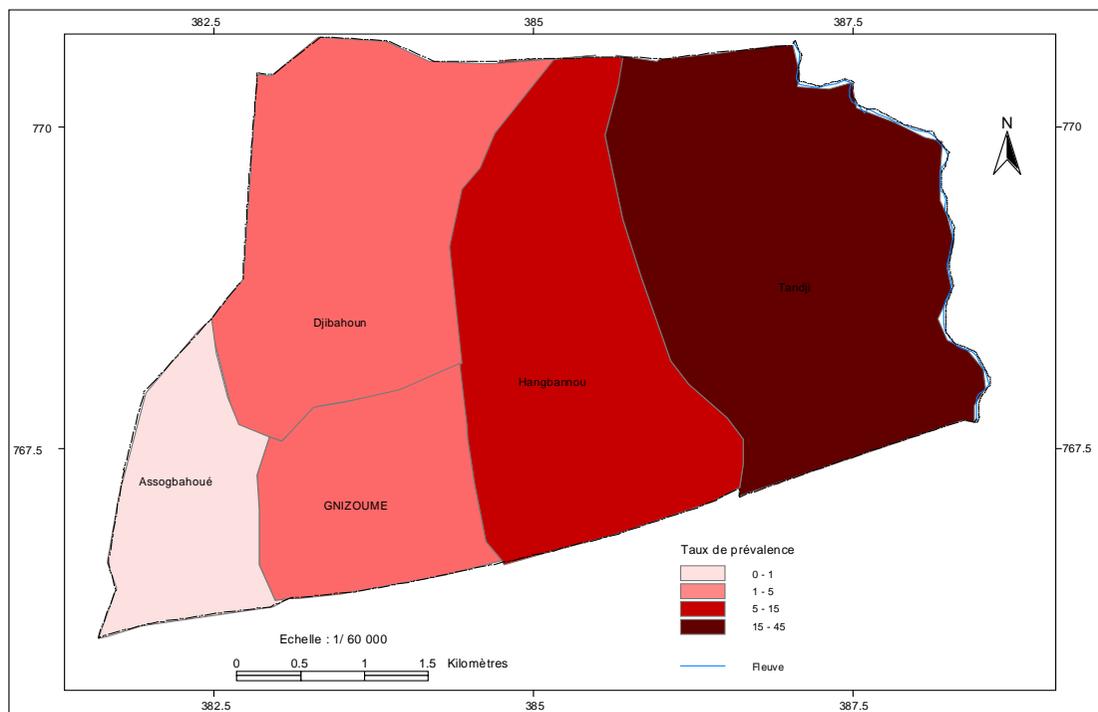
**Figure 15** : Distribution de l'UB dans l'arrondissement de Ahomadégbé



**Figure 16** : Distribution de l'UB dans l'arrondissement de Ahojinako



**Figure 17** : Distribution de l'UB dans l'arrondissement de Tchito



**Figure 18** : Distribution de l'UB dans l'arrondissement de Gnizounmè

### 6-1-2 Association entre l'UB et les sources d'eau domestique

L'étude de la prévalence de l'UB dans la commune de Lalo en rapport avec les sources d'eau domestique permet de montrer une association entre la prévalence de la maladie et les sources d'eau utilisée par les populations pour l'usage domestique comme illustrée sur le tableau suivant :

Tableau V : Relation entre la prévalence et la source d'eau utilisée

Prévalence	Nombre de villages avec Source d'eau		Nombre Total de village
	non protégée	protégée	
<b>&gt; 5 cas pour 1000 habitants</b>	23	12	35
<b>&lt; 5 cas pour 1000 habitants</b>	3	23	26
Total	26	35	61

$P < 0.001$  (test exact de fisher)

Source : Enquête de terrain

La prévalence de la maladie est plus élevée dans les villages qui utilisent des sources d'eau non protégée avec une différence significative au test exact de Fisher.

En étudiant la prévalence par village et hameau en rapport avec les sources d'eau, nous obtenons les résultats résumés dans les tableaux ci-après pour l'arrondissement de Gnizounmè (tableaux 6 et 7)

**Tableau VI : Répartition des cas par village dans l'arrondissement de Gnizounme en 2002**

Village	Nombre de cas(anciens et nouveaux)	Population 2002	Cas pour 1000 habitants en 2002
Assogbahoué	1	1735	0.57
Gnizounmè	8	1727	4.63
Djibahoun	7	974	7.18
Hangbannou	30	1997	15.02
Tandji	34	1042	32.62
Total	80	7475	10.76

Le recensement détaillé des points d'eau dans l'arrondissement de Gnizounme est présenté dans le tableau suivant 7.

**Tableau VII : Répartition des villages de l'arrondissement de Gnizounmè en fonction des sources d'eau**

Village	Nbre de Hameaux	Nbre hameaux Avec adduction	Nbre hameaux avec forage	Nbre hameaux Avec puit à margelle	Nombre de Hameau avec puit sans margelle	Nombre de hameaux utilisant Couffo	Nbre hameau utilisant autres retenues <sup>1</sup>
Assogbahoué	6	0	1	2	1	0	1
Gnizounmè	8	8	0	0	0	0	0
Djibahoun	7	7	0	0	0	0	0
Hangbannou	12	0	3	2	1	0	6
Tandji	6	0	2	0	0	4	0

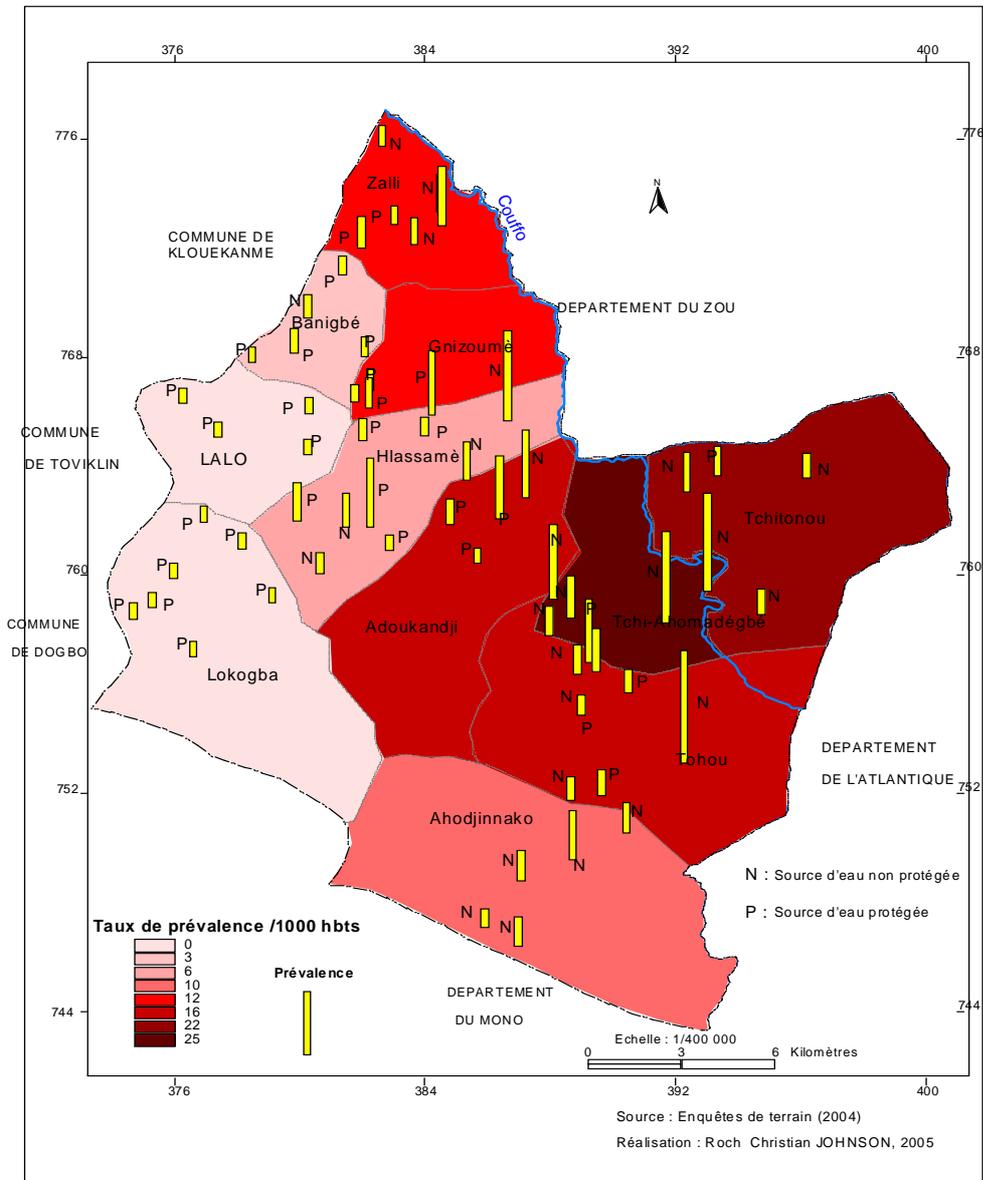
<sup>1</sup> Citernes et autres dispositifs retenant l'eau de pluie.

Le recensement des points d'eau (Tableau 7) permet de constater que Gnizounmè et Djibahoun disposent d'un système d'adduction d'eau.

Les autres villages sont pourvus de forages. Seul Tandji utilise l'eau du Couffo pour les usages domestiques mais présente la prévalence la plus élevée (tableau 7).

**Il est à remarquer que les cas des villages de Hangbanou, Djibahoun et Gnizounmé sont antérieur au forage. Nous n'avons observé aucun cas dans ces villages après 2000 où la plupart des forages ont été réalisés.**

A l'échelle de la commune la figure 19 illustre la relation entre l'occurrence des cas et les sources d'eau.



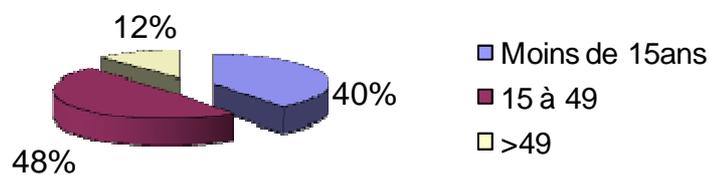
**Figure 19 : Association de la prévalence et des sources d'eau**

Les résultats précédents nous permettent d'affirmer que la distribution de la maladie est focale dans la commune de Lalo. Ils permettent également d'établir une relation entre l'occurrence de la maladie et les sources d'eau utilisée par les populations.

Quelles sont donc les principales caractéristiques des patients dépistés lors de l'enquête ?

### 6-1-3 Caractéristiques des patients recensés lors de l'enquête

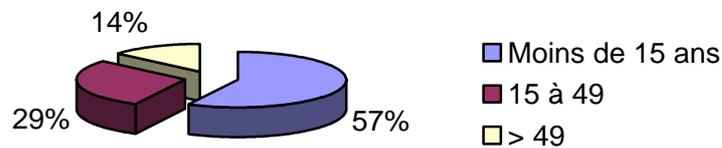
- **Age**



**Figure 20** : Répartition des patients en fonction de l'âge

Les enfants de moins de 15 ans représentent 39,9% (300/752) ; les patients entre 15 et 49 ans représentent 48.3% (363/752) ; ceux de plus de 49 ans représentent 11.8% (89/752).

Si on considère les formes actives on obtient le graphique suivant :



**Figure 21 : Répartition des lésions actives en fonction de l'âge**

On obtient : 57.5% (92/160) chez les enfants de moins de 15 ans ; 28.8% (46/160) chez les patients de 15 à 49 ans et 13.8% (22/160) chez ceux de plus de 49 ans.

### 6-1-3 Caractéristiques cliniques des patients dépistés.

- **Classification des patients :**

Les cas évolutifs représentent 21,3% (160/752) contre 78.7% (592/752) d'anciens cas (patients déjà cicatrisés)

- **Formes cliniques**

Les formes cliniques des lésions évolutives se présentent de la manière suivante :

Tableau VIII : Distribution des patients selon la forme clinique des lésions évolutives

Formes cliniques	Fréquence	Pourcentage
Ostéomyélites	14	8.8%
Mixtes*	4	2.5%
Nodules	27	16.9%
Œdèmes	4	2.5%
Plaques	19	11.9%
Ulcères	92	57.5%
Total	160	100.0%

\* présence simultanée, chez le même patient, de lésions de formes cliniques différentes au même site ou à un site différent.

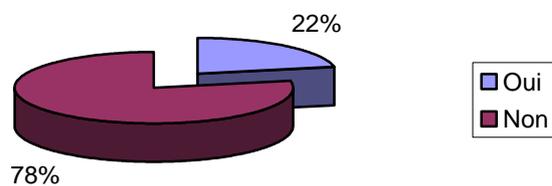
La fréquence des différentes formes cliniques évolutives est représentée dans le Tableau 8. On constate que les formes ulcérées tardives représentent la forme clinique la plus courante avec 57.5% des cas.

Cette répartition dénote le caractère tardif du dépistage dans la commune de Lalo.

Les déterminants de ce dépistage tardif sont examinés dans la suite du travail.

- ***Handicap initial***

La proportion des patients présentant un handicap initial est représentée sur la figure 22 :

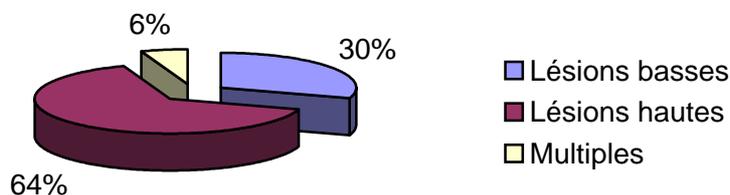


**Figure 22** : Proportion de patients présentant un handicap à l'entrée

Parmi les patients dépistés, 21.8% (164/752) présentaient un handicap initial . Ce pourcentage élevé d'handicaps au dépistage traduit l'importance socio-économique que revêt l'UB pour les communautés touchées par cette endémie.

- **Localisation des lésions actives**

Les localisations des lésions actives se présentent comme suit :



**Figure 23 : Répartition des patients en fonction de la localisation des lésions**

Les localisations hautes (membre supérieur, tête et tronc) représentent ainsi 64.4% (103/160) ; les localisations basses représentent 30.0% (48/160) Quant aux localisations multiples, elles représentent 6% (9/160 )

La relation entre les localisations et l'âge des patients se présente ainsi comme suit : (tableau N°X)

Tableau IX: Relation entre les localisations et l'âge des patients

Age	Localisation		Total
	Haute	Basse	
< 15 ans	68(80.0%)	17 (20.0%)	85 (100.0%)
> 15 ans	35 (53.0%)	31 (47.0%)	66 (100.0%)
Total	103 (68.2%)	48 (31.8%)	151 100.0%)

$$\chi^2 = 12.46 \quad p < 0.001$$

La relation entre la localisation des lésions et l'âge des patients, est indiquée dans le Tableau 9. Un total de 9 patients sur 160 ont une localisation multiple et ne sont pas pris en compte dans cette analyse. Parmi les patients de moins de 15 ans, 80% (68/85) présentent une localisation haute alors que chez les patients de plus de 15 ans, seuls 53.0% (35/66) présentent une localisation haute. La différence est significative ( $p < 0.001$ ).

Ceci milite en faveur du réservoir hydro tellurique de la maladie.

**Il se dégage des résultats présentés ci-dessus que les patients dépistés lors de l'enquête sont caractérisés par la prédominance des formes tardives de la maladie. Ce dépistage tardif est objectivé par le taux élevé de formes ulcérées ainsi qu'un pourcentage élevé d'handicap initial. Ces caractéristiques en ajoutent à l'impact socio-économique de l'UB**

Le dépistage tardif constitue au regard de nos résultats, un problème important. Il convient donc d'analyser les différentes contraintes humaines expliquant ce dépistage.

Nous présenterons dans les pages qui suivent les résultats de l'analyse des contraintes humaines liées au dépistage ainsi que leur impact sur les résultats de la prise en charge.

Dans cette partie, comme mentionné dans la partie méthode, nous nous basons sur les statistiques des patients reçus au CDTUB de Lalo entre 1998 et 2002 soit un total de 102 malades.

## **6-2 Hypothèse 2**

Le dépistage demeure encore tardif. Ce dépistage tardif a des implications sur le coût du traitement et sur l'efficacité du traitement.

### **6-2-1 Les caractéristiques du dépistage**

Nous avons documenté le dépistage à travers la durée avant consultation des patients, l'handicap à l'entrée et le recours ou non au traitement traditionnel.

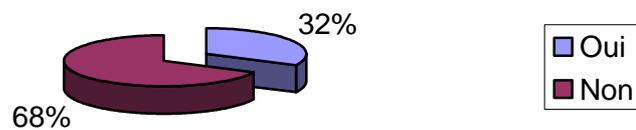
- **Durée avant consultation**

La médiane de durée avant consultation est de 2 mois avec Q1=1 mois et Q3= 10 mois.

Dans notre échantillon, 36.7% (3/90) ont recouru au centre de santé avant 1 mois et 63.3% (57/90) après au moins un mois d'évolution de la maladie.

- **Handicap à l'entrée**

La proportion de patients présentant un handicap à l'entrée est représentée sur la figure suivante.

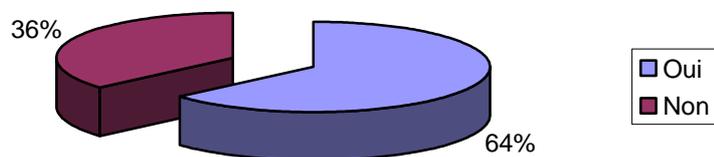


**Figure 24** : Répartition des patients en fonction de l'handicap à l'entrée

Une proportion de 32.4 % (33/102) des patients ont été dépistés avec une invalidité au dépistage contre 67,6% (69/102) qui en sont dépourvus.

- **Recours au traitement traditionnel**

Le recours ou non au traitement traditionnel est résumé dans la figure N°25



**Figure 25** : Répartition des patients en fonction du recours au traitement traditionnel

Une proportion de 63.6% (63/99) \* ont eu recours au traitement traditionnel contre 36,4% (36/99) ayant recours directement au centre de santé.

Ces résultats montrent que les indicateurs de l'environnement humain liés au dépistage restent défavorables. En effet la durée avant consultation demeure élevée de même que le taux d'handicap au dépistage. Un pourcentage élevé de patients ont d'abord recours au traitement traditionnel avant de recourir aux soins. Quel est donc l'impact de ces indicateurs du dépistage sur les patients après traitement ?

### 6-2-2 Résultats du traitement

Nous avons apprécié le résultat du traitement par deux indicateurs essentiels :

---

\* Cette information n'est pas disponible chez 3 des 102 patients

L'état du malade en fin de prise en charge et la durée médiane de séjour à l'hôpital.

**Tableau X : Répartition des malades selon les résultats de leur traitement**

Résultats du traitement	Fréquence	Pourcentage
Contre avis médical/transféré	9	8,8%
Décédé	6	5,9%
Guéris avec séquelles	17	16,7%
Guéris sans séquelles	70	68,6%
Total	102	100,0%

Source : Enquête de terrain

La proportion de malades guéris sans séquelles est de 68.6% (70/102) contre 16.7% (17/102) de patients guéris avec séquelles.

- ***Durée du séjour***

La médiane d'hospitalisation est de 120 jours avec le Q1 à 76 jours et le Q3 à 203 jours.

Une proportion de 67.0% (67/100) ont une durée d'hospitalisation supérieure ou égale à 3 mois à l'hôpital contre 33% (33/100) qui ont séjourné moins de trois mois.

Ainsi une proportion importante (16.7%) des patients finissent donc le traitement en gardant des séquelles qu'ils vont garder toute leur vie. Pour le traitement, ils doivent passer 120 jours (médiane d'hospitalisation) à l'hôpital accompagné d'un membre de la famille pour prendre soin du patient.

Quels liens existe-t-il entre ces indicateurs et le dépistage des patients ?

### 6-2-3 Analyse de la relation entre le dépistage et le traitement.

- **Durée avant consultation et invalidité au dépistage**

Le lien entre la durée avant consultation et l'handicap à l'entrée a été apprécié.

Tableau XI : Durée avant consultation et handicap à l'entrée

Invalidité au dépistage	Durée avant consultation		TOTAL
	> 1 mois	≤ 1 mois	
Présence	28 (35,1%)	5 (15,2%)	33 (36,7%)
Absence	37 (64,9%)	20 (84,8%)	57 (63,3%)
TOTAL	65 (100,0%)	25 (100,0%)	90 100,0%)

Source : Enquête de terrain

X<sup>2</sup> 4.14 P= 0. 04

Parmi les patients se présentant plus de un mois après le début de la maladie, 35.1% présentent des handicaps par rapport à seulement 15.2% d'handicaps chez ceux qui se présentent avant un mois d'évolution. La différence est significative. ( p= 0.04)

- **Durée avant consultation et la durée du traitement**

La liaison entre la durée avant consultation et la durée du séjour du patient à l'hôpital a été appréciée dans le tableau ci après :

Tableau XII : Durée avant consultation et durée du traitement

Séjour à l'hôpital	Durée avant consultation		TOTAL
	> 1 mois	≤ 1 mois	
>3 mois	42 (75%)	18 (54,5%)	60 (67,4%)
≤ 3 mois	14 (25%)	15 (45,5%)	29 (32,6%)
TOTAL	56 (100,0%)	33 (100,0%)	89 (100,0%)

$\chi^2 = 3.95$   $p = 0.04$

Source : Enquête de terrain

Il ressort de ce tableau que les malades dépistés tardivement passent plus de temps à l'hôpital que ceux dépistés précocement ( $p = 0.04$ ). Cette analyse montre ainsi un lien direct entre le dépistage et la durée du traitement et par conséquent, le coût direct pour les structures de santé d'une part et le coût indirect pour les communauté de l'autre.

- **Durée avant consultation et le traitement traditionnel**

Le lien entre ces deux paramètres est évalué à travers le tableau 13.

Tableau XIII Durée avant consultation et traitement traditionnel

Traitement traditionnel	Durée avant consultation		TOTAL
	> 1mois	≤ 1mois	
Oui	40 (71,4%)	16 (48,5%)	56 (62,9%)
Non	16 (28.6%)	17 (51,5%)	33 (37,1%)
TOTAL	56 (100,0%)	33 (100,0%)	89 (100,0%)

$\chi^2 = 4.69$   $p = 0.03$

Source : Enquête de terrain

Ici également, on constate qu'il existe une différence statistiquement significative ( $p = 0.03$ ) entre la durée avant consultation et le recours au traitement traditionnel.

- **handicap au dépistage et les résultats du traitement**

Le tableau suivant présente la liaison entre l'invalidité au dépistage et le résultat du traitement.

Tableau XIV : Invalidité au dépistage et résultats du traitement

handicap	Résultats du traitement		TOTAL
	Guéris avec séquelles	Guéris sans séquelles	
Oui	11 (64,7%)	15 (21,4%)	26 (29,9%)
Non	6 (35,3%)	55 (78,6%)	61 (70,1%)
TOTAL	17 (100,0%)	70 (100,0%)	87 (100,0%)

Source : Enquête de terrain

$$X^2 = 12.23 \quad P = 0.0004$$

Il existe une différence très significative entre l'handicap au dépistage et le résultat en fin de traitement ( $p = 0.0004$ )

Ces différents résultats montrent la corrélation existant entre les déterminants du dépistage et les résultats du traitement. D'une façon générale, on peut remarquer que l'environnement humain lié à l'UB dans la commune de Lalo n'est pas favorable. En effet les résultats du traitement sont influencés négativement par les contraintes humaines et les contraintes liées au dépistage.

Parmi les facteurs importants de cet environnement humain, le traitement traditionnel constitue un facteur important. Les résultats de l'analyse de ce traitement sont présentés dans les pages suivantes.

#### 6-2-4 Le traitement traditionnel

Nous présentons ici les principaux facteurs conditionnant le choix de ce type de traitement comparativement au traitement chirurgical à savoir la religion, l'analyse de l'itinéraire thérapeutique, les raisons justifiant les différents recours, les grandes étapes de ce traitement ainsi que l'impact économique pour les patients.

Comme annoncé dans la partie méthode, l'étude a porté sur un échantillon de 35 patients dans chaque catégorie.

- **Répartition de la population d'étude en fonction de leur religion**

Tableau XV : Répartition de la population d'étude en fonction de la religion

Traitement	Religion		Total
	évangéliques/célestes	catholiques/animistes	
Tradithérapie	4 (11.4%)	31 (88.6)	35 (100%)
Chirurgie	11 (31.4%)	24 (68.6)	35 (100%)
Total	15 (21.4%)	55 (78.6)	70 (100%)

Comme le montre le tableau 15, le choix du traitement (tradithérapie ou chirurgie) est lié à la religion du patient. En effet, les comportements face à la médecine traditionnelle varient en fonction de l'obédience religieuse.

Les religions évangéliques et les chrétiens célestes privilégient le recours à la chirurgie dans 68.6% des cas alors que les catholiques et les praticiens de la religion

traditionnelle préfèrent le traitement traditionnel dans 88.6% des cas. La différence observée est statistiquement significative ( $p = 0.04$ )

- **Les raisons des différents recours**

Tableau XVI : Les raisons des différents recours

	Disponibilité		Coût abordable		Structure adéquate	
	Oui	Non	Oui	Non	Absence	Présence
Tradithérapie	10 (28.6%)	25 (71.3%)	15 (42.8%)	20 (57.1%)	32 (91.4%)	3 (8.6%)
Chirurgie	7 (20.0%)	28 (80.0%)	10 (28.6%)	25 (71.4%)	7 (20.0%)	28 (80.0%)

Les raisons pour lesquelles les patients ont recours à un mode de traitement plutôt qu'à un autre, sont résumées dans le tableau 16.

La disponibilité du personnel soignant de même que le coût abordable n'influence pas de manière significative le choix du traitement. Par contre, l'absence d'une structure adéquate pour la prise en charge de l'UB a mené 91.4% des patients à choisir la tradithérapie plutôt que la chirurgie (20.0%).

La différence est très significative ( $p < 0.001$ ).

- **Hospitalisation**

Parmi les patients pris en charge par les tradipraticiens, seul 17.1% (6 patients sur 35) sont hospitalisés chez le tradithérapeute comparé à 100% (35 sur 35) pour les patients traités par chirurgie. La différence est très significative ( $p < 0.001$ ).

- **Les grandes étapes du traitement traditionnel**

Les étapes du traitement traditionnel de l'UB se fondent sur la connaissance des tradithérapeutes de la maladie. Schématiquement, on individualise quatre étapes dans le traitement traditionnel de la maladie.

- ***Diagnostic de la maladie***

« Il faut d'abord que tu découvres le mal » nous confie un thérapeute.

- ***Ablation des tissus nécrosés***

L'ablation des tissus nécrosés par les tradithérapeutes s'effectue de deux manières :

- Soit au moyen de cataplasmes de feuilles variées que l'on place sur la partie malade. Il est apparu qu'il y a des plantes spécifiques qui contribuent à enlever les nécroses sans qu'il ne soit nécessaire de faire intervenir la chirurgie. Un thérapeute explique : « On commence le traitement avec les feuilles qui enlèvent la nécrose. Dès que le "AHO" (nécrose en fon) est parti, la plaie guérit assez vite, mais tant qu'il persiste, il y a toujours problème. Cela reprend plusieurs mois plus tard au même endroit »

- .Soit de façon mécanique au moyen de lame ou de ciseaux

- ***Soin de la plaie***

Cette étape est relativement aisée. On aboutit à une guérison après plusieurs pansements. « J'achète les produits au marché que j'associe à la racine des plantes et au paracétamol. Tous ces produits qui peuvent permettre de guérir la plaie, je les écrase et les mets dans la plaie ; c'est comme ça que je soigne les malades et tout le monde vient vers moi. »

- ***L'exorcisme***

Il intervient dans la plupart des cas et est destiné à « remercier les ancêtres pour avoir facilité la guérison ». On immole des poulets et des cabris selon la gravité du mal et la durée du traitement.

- ***Appréciation du coût du traitement traditionnel***

La prise en charge traditionnelle de l'UB est difficile à évaluer dans sa globalité en raison de sa chronicité et du stade généralement tardif de la consultation. Dans l'appréciation de ce coût il faut prendre en considération le coût en numéraire et les investissements en nature.

- ***Le coût en numéraire***

Deux observations méritent d'être notées:

La première concerne l'achat des ingrédients par le patient lui-même sur la base de la liste prescrite par le thérapeute. La seconde porte sur l'achat de ces ingrédients par le traitant à partir d'une somme d'argent donnée par le malade.

Deux facteurs interviennent dans la tarification des soins:

- La durée du traitement ;
- L'engagement du tradipraticien et les peines consenties. Ces différents facteurs entretiennent la surenchère par rapport à la tarification.

L'enquête a permis de faire ressortir les données suivantes:

- 5,7% des malades ont dépensé moins de 20.000 FCFA soit 35.5 Euros ;
- 60.0% entre 20.000 et 40.000 FCFA soit 35.5 et 61 Euros ;
- 31,4% entre 40.000 et 60.000 FCFA soit 61 et 91.6 Euros ;
- 2,9% ont dépensé plus de 60.000 FCFA soit 91.6 Euros.

Il importe de noter qu'il s'agit des investissements directs reçus par les thérapeutes, comme l'explique un guérisseur: « ça dépend du temps de réaction, de la période qui sépare du début de la plaie et de comment je me suis engagé. Le plus bas tarif est de 12000 FCFA 18.3 Euros) ; parfois je trouve beaucoup de difficultés et cela peut aller jusqu'à 60000 FCFA (91 Euros) »

- **Les investissements en nature.**

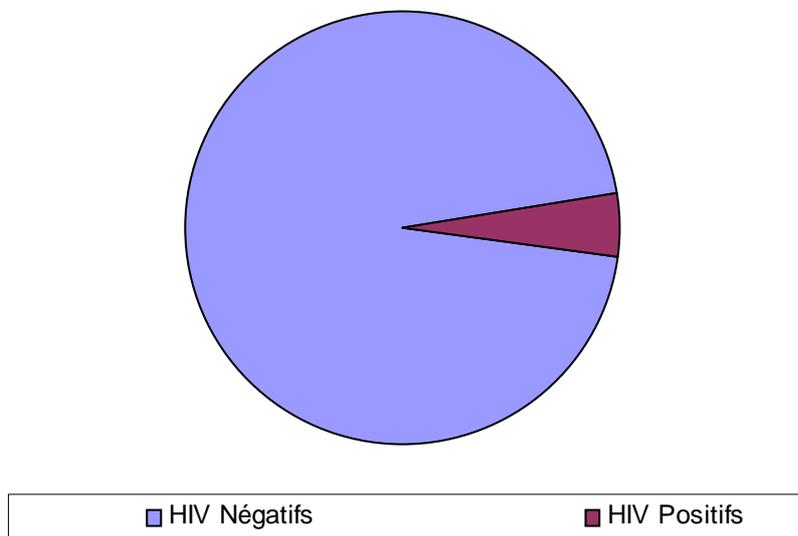
Au coût en numéraire, s'ajoutent les investissements en nature. Ils portent sur les dons (poulets, cabris pigeons etc...) offerts au thérapeute.

Ces résultats montrent que l'environnement humain lié à l'UB dans la commune de Lalo reste défavorable caractérisé par un contexte socioculturel marqué par des contraintes qui influent sur le dépistage et par voie de conséquence sur la prise en charge de l'UB dans la commune de Lalo.

6-3 **Hypothèse 3** : Il existe une association entre l'UB et l'infection à VIH d'une part et la schistosomiase d'autre part.

6-3-1 **Coinfection avec VIH :**

Sur un total de 108 patients confirmés, 5 se sont révélés positifs à l'infection à VIH.



**Figure 26:** Association entre VIH et UB

**Présentation d'un cas clinique :** F. L. âgée de 27 ans de sexe féminin admise au centre le 15 octobre 1998 pour une ulcération au niveau de la cuisse droite.

L'interrogatoire révèle que le début de la lésion remonte à trois mois environ marqué par une tuméfaction non douloureuse de la cuisse. Un mois avant l'admission, la lésion initiale s'ulcère et est traitée à domicile par tradithérapie. La patiente est originaire d'un village endémique appelé Gnizounmè situé dans la commune de Lalo

L'examen à l'entrée objective une ulcération de 10 centimètres de diamètre à la face antérieure de la cuisse droite. Cette ulcération présente des bords décollés avec un fond nécrotique jaunâtre. La peau autour de la lésion est épaissie et hyperpigmentée. Cette ulcération est située au centre d'une zone oedématiée s'étendant sur 20 centimètres de diamètre.

L'examen objective par ailleurs la présence de la cicatrice de vaccination au BCG.

Durant la première phase du traitement, la malade reçoit des soins locaux avec lavage quotidien de la plaie avec de la polyvidone savon ; elle bénéficie également d'une supplémentation en fer et multivitamine, d'un déparasitage au mébendazole avec des conseils nutritionnels.

En novembre 1998 elle est admise au bloc opératoire pour une première excision. Cette excision est reprise en décembre 1998. Les fragments de tissus

prélevés lors de l'excision montrent un examen direct après coloration au Ziehl et une culture négatifs. La PCR est néanmoins positive pour *M ulcerans* (IS 2404)

En février, une greffe de peau est réalisée après une bonne granulation. Deux jours après la greffe, une tuméfaction apparaît au site de perfusion intraveineuse ; cette tuméfaction évolue vers une ulcération qui est excisée en mars 1999. Les échantillons prélevés se révèlent négatifs à l'examen direct. La culture est positive pour *M ulcerans* de même que la PCR (IS2404)

On démarre une triple antibiothérapie à base de rifampicine 600mg par jour ethambutol 800 mg par jour et clarithromicine 2g par jour pendant 3 mois.

En juin, on procède à la greffe partielle de la lésion de l'avant bras suivie d'une excision complémentaire.

En juillet, la lésion s'étend vers le poignet avec une collection de gelée au niveau de la tabatière anatomique. Le prélèvement de cette gelée qui précède l'excision montre à l'examen direct après coloration de Ziehl, la présence de bacilles acido alcoolo résistant (BAAR). La culture est négative et la PCR positive pour *M ulcerans* (IS 2404)

En septembre, après une bonne granulation, on procède à la greffe de tout l'avant bras.

Durant le mois de mars 1999, la patiente signale à nouveau une tuméfaction de la jambe droite. La radiographie réalisée montre une atteinte osseuse qui pose l'indication d'un curetage osseux.

En juin, apparaît une autre tuméfaction de la jambe gauche qui s'ulcère deux mois plus tard.

Début 2000, on réalise une sérologie VIH qui se révèle positive d'abord avec l'utilisation de la trousse Genscreen VIH1/2 version 2 et confirmée par Immunocomb II VIH1/2 bispot.

L'IDR à la tuberculine est négative. Des curetage osseux itératifs se succèdent et la patiente demande à rentrer contre avis médical et décède chez un tradipraticien en septembre 2000.

Cette étude préliminaire ne nous permet pas d'établir une liaison entre l'UB et l'infection à VIH. Toutefois le cas ci-dessus présenté permet d'évoquer l'hypothèse que l'infection à VIH agit négativement sur l'évolution de l'UB chez les sujets infectés.

Qu'en est il de l'infection à *Schistosoma haematobium* ?

### 6-3-2 Co-infection avec schistosomiase

Les résultats de l'étude de la coinfection entre l'UB et la schistosomiase se trouvent résumés dans le tableau suivant :

Tableau XVII : Infection à *Schistosoma Haematobium* et UB

Schistosomiase	Cas UB		Témoins		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Positifs	13	11.5	41	9.5	54	9.9
Négatifs	100	88.5	388	90.5	448	9.1
Total	113	100.0	429	100.0	542	100.0

$$\chi^2 = 0.38 \quad p = 0.53$$

OR= 1.23 IC 95% [0.60, 2.48] La différence n'est pas significative.

Parmi les cas UB ; les données histopathologiques sont disponibles pour 36 cas. Sur ces 36 cas, 4 sont porteurs de lésions osseuses confirmées pour *M ulcerans*. Deux parmi ces patients sont également positifs pour *Schistosoma haematobium* comparé à 0 cas dans les formes non osseuses. En utilisant le test exact de Fisher, on objective une différence significative (p=0.02)

Il n'existe pas une association significative entre l'infection à *Schistosoma haematobium* et l'UB. Toutefois, les présentes données semblent supposer une association entre la schistosomiase et les formes graves, notamment osseuses, de l'UB.

## VII. DISCUSSION

### 7-1 Atteinte des objectifs et validité des résultats

Dans le cadre ce travail plusieurs aspects liés à l'infection à *Mycobacterium ulcerans* dans la commune de Lalo ont été étudiés. Ainsi, plusieurs méthodes d'étude ont été utilisées en fonction des objectifs poursuivis et des différentes questions de recherche.

D'une façon globale nous avons veillé à ce que le diagnostic des cas d'UB inclus dans cette étude repose sur des critères cliniques et /ou biologiques prouvés. Ainsi, les cas inclus dans les différentes composantes de ce travail reposent sur des données fiables.

En fonction des différentes hypothèses et objectifs formulés, nous avons adapté les différentes méthodologies en fonction de l'aspect spécifique étudié.

Par ailleurs au niveau de la spatialisation des données, nous avons confronté les données de l'INSAE [34 ]avec des données relevées par GPS sur le terrain ce qui nous a permis d'avoir des données qui reflètent les situations réelles dans l'environnement étudié.

## **7-2 Distribution géographique de la maladie et caractéristiques sociodémographiques**

L'ensemble des 11 arrondissements et des 62 villages de la commune ont été donc investigués. Ainsi 752 cas d'UB ont été répertoriés suivant les critères de l'OMS.

La méthode utilisée a été celle d'un recensement exhaustif. Les relais communautaires exerçant dans la commune depuis 1998 et formés sur le diagnostic de l'UB, grâce au soutien de MSF-Luxembourg, ont répertorié l'ensemble des cas suspects, village par village.

Les critères de diagnostic retenus dans cette étude sont essentiellement cliniques.

Le diagnostic clinique selon l'OMS [9], est fiable en zone d'endémie s'il est posé par un personnel expérimenté. Dans cette étude, les médecins qui ont procédé à la validation des cas, exercent dans le PNLUB depuis plusieurs années et sont bien entraînés au diagnostic de l'UB.

Sur 955 suspects recensés par les volontaires de villages, 933 ont été examinés par l'équipe de validation dont 181 (19%) portaient des lésions autres que l'UB (ulcères phagédéniques, ulcères chroniques de jambe, ulcère d'origine vasculaire ou drépanocytaire).

Ces 181 patients, sont pour la majorité notifiés dans les arrondissements de Lokogba et Lalo-centre, qui sont les moins endémiques pour l'UB, où les relais communautaires ne sont pas habitués à voir des cas d'UB.

Les résultats reflètent par conséquent la situation réelle de l'UB dans la commune de Lalo.

L'UB est reconnu comme un problème de santé publique dans plusieurs pays d'Afrique[ 7,9,11,12,14-16 ].

Depuis le lancement de l'Initiative Mondiale de Lutte contre l'UB par l'OMS en 1998, beaucoup d'efforts ont été faits dans plusieurs pays d'endémie pour apprécier l'ampleur de cette maladie.

Ainsi, des enquêtes de prévalence ont été réalisées dans plusieurs pays comme le Ghana et la Côte d'Ivoire. [7,9] Ces différentes études ont permis d'évaluer à l'échelle nationale l'ampleur de la maladie.

Le Ghana a ainsi rapporté une prévalence nationale des lésions actives de 20.7 cas pour 100.000 habitants. Ce taux peut passer à 150.8 pour 100.000 habitants dans les districts les plus endémiques comme celui d'Amansie Ouest [7 ].

Au Bénin, plusieurs études ont rapporté des taux de détection spécifiques de l'UB dans les différentes communes endémiques [ 2,3,17].

Ces différentes études, bien qu'exprimant l'importance de l'UB, ne rendent pas compte de la variation de la distribution de l'UB à l'échelle village ou arrondissement.

Des études réalisées dans la commune de Lalo au Bénin ainsi que les données de routine, ont permis de constater la coexistence d'arrondissements très endémiques à côté d'arrondissements peu ou pas endémiques, à l'intérieur de la même commune.

De même, au sein d'un même arrondissement, on peut observer des villages endémiques à côté d'autres qui ne le sont pas.

Or, pour assurer un meilleur contrôle et un diagnostic précoce de cette maladie, les différents pays d'endémie sont amenés à mettre en place des systèmes de surveillance de proximité. Il se pose alors le problème de l'unité géographique pertinente pour mettre en place de tel système de collecte d'information et de dépistage de proximité.

Ce constat nous a poussé à formuler l'hypothèse que l'unité géographique pertinente pour la distribution de l'UB est une entité administrative plus réduite que le niveau commune ou arrondissement. Pour valider cette hypothèse, nous avons recensé de façon exhaustive les cas de la commune, village par village. Nous avons ainsi recensé 752 cas d'UB pour une population de 84542 habitants, soit une prévalence de 88.9 cas pour 10.000 habitants pour l'ensemble de la commune.

Si on considère la prévalence des cas évolutifs, on obtient 18.9 cas pour 10.000 habitants, faisant de l'UB un problème important de santé publique pour la commune. Amofah et al [7 ] rapportent une prévalence similaire de lésions actives de 150.8 cas pour 100.000 habitants dans la commune d'Amansie Ouest au Ghana. Au Bénin,

Debacker et al [17 ] rapportent également un taux de détection similaire dans la commune de Ouinhi de 20.4 pour 10.000 habitants en 1997.

La majorité des cas dépistés dans cette commune et rapportés dans cette étude, ont été confirmés par au moins deux examens de laboratoire. Ces chiffres, se rapprochent de ceux trouvés dans le cadre de notre étude et militent donc en faveur de la validité du diagnostic clinique dans les régions endémiques.

Ces chiffres très élevés traduisent l'ampleur de cette endémie mais ils ne reflètent pas la distribution de l'endémie au niveau communautaire. En effet, nos résultats montrent que dans la commune de Lalo, la prévalence varie de 0 cas dans les arrondissements de Lalo centre à 249 cas pour 10.000 habitants dans l'arrondissement de Ahomadégbé . Suivent ensuite les arrondissements de Tchito, Adoukandji, Tohou ; Zalli et Gnizounmè avec respectivement 220 , 156 , 155 , 125 , et 121 cas pour 10.000 habitants.

En poursuivant l'analyse de la prévalence au niveau village, nos résultats montrent également qu'à l'intérieur d'un même arrondissement, la situation peut varier énormément d'un village à un autre comme présenté dans nos résultats. Ainsi, dans l'arrondissement de Gnizounmè par exemple, la prévalence peut varier de 5 cas pour 10 .000 habitants dans le village de Assogbahoué à 443 cas pour 10.000 habitants dans le village de Tandji dans le même arrondissement, soit dans un rayon de 10 km [ ]. Dans l'arrondissement de Tchito par exemple, la prévalence varie de 52 cas pour 10.000 dans le village de Tchito centre à 561 cas pour 10.000 habitants dans le village de Zounhomey à l'intérieur du même arrondissement.

Ces résultats confirment ainsi notre hypothèse de départ et démontrent le caractère très focalisé de cette affection. Cette répartition est objectivée par les différentes cartes réalisées.

Dans un contexte de pénurie de ressources, nos résultats démontrent l'importance d'une bonne connaissance de la distribution de la maladie afin de mettre en place un système fiable de surveillance et de détection. En effet, la surveillance de proximité nécessite d'importantes ressources matérielles, humaines et logistiques.

On pourra ainsi renforcer la surveillance de proximité dans les villages très endémiques, alors que les villages non endémiques pourront bénéficier d'un système de surveillance plus souple rationalisant ainsi les ressources déjà insuffisantes des programmes de lutte.

Plusieurs pays d'endémie comme le Ghana et le Bénin, forment des volontaires de villages pour la reconnaissance et la référence des cas. La répartition de ces volontaires, de même que les campagnes de dépistage actif doivent tenir compte de la distribution de la maladie à l'intérieur des districts endémiques dans un souci d'efficacité et d'efficience[9].

Les formes évolutives représentent 21,3% (160/752) contre 78,7% (592/752) d'anciens cas patients déjà cicatrisés). Sur le plan des caractéristiques socio-démographiques, nos résultats à l'instar de ceux relevés dans la littérature, n'objectivent pas de différence significative entre les sexes. La répartition en fonction

de l'âge, révèle une prédominance de lésions actives chez les enfants de moins de 15 ans, à l'instar des données de la littérature[2,6,9,18 ].

Nos résultats montrent également une association entre l'âge et les localisations basses ou hautes des lésions, avec une prédominance de lésions sur les parties hautes du corps, chez les enfants de moins de 15 ans ( $p < 0.001$ ). Aguiar et al, [2 ] sur une série de 862 patients, dans le département du Zou au Bénin, rapportent également une association entre le jeune âge et les localisations hautes. Debacker et al [17 ]dans le même centre, rapportent une association similaire sur une série de 1630 patients.

Parmi les formes évolutives, la forme ulcérée est la plus fréquente comme dans la plupart des études rapportées dans la littérature[ 7,9], traduisant ainsi le recours tardif aux soins. Dans notre étude 57.5% des formes évolutives (92/160) sont vues à la phase d'ulcération. Les raisons expliquant ce recours tardif, sont multifactorielles et relèvent de facteurs aussi bien économiques que socioculturels, comme le démontrent les études réalisées au Bénin et au Ghana. Ces chiffres peuvent être notablement améliorés par des campagnes de dépistage actif.

L'UB est pourvoyeuse de séquelles invalidantes. Nos résultats montrent que 21.8% (164/752) des patients portent des handicaps physiques liés à la maladie. Les données colligées lors d'études antérieures confirment l'importance des handicaps, faisant ainsi de l'UB une maladie très invalidante. Ces incapacités en ajoutent à la

souffrance des patients et constituent une charge supplémentaire pour les programmes de lutte et les communautés.

**Au terme de l'étude de la distribution géographique de l'UB dans la commune de Lalo, nous pouvons affirmer le caractère très focalisé de la maladie. La prévalence générale dans la commune de Lalo est de 88.9 pour 10.000 habitants. Cette prévalence varie de 0 à 249 cas pour 10.000 habitants d'un arrondissement à un autre de la commune. De même, à l'échelle village, la prévalence varie de 0 à 561 cas pour 10.000 habitants confirmant ainsi notre hypothèse de travail.**

**Cette étude montre qu'il existe une grande variabilité géographique dans la distribution de la maladie, qui ne se reflète pas dans les études de prévalence réalisées jusqu'à présent à l'échelle nationale ou au niveau district.**

Des études épidémiologiques ultérieures sont nécessaires pour étudier de façon comparative les villages endémiques et non endémiques au sein d'un même arrondissement en vue d'identifier les facteurs de risque qui expliquent une si grande différence de niveaux d'endémicité entre deux villages proches. Par ailleurs il est important d'examiner si ces variations géographiques s'accompagnent également de variation temporelle d'une saison à l'autre et d'une année à l'autre à l'intérieur d'une même commune endémique.

L'un de ces facteurs pourrait être le contact fréquent avec l'environnement à travers l'approvisionnement en eau domestique.

### 7-3 Association avec les sources d'eau

Le lien étroit entre les foyers d'endémie et les biotopes aquatiques a été établi par plusieurs auteurs dans différentes régions endémiques[ 9]. Ce constat nous a amené à documenter une éventuelle association entre l'occurrence de la maladie et l'approvisionnement en eau domestique dans les villages. Un recensement systématique hameau par hameau des différentes sources d'eau utilisées dans les villages a été établi .Si nous considérons par exemple l'arrondissement de Gnizounmè, les résultats montrent que seul Tandji qui a la prévalence la plus élevée (32.62 pour 1000) utilise le fleuve Couffo comme source d'eau pour l'usage domestique. Les autres villages disposent d'autres sources d'eau pour les besoins domestiques (forage, citerne, adduction villageoise ) La différence statistiquement significative entre les prévalences de la maladie à Tandji et les autres villages pourrait s'expliquer par un contact plus fréquent entre ce village et le Couffo lors de l'approvisionnement en eau pour l'usage domestique (boisson, cuisine, bain)

En nous référant au résultat de l'ensemble de la commune il existe également une différence significative entre la source d'eau domestique et la prévalence de la maladie comme illustré dans nos résultats.

Si nous prenons en compte la variation temporelle de la maladie dans l'arrondissement de Gnizounmè, nous pouvons remarquer la plupart des cas ont été enregistrés avant 2000. Les différents forages effectués l'ont été après cette date.

Parallèlement, le nombre de cas a chuté considérablement après 2000. Ce constat constitue un argument en faveur de l'impact de l'utilisation de la rivière comme source d'eau domestique sur la survenue des cas.

Des programmes de prévention et d'éducation spécifique (forage d'eau, IEC sur l'utilisation de l'eau potable) pourraient être élaborés en vue de la prévention de la maladie. Ces programmes auront un effet bénéfique immédiat pour les programmes de lutte en termes de réduction de la morbidité et de souffrance pour les patients.

Nous avons également montré une association entre la proximité du fleuve Couffo et la prévalence de la maladie dans les différents villages. Cette prévalence diminue à mesure que l'on s'éloigne du fleuve avec une différence statistiquement significative entre les différents villages.

Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que les contacts avec le fleuve diminuent à mesure que l'on s'éloigne car les autres villages disposant de sources d'eau pour l'usage domestique ne viennent pas s'approvisionner en eau domestique dans le fleuve.

Le contact avec l'eau du fleuve n'explique pas à lui seul la survenue de la maladie dans les villages. Les insectes aquatiques dont le rôle dans la transmission de la maladie est de plus en plus mis en évidence par plusieurs auteurs joueraient également un rôle dans l'occurrence des cas et pourraient également expliquer les cas à distance du fleuve. En effet ces insectes peuvent voler à des distances pouvant aller jusqu'à 15 km d'un point d'eau [49].

Ainsi le risque d'infection est présent à distance de la source d'eau mais décroît à mesure que l'on s'y éloigne ; ce qui pourrait expliquer la relation inversement proportionnelle entre la distance au fleuve et la prévalence de la maladie observée dans les différents villages. Cette hypothèse est d'autant plus plausible que sur les prélèvements de l'environnement réalisés dans le village de Tandji on a retrouvé un insecte positif par PCR pour *M ulcerans* [Portaels 2002 données non publiées]

Les contacts avec l'eau à travers les besoins domestiques pourraient alors augmenter la possibilité de contact entre les insectes aquatiques infectés et les populations qui viennent s'approvisionner en eau au fleuve.

#### **7-4 Environnement humain lié au dépistage dans la commune de Lalo**

L'étude relative à la prise en charge des patients admis au CDTUB de Lalo permet de dégager les caractéristiques essentielles de la prise en charge des malades dans ce centre :

- la qualité du dépistage ;
- le résultats du traitement;
- et surtout le lien existant entre la qualité du dépistage et le résultats.

Pour chacun de nos patients, nous avons documenté la qualité du dépistage par rapport à trois paramètres :

- la durée avant consultation ;

- le handicap au dépistage ;
- le recours au traitement traditionnel.

La durée avant consultation représente le temps qui s'écoule entre le constat par le patient de l'apparition des premières lésions et son arrivée à l'hôpital. Elle rend compte de la précocité du recours aux structures de soins.

L'handicap à l'entrée traduit les limitations de fonctions quel que soit le degré et la nature de cette limitation à l'admission du patient. Elle traduit les conséquences physiques et sociales de la maladie au niveau du patient.

Quant au recours au traitement traditionnel, il constitue un paramètre important étant entendu que les patients en zone d'endémie recourent souvent à ce mode de traitement en première intention.

Par rapport à notre échantillon, nous avons observé une médiane de durée avant consultation de deux mois (Q1=1 mois, Q3=10mois).

Il existe peu de données chiffrées dans la littérature relative à la durée avant consultation des malades atteints d'UB. Pour la période allant de 1997 à 2001, Debacker et al [17 ] rapportent une médiane de durée avant consultation de 46 jours avec une évolution qui fluctue entre 57 jours en 1997 à 30 jours en 2001.

Le délai observé dans notre étude (2 mois) est encore long et témoigne du caractère tardif du dépistage.

Beaucoup de raisons pourraient être avancées pour expliquer ce constat notamment l'absence de douleur au début de la maladie qui fait que probablement les patients ne perçoivent pas l'urgence de recourir rapidement aux structures de santé.

A cela il faut ajouter les contraintes liées au traitement chirurgical notamment la peur des cicatrices, le coût du traitement chirurgical, l'hospitalisation en milieu hospitalier engendrée par le traitement chirurgical.

Dans notre échantillon 60.6% de nos patients ont opté pour ce traitement avant de venir au centre de prise en charge. Les déterminants de ce traitement ont été évalués au Bénin et démontrent que les raisons de ce recours sont multifactorielles.

Le dépistage tardif se traduit également par les limitations de fonctions observées dès l'admission du patient à l'hôpital (33.4%).

Ces handicaps pour leurs corrections nécessitent parfois des moyens et des techniques de chirurgie plastique qui ne sont toujours pas disponibles dans toutes les structures de prise en charge.

Les différents paramètres que nous avons pris en compte pour évaluer le dépistage dans le cadre de cette étude ont un impact sur la gestion clinique des patients.

En effet les lésions tardives représentent 77.5% de nos patients. Aguiar et al en 1997 rapportent une proportion de formes tardive de 96.4% sur une cohorte de 867 malades [2].

Dans notre étude, nous objectivons un pourcentage de malades guéris avec séquelles de 16.7%.

La médiane de séjour à l'hôpital est de 120 jours (Q1=76 jours ; Q3=203 jours) avec 67.0% de patients ayant séjourné plus de trois mois à l'hôpital.

Cette durée d'hospitalisation est élevée et a un impact direct sur le coût de la prise en charge.

Teelken et al [72 ] dans une étude au Ghana rapportent une durée pouvant varier de 113 jours dans un centre de santé à 77 jours dans un autre centre.

Dans le centre de Zagnanado au Bénin, la médiane de durée d'hospitalisation est de 30 jours en 2001. Cette médiane a varié de 9 mois à 1 mois entre 1989 et 2001 dans ce même centre [17].

Le séjour à l'hôpital nécessite la présence d'un autre membre de la famille pour s'occuper du malade (bain, nourriture, lessive). Cette personne est immobilisée pour une longue période à l'hôpital et ne peut donc travailler entraînant ainsi un amenuisement des revenus des familles.

Notre étude démontre également que les patients qui font plus d'un mois avant de consulter une structure de soins présentent plus d'handicaps que ceux qui consultent avant un mois d'évolution de la maladie ( $p=0.04$ ).

De même, ceux qui recourent précocement aux structures de prise en charge (moins d'un mois d'évolution de la maladie) ont une durée d'hospitalisation plus courte que ceux qui recourent après un mois d'évolution ( $p=0.04$ ).

Ces résultats montrent que la qualité du dépistage a une influence sur la gestion des patients. Une meilleure qualité de dépistage s'accompagne d'une amélioration des déterminants de la gestion clinique et par conséquent exerce une influence positive sur le coût ainsi que les résultats du traitement

Il est urgent pour les structures de prise en charge de mener des campagnes d'information et de sensibilisation orientées aussi bien vers le raccourcissement de la durée avant consultation, que sur les différentes possibilités de recours existants, afin de permettre aux patients d'opérer des choix allant dans le sens de l'amélioration de la prise en charge.

#### **7-5 Le Traitement traditionnel**

Nous avons également documenté le traitement traditionnel de l'UB dans la commune de Lalo. Un travail a été publié sur ce traitement par Guédénon et al. [27]. Il y décrit une thérapeute Hollis du Bénin qui, à l'aide d'une préparation à base de savon, arrive à extraire la graisse nécrosée chez les patients atteints d'UB.

Dans notre étude, par rapport aux caractéristiques sociodémographiques, la religion se dégage comme une caractéristique importante qui influence le choix du type de traitement choisi par le patient. Les chrétiens célestes et évangéliques optent pour le

traitement chirurgical alors les animistes et catholiques préfèrent le traitement traditionnel avec une différence statistiquement significative ( $p= 0.04$ ).

Ces religions influencent donc l'itinéraire thérapeutique comme nous l'a d'ailleurs confié un patient adepte de l'église du christianisme céleste : « je suis chrétien et je ne peux pas consulter un tradithérapeute ; la religion me l'interdit ».

Pour les adeptes de ces religions, la médecine traditionnelle est perçue comme un interdit. Ces patients ont donc plus de facilité à consulter les centres de santé.

Parmi la population enquêtée, 67.1% est animiste. Il s'agit de la religion traditionnelle pratiquant le culte des ancêtres dont les adeptes privilégient la médecine traditionnelle.

D'une façon générale les chrétiens catholiques de la commune pratiquent le syncrétisme religieux et ont beaucoup recours au traitement traditionnel. Les croyances liées à l'origine surnaturelle de la maladie investiguées par certains auteurs notamment Aujoulat et al. [10], sont compatibles avec les composantes du traitement traditionnel décrites dans cette étude : exorcisme, remerciement des ancêtres pour avoir autorisé la guérison.

Stienstra et al [70] dans une étude réalisée au Ghana ont également montré que les croyances en l'origine surnaturelle (sorcellerie) de la maladie étaient présentes chez les patients. Cela pourrait expliquer en partie l'adhésion des patients au traitement traditionnel.

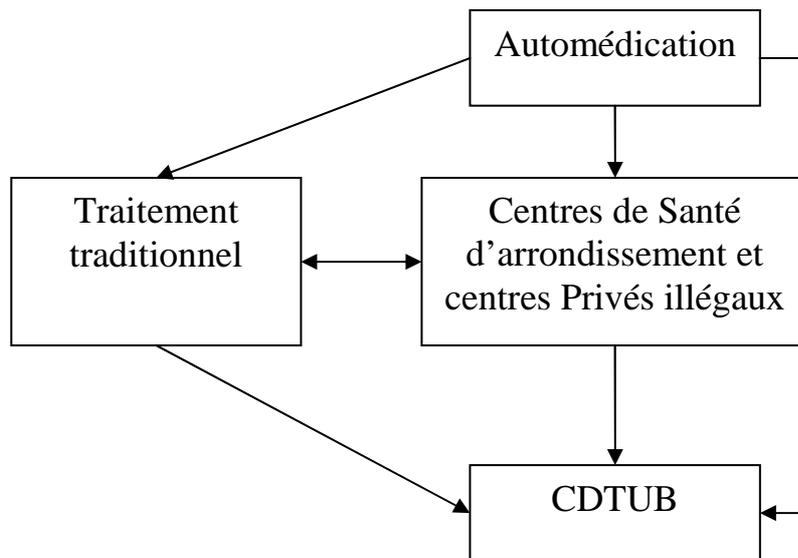
Cette adhésion n'est donc pas seulement liée au résultat du traitement traditionnel comme l'indique d'ailleurs le pluralisme thérapeutique observé.

Cette étude nous a également permis d'étudier la durée avant consultation des patients aussi bien ceux traités par tradithérapie que par chirurgie. Cette investigation révèle que le recours aux soins est tardif aussi bien chez les guérisseurs qu'au centre de santé.

Dans son étude réalisée en 1999 à Lalo, Roch Houngnihin, [28] a noté que l'itinéraire thérapeutique des patients passe par trois étapes : l'automédication, le traitement traditionnel, la chirurgie.

Les résultats de la présente étude montrent qu'un nombre important de patients passe beaucoup de temps avant de consulter un service de soins, qu'il soit traditionnel ou moderne. Pendant cette période, l'automédication joue un rôle important.

Schématiquement, cet itinéraire thérapeutique pourrait être illustré par le diagramme suivant :



**Figure 27** : Itinéraire thérapeutique des patients dans la commune de Lalo

L'offre de soins dans la commune de Lalo est très diversifiée. Schématiquement quatre niveaux de soins coexistent :

- ◆ Un premier paysage des thérapies s'illustre par l'automédication à travers le marché de vendeurs ambulants de médicaments qui, sans aucune formation médicale, s'intègrent dans un enjeu socio-économique.

- ◆ Un autre niveau de soins s'observe à travers le dense réseau de guérisseurs qui utilisent la médecine dite traditionnelle.

- ◆ Un troisième ensemble de soins correspond aux Centres de Santé d'Arrondissement (CSA) qui sont des structures de proximité. La commune de Lalo en compte 9. A cela s'ajoute un nombre difficile à définir de formations sanitaires privées non autorisées qui offrent des prestations diversifiées.

◆ Enfin, la dernière catégorie de soins est dispensée par le CDT UB de Lalo qui dispense un soin spécifique aux malades atteints d'UB.

C'est dans ce contexte diversifié de services de soins qu'il importe d'envisager l'itinéraire thérapeutique des patients atteints d'UB qui utilisent selon leur croyance et leur perception de la maladie et leur possibilité financière, l'un ou l'autre de ces niveaux de soins. Ce n'est qu'après l'échec de l'automédication par plantes ou par produits achetés sur le marché qu'ils décident de recourir soit au centre de santé ou au guérisseur traditionnel.

Les études antérieures réalisées au Bénin montrent que les malades jugent le traitement chirurgical contraignant et ont une certaine réserve par rapport à la qualité de la cicatrice[10] : « Tu viens à l'hôpital avec une plaie et tu en sors avec deux cicatrices » nous confie un patient. Cette observation a été également faite au Ghana par Stienstra et al [69] et montre également que le retard au traitement peut être dû à la crainte des mutilations générées par le traitement chirurgical.

Il existe donc plusieurs facteurs liés aux croyances, aux contraintes socioéconomiques, à l'appréciation des résultats du traitement qui font que les patients adhèrent au traitement traditionnel.

Le traitement chirurgical implique une hospitalisation de plusieurs mois avec un accompagnant qui pendant cette période est immobilisé et ne peut vaquer à ses activités alors que 17% seulement des patients sont hospitalisés chez le tradithérapeute sans accompagnant. C'est la famille du tradithérapeute qui nourrit le patient. Dans la

plupart des cas, soit le tradithérapeute se déplace pour administrer les soins, soit le malade fait le déplacement seul ou accompagné de l'un de ses parents et revient à la maison de façon à permettre à l'accompagnant de vaquer à ses occupations le reste de la journée.

Il ressort de cette analyse qu'en termes de coût indirect et en terme de disponibilité pour les activités économiques, le traitement traditionnel constitue un avantage pour le patient.

Selon les données recueillies au cours de cette enquête, le coût en numéraire du traitement traditionnel varie entre 20.000 F CFA (soit 30.53 Euros) et 60.000 F CFA (soit 91.6 Euros). Il convient de signaler que cet argent n'est pas perçu en bloc mais étalé sur plusieurs mois. En effet à l'admission, le thérapeute exige une somme pour acheter le nécessaire pour le traitement. Ces produits peuvent d'ailleurs être achetés par le malade lui-même ou son accompagnant. Le reste de l'argent est étalé jusqu'à la guérison de sorte que le patient ressente moins la contrainte financière.

A ce paiement en argent, il faut ajouter les dons en nature tels que (poulet, moutons etc..) que le patient prélève directement dans le patrimoine familial. Le traitement moderne présente donc plus de contraintes économiques pour le patient car l'argent doit être versé immédiatement et l'entretien du patient doit se faire hors du contexte familial d'où une meilleure adhésion des patients au traitement traditionnel.

Comme présenté dans les résultats, le traitement traditionnel comporte quatre étapes : le diagnostic, l'ablation de la nécrose, le pansement et l'exorcisme. Ces

différentes étapes, en l'occurrence l'ablation de la nécrose, sont observées dans d'autres régions du Bénin notamment chez les Hollis [27 ].

Ce traitement traditionnel n'est pas sans inconvénient. En effet, lorsque l'ablation est faite de façon mécanique, on utilise des lames de rasoirs dans un contexte septique, sans anesthésie, exposant le patient à toutes sortes d'infections et d'hémorragie. Ce traitement utilise également un mélange de produits achetés au marché sans prescription médicale et comportant un mélange d'antibiotiques et d'antalgiques. On peut donc déduire que le traitement traditionnel quoique bien perçu par les patients n'est pas sans danger.

Le traitement chirurgical est actuellement le traitement reconnu. Il se heurte néanmoins à certains facteurs limitatifs tels que la nécessité d'une hospitalisation prolongée, son coût élevé et les cicatrices qu'il engendre. Il convient donc d'améliorer le traitement chirurgical à l'instar de l'expérience rapportée par Debacker et al [17] que, la sensibilisation dans les villages ainsi qu'un bon traitement contribuent à diminuer la médiane d'hospitalisation qui peut passer de 267 jours de 1997 à 30 jours en 2001.

Des alternatives efficaces, autres que les traitements chirurgicaux et traditionnels devraient être néanmoins explorées. A cet effet, des essais sont actuellement en cours afin d'évaluer l'efficacité de traitements médicamenteux avec des produits antimycobactériens.

Nous retrouvons ce recours au traitement traditionnel dans l'observation rapportée dans le cadre de l'étude sur la coinfection avec le VIH. Un autre aspect que

cette observation permet de faire ressortir est le rôle des traumatismes dans le déclenchement de l'UB. Selon les données rapportées dans la littérature, ces traumatismes peuvent être minimes comme une foulure ou importantes comme le souffle d'une projection.

Dans l'observation rapportée dans ce travail les lésions d'UB se sont développées au site d'une injection intraveineuse. Pettit et al rapportent un cas similaire chez un enfant en Asie du Sud Est. suite à une perfusion intraveineuse [9 ].

Il s'agirait probablement, comme l'affirment certains auteurs d'une pénétration au travers de la brèche cutanée d'une bactérie présente au niveau du revêtement cutané lors d'une contamination antérieure.

#### **7-6 UB et infection à HIV**

L'association entre l'infection à VIH et l'UB est très peu documentée. Les données disponibles ne signalent pas une influence de l'infection à VIH sur l'UB contrairement à ce qui est observé dans le cas de la tuberculose.

Asiedu et al [8] sur 102 patients, décrivent trois cas d'infection à VIH. Ils remarquent que cette association est probablement accidentelle et que l'infection à VIH n'augmente pas le risque de contracter l'UB.

Allen rapporte également trois cas de malades atteints d'UB et d'infection à VIH et aboutit aussi à la conclusion que cette association est accidentelle.

Dans notre travail réalisé sous la supervision du professeur Bigot au CNHU seulement 5.4 % des cas sont positifs au VIH.

Dans l'observation présentée ci-dessus, on observe une évolution défavorable avec dissémination et lésion osseuse.

On sait peu de choses sur la réponse immunitaire de l'homme à l'infection à *M ulcerans* malgré les progrès réalisés ces dernières années. Cette bactérie induit probablement chez le sujet infecté, une immunité cellulaire tardive qui pourrait expliquer les cas de guérison spontanée observés ainsi que les réponses tardives à la buruline observées en phase de cicatrisation [9].

On pourrait supposer que l'absence de cette immunité cellulaire tardive due à l'infection à VIH soit un facteur favorisant de la dissémination.

Portaels et al [ ] rapportent également des cas de lésions à *M ulcerans* osseuses et disséminées chez des patients VIH positifs. Cette hypothèse doit être relativisée par le fait que les lésions observées chez notre patient et dont l'observation est ci dessus rapportée ne diffèrent pas des disséminations observées chez des patients ne présentant pas de coinfection avec le VIH.

Toutes les mycobactéries ne semblent pas aptes à engendrer des mycobactérioses chez les patients infectés par le VIH.

En dehors de l'immunité, certains facteurs spécifiques à la bactérie semblent intervenir.

Certaines affections comme la tuberculose peuvent survenir à une étape très précoce de l'infection à VIH. D'autres mycobactéries comme *M. kansasii*, *M. haemophilum*, *M. avium complex* ne déterminent des lésions cliniques qu'à une étape très avancée de l'infection à VIH caractérisée par une numération des lymphocytes CD4 inférieure à 200 voire 100 par mm<sup>3</sup>.

S'il en est de même pour *M. ulcerans*, l'impact de l'infection à VIH sur l'évolution de l'UB serait très faible car il n'interviendrait qu'à une étape très avancée de l'infection à VIH. A ce stade, en milieu tropical, les malades sont souvent emportés par d'autres infections opportunistes plus fréquemment rencontrées.

Afin de mieux connaître l'impact de l'infection par le VIH sur l'UB, il conviendrait d'une part de réaliser des études épidémiologiques à plus grande échelle comme des études cas témoins pour mieux documenter cette association et d'autre part une numération des lymphocytes CD4 chez les patients présentant une coinfection avec le VIH et ceux présentant une dissémination afin de mieux connaître la place de l'immunité dans le processus de dissémination et d'apprécier si d'autres facteurs tels que la virulence du germe par exemple sont prépondérants dans les formes compliquées d'UB.

#### **7-7 UB et schistosomiase**

Dans notre étude nous avons documenté l'association entre l'UB et la schistosomiase. En effet, compte tenu de l'énorme impact de l'UB sur la qualité de vie des sujets atteints, et du manque de traitement adéquat à ce jour, l'identification des

facteurs de risque dans le but d'élaborer des stratégies de prévention est d'une importance capitale.

Nous avons investigué un facteur de risque potentiel à savoir l'infection à *Schistosoma haematobium*.

En effet il existe des similitudes entre les deux maladies suggérant que la schistosomiase pourrait être un facteur de risque pour l'UB [70] :

- Les deux maladies sévissent dans des régions tropicales humides ayant un écosystème aquatique ;

- on observe une recrudescence des deux maladies dans les mêmes régions en Afrique de l'Ouest et du Centre spécialement après des modifications de l'environnement comme les irrigations, les constructions de barrages ;

- les deux maladies sont fréquentes chez des sujets de moins de 15 ans ;

- la transmission de la schistosomiase se fait en rapport avec un écosystème aquatique à travers la pénétration par la peau des cercaires. Pour l'UB, le rôle des insectes aquatiques dans la transmission a été mentionné par plusieurs auteurs [46,59,60].

- sur le plan immunologique, une similitude entre les deux maladies a été également proposée : en effet, la réponse immunitaire aux mycobactéries dépend d'une réponse immunitaire cellulaire de type 1 avec pour médiateur l'interféron. Les infections par les helminthes sont classiquement associées à une réponse immunitaire de type 2 avec comme médiateurs l'interleukine 4 et 5. Les infections à helminthes

comme *Schistosoma haematobium* peuvent potentialiser une réponse immunitaire de type 1.

Prenant en considération ces différents paramètres, nous avons réalisé une étude cas témoins portant sur 113 cas d'UB et 429 témoins.

Les données antérieures ne rapportent aucun cas de schistosomiase intestinale dans la région de Lalo. Ce fait est confirmé par une étude portant sur une enquête préliminaire qui n'a pas révélé une infection concurrente à *Schistosoma mansoni* dans notre zone d'étude.

Nos résultats ne montrent pas une association significative entre les deux maladies.

Stienstra et al [71] dans une étude similaire réalisée au Ghana n'objective pas non plus une association significative.

Toutefois, il faut remarquer qu'aussi bien la schistosomiase que l'UB ont tous un caractère focalisé. Comme nos résultats le montrent, on peut avoir un village endémique à côté d'un autre qui ne l'est pas.

Il existe des régions de forte prévalence de schistosomiase au Bénin mais dans des régions qui ne sont pas des foyers d'UB.

Il est possible que si un foyer de forte prévalence de schistosomiase coïncide avec un foyer endémique d'UB, une éventuelle association pourrait apparaître.

Par ailleurs en prenant les cas confirmés pour lesquels on a des prélèvements histopathologiques, on remarque que 5 patients ont une infection osseuse.

Deux de ces patients sont positifs pour la schistosomiase comparativement au cas non osseux qui ne sont pas positifs pour la schistosomiase. Le test exact de Fisher objective une différence significative ( $p < 0.02$ )

Ces résultats préliminaires permettent d'envisager une association possible entre l'infection à schistosomiase et les formes sévères d'infection à VIH.

Des études complémentaires sont nécessaires en vue de mieux cerner cette éventuelle association.

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## **8 - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **8-1 Rappels des hypothèses et objectifs du travail**

Dans le cadre de notre projet de thèse, les hypothèses que nous avons formulées à la suite des problèmes prioritaires identifiés par rapport à l'infection à *M ulcerans* dans la commune de Lalo, sont les suivantes :

#### **Hypothèse 1**

L'étude de la répartition des patients sur l'espace géographique de la commune de Lalo permet d'une part de connaître la distribution de la maladie à l'échelle communautaire et d'autre part de mettre en relation cette distribution avec l'environnement des villages endémiques en particulier la nature des sources d'eau utilisées pour l'usage domestique.

## **Hypothèse 2**

Le dépistage demeure encore tardif. Ce dépistage tardif a des causes multifactorielles, notamment le recours au traitement traditionnel et a des implications sur les résultats du traitement.

## **Hypothèse 3**

Il existe une association entre l'UB et l'infection à VIH d'une part et l'infection à *Schistosoma haematobium* d'autre part.

## **OBJECTIFS**

Partant des hypothèses de recherche formulées ci-dessus, nous nous proposons d'atteindre les objectifs suivants :

### **OBJECTIF GENERAL**

Etudier l'environnement physique et humain de l'UB dans la commune de Lalo au Bénin ;

### **OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- ◆ Etudier la prévalence de l'UB dans la commune de Lalo au Bénin
- ◆ Déterminer la répartition géographique des patients dans la commune de Lalo au Bénin
- ◆ Etudier l'association entre cette distribution et les sources d'eau domestique

◆ Etudier les contraintes humaines du dépistage des patients d'ulcère de Buruli à Lalo ainsi que les interrelations qui existent entre ces contraintes et la qualité de la prise en charge des patients.

Etudier la co-infection entre l'UB et d'autres infections notamment l'infection à VIH et la schistosomiase.

Au terme de nos investigations et au regard des résultats auxquels nous avons abouti, nous pouvons tirer les conclusions ci après :

## **8-2 Par rapport à la distribution et à la spatialisation de l'UB dans la commune de Lalo**

La prévalence générale de l'UB dans la commune de Lalo est de 88.9 cas pour 10.000 habitants. Si on considère uniquement les cas évolutifs on obtient une prévalence de 18.9 cas pour 10.000 habitants. Ce taux est largement supérieur aux normes de l'OMS qui considère une maladie comme problème de santé publique lorsque le taux est supérieur à 1cas pour 10.000 habitants.

Cette prévalence varie d'un arrondissement à un autre avec une grande variabilité. L'arrondissement le plus endémique est celui de Ahomadégbé avec 249 cas pour 10.000 habitants. De même, à l'échelle village, il existe une grande variabilité à l'intérieur d'un même arrondissement.

L'utilisation des systèmes d'information géographique nous a permis de réaliser la spatialisation de la distribution de l'UB dans la commune. La superposition de la distribution des cas et des sources d'eau utilisées par les populations permet de mettre

en relation l'occurrence de la maladie avec l'utilisation des sources d'eau non protégées dans la commune de Lalo.

### **8-3 Par rapport au dépistage et au résultat du traitement**

Le dépistage de l'UB est encore tardif dans la commune de Lalo objectivé par une durée médiane avant consultation de deux mois (Q1=1 mois Q3=8 mois).

Ce dépistage tardif est aussi objectivé par la fréquence élevée des formes ulcérées (tardives) qui représente 78 % des patients reçus à Lalo pendant la période d'étude.

Il existe une association significative entre les déterminants du dépistage (durée avant consultation, handicap au dépistage) et les résultats du traitement (durée du traitement, guérison avec ou sans séquelles).

Parmi les raisons qui expliquent le dépistage tardif, le recours au traitement traditionnel est un facteur important. Ce pluralisme thérapeutique se justifie par :

- les croyances en l'origine surnaturelle de la maladie,
- les contraintes du traitement chirurgical,
- l'hospitalisation qui génère beaucoup de contraintes aussi bien familiales (séparation d'un conjoint) que financières (alimentation),
- la pluralité de l'offre de soins.

#### **8-4 Par rapport à la co-infection avec d'autres maladies**

Il n'existe pas de relation épidémiologique entre l'UB et l'infection à VIH. Toutefois nous pouvons formuler l'hypothèse que l'infection à VIH aggrave le cours de l'évolution clinique de l'UB vers les complications notamment osseuses et les disséminations. Cette hypothèse doit être validée par des études épidémiologiques futures.

La coinfection avec la schistosomiase ne constitue pas un facteur de risque de l'UB. Toutefois nos résultats nous permettent de formuler l'hypothèse d'une association entre la schistosomiase et les formes sévères de l'UB . Cette hypothèse doit être également validée par des études épidémiologiques futures.

#### **8-5 recommandations et perspectives de recherches ultérieures**

Au terme de notre travail, les conclusions auxquelles nous avons abouti nous permettent de formuler les recommandations suivantes :

##### **1. A l'endroit des autorités sanitaires :**

- Il convient de réaliser une cartographie de la maladie au niveau des autres communes endémiques du Bénin. Cette cartographie permettra de mieux cerner la distribution de la maladie et de faire des économies substantielles pour les programmes de lutte en concentrant les ressources au niveau des arrondissements et des villages les plus endémiques.

- Intensifier les campagnes de dépistage précoce en vue de réduire les conséquences et impacts négatifs du dépistage tardif sur les résultats du traitement
- Inclure dans les stratégies de prévention de la maladie un volet **eau hygiène et assainissement du milieu.**

## **2. A l'endroit de la communauté scientifique :**

- Poursuivre les recherches sur l'association entre l'UB et les sources d'eau domestique dans d'autres communes endémiques des autres départements du Bénin.
- Réaliser une étude épidémiologique relative aux habitudes et comportements des populations des régions endémiques qui les mettent en contact avec l'écosystème en dehors des sources d'eau domestique étudiées dans ce travail.
- Réaliser une étude immunologique relative à la numération des lymphocytes CD4 chez les patients atteints d'UB et porteur du VIH.
- Poursuivre les recherches en vue de trouver un traitement médicamenteux pour l'UB compte tenu de la faible acceptabilité du traitement chirurgical.

## REFERENCES

**Abalos FM, Aguiar J Sr, Guédénon A, Portaels F, Meyers WM. *Mycobacterium ulcerans* infection**

(Buruli ulcer): a case report of the disseminated nonulcerative form. *Annals of Diagnostic Pathology* 2000;4:386-90.

Aguiar J, Steunou C. Les ulcères de Buruli en zone rurale au Bénin : prise en charge de 635 cas. *Médecine Tropicale* 1997; 57 : 83-90.

Ablordey A, Kotlowski R, Swings J, Portaels F. PCR amplification with primers based on IS 2404 and GC-Rich repeated Sequence Reveals polymorphism in *Mycobacterium ulcerans* *Journal of clinical Microbiology*, 2005;43:448-451

Aiga H, Amano T, Cairncross S, Adomako J, Nanas OK, Coleman S.

Assessing water-related risk factors for Buruli ulcer: a case-control study in Ghana.

*American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2004; 71:387-92.

Amofah G, Asamoah S, Afram-Gyening C Effectiveness of excision of pre-ulcerative Buruli lesions in field situations in a Rural district in Ghana. *Tropical Doctor* 1998; 28:81-3.

Amofah G, Bonsu F, Tetteh C, Okrah J, Asamoah K, Asiedu K, Addy J.. Buruli ulcer in Ghana: results of a national case search. *Emerging Infectious Diseases* 2002;8:167-70.

Asiedu K , Etuaful S. Socioeconomic implications of Buruli ulcer in Ghana: a three-year review.

*American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1998;59:1015-22.

Asiedu K Buruli ulcer. Geneva: WHO, 2000;1-160. WHO/CDS/GBUI/2000.

Aujoulat I, Johnson C, Zinsou C, Guédénon A, Portaels F Psychosocial aspects of health seeking behaviours of patients with Buruli ulcer in southern Bénin. *Tropical Medicine and International Health* 2003; 8:750-9.

Bafende AE, Phanzu MD, Imposo BB. Buruli ulcer in the Democratic Republic of Congo: epidemiology, presentation and outcome. *Tropical Doctor* 2004; 34:82-4.

Barker DJ. Buruli disease in a district of Uganda. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1971;74:260-4.

Barker DJP, Carswell JW. *Mycobacterium ulcerans* infection among tsetse control workers in Uganda. *International Journal of Epidemiology* 1973; 2:161-165.

Boisvert H. L'ulcère Cutané à *M ulcerans* au Cameroun. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1977; 2: 125-131

Burchard G D, Biether M Buruli ulcer : Clinical pathological study of 23 patients in Lambaréné GABON. *Tropical Medicine and Parasitology* 1986 ; 37 :1-8.

CLANCEY JK, DODGE OG, LUNN HF, ODUORI ML.. Mycobacterial skin ulcers in Uganda. *Lancet* 1961;ii:951-4.

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. *Emerging Infectious Diseases* 2004;10:1391-8.

- 18 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,  
*Tropical Medicine and International Health* ; 2005;9: 1297-1304.
- 19 Debacker M, Zinsou C, Aguiar J, Meyers WM, Portaels F First case of Mycobacterium ulcerans Disease  
(Buruli Ulcer) Following A human Bite *Clinical Infectious Disease* 2003; 36:67-8
- 20 Duker AA, Carranza EJ, 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. *International Journal of Health and Geography* 2004; 3:19.
- 21 Eddyani M, Ofori-Adjei D, Teugels G, De Weirtd D, Boakye D, Meyers WM, Portaels F  
Potential Role for Fish in Transmission of *Mycobacterium ulcerans* Disease  
(Buruli Ulcer): an Environmental Study. *Applied and Environmental Microbiology* 2004;70:5679-81.
- 22 Ellen DE, Stienstra Y, Teelken MA, Dijkstra PU, van der Graaf WT, van der Werf TS  
Assessment of functional limitations caused by *Mycobacterium ulcerans* infection:  
towards a Buruli Ulcer Functional Limitations Score. *Tropical Medicine and International Health*  
2003;8:90-6.
- 23 Espey DK, Djomand G, Diomande I, Dosso M, Saki MZ, Kanga JM, Spiegel RA, Marston BJ,  
Gorelkin L, Meyers WM, Portaels F, Deming MS, Horsburgh CR Jr. A pilot study of treatment of  
Buruli ulcer with rifampin and dapson. *International Journal of Infectious Diseases* 2002;6:60-5.
- 24 Evans MR, Phillips R, Etuaful SN, Amofah G, Adomako J, Adjei O, Dennis-Antwi J, Lucas SB,  
Wansbrough-Jones MH An outreach education and treatment project in Ghana for the early stage  
of *Mycobacterium ulcerans* disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and*  
*Hygiene* 2003;97:159-60.
- 25 Gazzinelli A, Bethony J, Fraga LA, LoVerde PT, Correa-Oliveira R, Kloos H Exposure to  
*Schistosoma mansoni* infection in a rural area of Brazil I: Water contact. *Tropical Medicine and International*  
2001; 6 : 126-135.
- 26 Guarner J, Bartlett J, Whitney EA, Raghunathan PL, Stienstra Y, Asamoah K, Etuaful S, Klutse E,  
Quarshie E, van der Werf TS, van der Graaf WT, King CH, Ashford DA. Histopathologic Features of  
*Mycobacterium ulcerans* Infection. *Emerging Infectious Diseases* 2003;9:351-6.
- 27 Guédénon A Traditional treatment of Buruli ulcer in Bénin.  
*Archives of Dermatology*, 1995; 131:741-742.
- 28 Houngnihin R. Etude des aspects socio-économiques de l'endémie d'Ulcère de Buruli  
dans la zone sanitaire de Klouékanmey Lalo Toviklin MEMOIRE DE DEA/ FLASH UNB  
1999 135p.
- 29 Hayman J , McQueen A. The pathology of *Mycobacterium ulcerans* infection.  
*Pathology* 1985;17:594-600.
- 30 Hayman J. Postulated epidemiology of *Mycobacterium ulcerans* infection.  
*International Journal of Epidemiology* 1991;20:1093-8.
- 31 Hayman JA, Fleming HB, Monash DA, Miller IM *Mycobacterium ulcerans* infection in paradise.  
*Medical Journal of Australia* 1991;155:130.
- 32 Hofer M, Hirschel B, Kirschner P, Beghetti M, Kaelin A, Siegrist CA, Suter S, Teske A, Böttger EC  
Brief report: disseminated osteomyelitis from *Mycobacterium ulcerans* after a

snakebite. *New England Journal of Medicine* 1993;328:1007-9.

33 Hospers IC, Wiersma IC, Dijkstra PU, Stienstra Y, Etuaful S, Ampadu EO, van der Graaf WT, van der Werf TS.  
Distribution of Buruli ulcer lesions over body surface area in a large case Series in Ghana:  
uncovering clues for mode of transmission. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine  
and Hygiene* 2005 Mar;99(3):196-201

34 INSAE, Troisième Recensement Général de la Population et de l'habitation :  
synthèse des analyses en Bref, Cotonou, 2002, 48 pages.

35 Johnson PD, Stinear TP, Hayman JA. *Mycobacterium ulcerans*--a mini-review.  
*Journal of Medical Microbiology* 1999;48:511-3.

36 Johnson PD, Veitch MG, Flood PE, Hayman JA. *Mycobacterium ulcerans* infection on Phillip Island,  
Victoria. *Medical Journal of Australia* 1995;162:221-2.

37 Johnson PD, Veitch MG, Leslie DE, Flood PE, Hayman JA The emergence of *Mycobacterium  
ulcerans* near Melbourne. *Medical Journal of Australia* 1996;164:76-8.

38 Johnson RC, Ifebe D, Hans-Moevi A, Kestens L, Houessou R, Guédénon A, Meyers WM,  
Portaels F Disseminated *Mycobacterium ulcerans* disease in an HIV-positive patient:  
a case study. *AIDS* 2002;16:1704-5.

39 Johnson RC, Makoutode M, Hougnihin R, Guedenon A, Ifebe D, Boko M, Portaels F.  
Le traitement traditionnel de l'UB au Bénin. *Médecine Tropicale* ; 2004 ; 64 , 145-150

40 Johnson RC, Makoutodé M, Sopoh GE, Elsen P, Gbovi J, Pouteau LH, Meyers WM, Boko M, Portaels F.  
Distribution of *M ulcerans* disease (Buruli ulcer) patients in lalo District in  
Benin. *Emerging Infectious Disease* 2005; 11:500-1

41 Johnson RC, Sopoh GE, Boko M, Zinsou C, Gbovi J, Makoutode M, Portaels F. Distribution of mycobacterium  
ulcerans in the district of Lalo in Benin *Trop Med Int Health*. 2005 Sep;10(9):863-71

42 Scott JT, Johnson RC, Aguiar J, Debacker M, Kestens L, Guedenon A, Gryseels B, Portaels F.

Schistosoma haematobium infection and Buruli ulcer. *Emerg Infect Dis*. 2004 Mar;10(3):551-2.

43 Josse R, Guedenon A, Darie H, Anagonou S, Portaels F, Meyers WM  
Les infections cutanées à *M ulcerans*: ulcères de Buruli.  
*Médecine Tropicale* 1996; 55: 363-373.

44 Krieg RE, Wolcott JH, Meyers WM. *Mycobacterium ulcerans* infection: treatment with rifampin, hyperbaric  
oxygenation, and heat. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 1979;50:888-92.

45 Lagarrigue V, Portaels F, Meyers WM, Aguiar J.  
L'Ulcère de Buruli : Attention aux atteintes osseuses! A propos de 33 cas  
observés au Bénin. *Médecine Tropicale* 2000 60 : 262-266.

46 MacCALLUM P, TOLHURST JC A new mycobacterial infection in man. *Journal of Pathology and  
Bacteriology* 1948;60:93-122.

- 47 Marsollier L, Prévot G, Honoré N, Legras P, Manceau AL, Payan C, Kouakou H, Carbonnelle B.  
Susceptibility of *Mycobacterium ulcerans* to a combination of  
amikacin/rifampicin. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003;22:562-6.
- 48 Marsollier L, Robert R, Aubry J, Saint André JP, Kouakou H, Legras P, Manceau AL, Mahaza C, Carbonnelle B.  
Aquatic insects as a vector for *Mycobacterium ulcerans*.  
*Applied and Environmental Microbiology* 2002;68:4623-8.
- 49 Marsollier L, Sévérin T, Aubry J, Merritt RW, Saint André JP, Legras P, Manceau AL, Chauty A, Carbonnelle B.  
Aquatic snails, passive hosts of *Mycobacterium ulcerans*.  
*Applied and Environmental Microbiology* 2004;70:6296-8.
- 50 Marston BJ, Diallo MO, Horsburgh CR Jr, Diomande I, Saki MZ, Kanga JM, Patrice G, Lipman HB,  
Ostroff SM, Good RC Emergence of Buruli ulcer disease in the Daloa region of Côte d'Ivoire.  
*American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1995;52:219-24.
- 51 Menke AS. The semiaquatic and aquatic Heminoptera of California.  
*Bull Calif insect survey*. 1979 ; 166pp.
- 52 Meyers WM, Shelly WM, Connor DH, Meyers EK. Human *Mycobacterium ulcerans* infections developing at site  
to skin. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1974;23:919-23.
- 53 Meyers WM, Shelly WM, Connor DH.. Heat treatment of *Mycobacterium ulcerans* infections without surgical  
excision. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1974;23:924-9.
- 54 Mulder K, and Nourou A Buruli ulcer in Benin *Lancet* 1990; 336/ 1109-11
- 55 Okenu DM, Ofielu LO, Easley KA, Guarner J, Spotts Whitney EA, Raghunathan PL, Stienstra Y, Asamoah K,  
van der Werf TS, van der Graaf WT, Tappero JW, Ashford DA, King CH. Immunoglobulin M Antibody  
Responses to *Mycobacterium ulcerans* Allow Discrimination between Cases of Active Buruli Ulcer  
Disease and Matched Family  
Controls in Areas Where the Disease Is Endemic. *Clinical and Diagnostic Laboratory  
Immunology* 2004;11:387-91.
- 56 O.M.S : Notre planète, notre santé, Paris, 1992, 299 pages.
- O.M.S : Pour une vie saine et productive en harmonie avec la nature : une stratégie mondiale
- 57 OMS pour la santé et l'environnement, Genève, 1994, 40 pages.
- 58 Phillips R, Adjei O, Lucas S, Benjamin N, Wansbrough-Jones M.  
Pilot randomized double-blind trial of treatment of *Mycobacterium ulcerans*  
Disease (Buruli ulcer) with topical nitrogen oxides. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*  
2004;48:2866-70.
- 59 Phillips R, Kuijper S, Benjamin N, Wansbrough-Jones M, Wilks M, Kolk AH.  
In vitro killing of *Mycobacterium ulcerans* by acidified nitrite.

*Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2004;48:3130-2.

- 60 Portaels F, Aguiar J, Debacker M, Guédénon A, Steunou C, Zinsou C, Meyers WM.  
*Mycobacterium bovis* BCG vaccination as prophylaxis against  
*Mycobacterium ulcerans* osteomyelitis in Buruli ulcer disease. *Infection and Immunity*  
2004;72:62-5.
- 61 Portaels F, Chemlal K, Elsen P, Johnson PD, Hayman JA, Hibble J, Kirkwood R, Meyers WM.  
*Mycobacterium ulcerans* in wild animals. *Review of Science and*  
*Technology* 2001;20:252-64.
- 62 Portaels F, Elsen P, Guimaraes-Peres A, Fonteyne PA, Meyers WM  
Insects in the transmission of *Mycobacterium ulcerans* infection.  
*Lancet* 1999;353:986.
- 63 Portaels F. Epidemiology of mycobacterial diseases. *Clinical Dermatology* 1995;13:207-22.
- 64 Portaels F Les atteintes osseuses dans l'Ulcère de Buruli : A propos de 73 cas *Bulletin des*  
*séances de l'académie Royale des Sciences d'Outre Mer* 2003 ; 49 :161- 90
- 65 Revill WD, Morrow RH, Pike MC, Ateng J.. A controlled trial of the treatment of *Mycobacterium ulcerans* infection  
with clofazimine. *Lancet* 1973;2:873-7.
- 66 Ross BC, Johnson PD, Oppedisano F, Marino L, Sievers A, Stinear T, Hayman JA, Veitch MG,  
Robins-Browne RM. Detection of *Mycobacterium ulcerans* in environmental samples during  
an outbreak of ulcerative disease. *Applied and Environmental Microbiology* 1997;63:4135-8.
- 67 Ross BC, Marino L, Oppedisano F, Edwards R, Robins-Browne RM, Johnson PD.  
Development of a PCR assay for rapid diagnosis of *Mycobacterium*  
*ulcerans* infection. *Journal of Clinical Microbiology* 1997;35:1696-700.
- 68 Scott JT, Johnson RC, Aguiar J, Debacker M, Kestens L, Guedenon A, Gryseels B, Portaels F  
*Schistosoma haematobium* infection and Buruli ulcer.  
*Emerging Infectious Diseases* 2004;10:551-2.
- 69 Stinear TP, Mve-Obiang A, Small PL, Frigui W, Pryor MJ, Brosch R, Jenkin GA, Johnson PD, Davies JK,  
Lee RE, Adusumilli S, Garnier T, Haydock SF, Leadlay PF, Cole ST  
Giant plasmid-encoded polyketide synthase produce the macrolide toxin of  
*Mycobacterium ulcerans* *Proc National Acad Sci USA* 2004, 101: 1345-1349
- 70 Stienstra Y, Dijkstra PU, Van Wezel MJ, Van Roest MH, Beets M, Zijlstra I, Johnson RC, Ampadu EO,  
Gbovi J, Zinsou C, Etuaful S, Klutse EY, Van der Graaf WT, Van der Werf TS.,  
Reliability and validity of the Buruli ulcer Functional Limitations Score  
(BUFLS) Questionnaire. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2005 ;72:449-52 .
- 71 Stienstra Y, van der Graaf WT, Asamoah K, van der Werf TS.  
Beliefs and attitudes towards Buruli ulcer in Ghana.  
*American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2002;67:207-13.

- 72 Stienstra Y, van der Graaf WT, te Meerman GJ, The TH, de Leij LF, van der Werf TS  
Susceptibility to development of *Mycobacterium ulcerans* disease: review  
of possible risk factors. *Tropical Medicine and International Health* 2001;6:1-9.
- 73 Stienstra Y, van der Werf TS, van der Graaf WT, Secor WE, Kihlstrom SL, Dobos KM, Asamoia K, Quarshi E,  
Etuafu SN, Klutse EY, King CH. Buruli ulcer and schistosomiasis: no association found.  
*American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2004;71:318-21.
- 74 Teelken MA, Stienstra Y, Ellen DE, Quarshie E, Klutse E, van der Graaf WT, van der Werf TS  
Buruli ulcer: differences in treatment outcome between two centres in  
Ghana. *Acta Tropica* 2003;88:51-6.
- 75 Uganda Buruli group. BCG vaccination against *Mycobacterium ulcerans* infection  
(Buruli ulcer). First results of a trial in Uganda. *Lancet* 1969;1:111-5.
- 76 van der Werf TS, van der Graaf WT, Groothuis DG, Knell AJ.  
*Mycobacterium ulcerans* infection in Ashanti region, Ghana.  
*Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1989;83:410-3.
- 77 van der Werf TS, van der Graaf WT, Tappero JW, Asiedu K.. *Mycobacterium ulcerans* infection. *Lancet* 1999;3  
Van Oye E, Ballion M. Faudra-t-il tenir compte d'une nouvelle affection à bacilles  
78 acido-resistants en Afrique? *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*  
1951;619-27.
- 79 Yuan L, Manderson L, Tempongko MS, Wei W, Aiguo P.  
The impact of educational videotapes on water contact behaviour of primary  
school students in the Dongting Lakes region, China *Tropical Medicine and International  
Health* 2000 8: 538-544.

**PUBLICATIONS EN RAPPORT AVEC LA THESE**

**Distribution de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (Ulcère de Buruli) dans la commune de Lalo au Bénin**

JOHNSON RC MD, MSc<sup>1</sup>, SOPOH GE MD, MPH <sup>1</sup>, BOKO M PhD<sup>2</sup>, ZINSOU C MD<sup>1</sup>, GBOVI J MD<sup>1</sup>, MAKOUTODE M MD, PhD<sup>3</sup>, PORTAELS F PhD<sup>4</sup>

**Tropical Medicine and International Health 2005, 9 : 1-9**

---

**Le traitement traditionnel de l'ulcère de Buruli au Bénin**

**R.C. Johnson, M Makoutodé, R. Hougnyhin, A. Guédénon, D. Ifebe, M. Boko  
F. Portaels**

**Médecine Tropicale 2004,64: 145-150**

**Disseminated mycobacterium ulcerans disease in an HIV positive patient: a case  
study**

Roch Christian JOHNSON, David Ifebe, Aristote Hans Moevi, Luc Kestens, Raoul Houessou, Augustin Guédénon, Wayne M.Meyers, Françoise Portaels

**AIDS 2002; 16: 1704-1705**

**Buruli ulcer Distribution in Bénin**

Johnson R.C., Makoutodé M, Sopoh GE, Elsen P, Gbovi J, Pouteau L H, Boko M,  
Portales F

**Emerging Infectious Disease 2005 ;11 : 500-501**

***Schistosoma Haematobium* and Buruli Ulcer**

Janet T. Scott, Roch Christian Johnson, Julia Aguiar, Martine Debacker, Luc kestens,  
Augustin Guédenon, Bruno Gryseels and Françoise Portaels

**Emerging Infectious Diseases 2004; 10: 551-552**

**ANNEXES**

## ANNEXE 1 : LISTE DES TABLEAUX

I. ....	T
TABLEAU I : CLASSIFICATION DES MYCOBACTERIES ATYPIQUE EN FONCTION DE LEUR GROUPE.....	35
II. ....	T
TABLEAU II : REPARTITION DU NOMBRE DE CAS DEPISTES PAR CDTUB.....	56
III. ....	T
TABLEAU III PROVENANCE DES PATIENTS PAR DEPARTEMENTS EN 2004.....	56
IV. ....	T
TABLEAU IV SYSTEME NATIONAL DE SANTE AU BENIN EN 2004...63	
V. ....	T
TABLEAU V : RELATION ENTRE LA PREVALENCE ET LA SOURCE D'EAU UTILISEE.....	83
VI. ....	T
TABLEAU VI : REPARTITION DES CAS PAR VILLAGE DANS L'ARRONDISSEMENT DE .....	84
VII. ....	T
TABLEAU VII : REPARTITION DES VILLAGES DE L'ARRONDISSEMENT DE GNIZOUNME EN FONCTION DES SOURCES D'EAU .....	84
VIII. ....	T
TABLEAU VIII : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LA FORME CLINIQUE DES LESIONS EVOLUTIVES .....	89
IX. ....	
TABLEAU IX:....RELATION ENTRE LES LOCALISATIONS ET L'AGE DES PATIENTS.....	92
X. ....	T
TABLEAU X : REPARTITION DES MALADES SELON LES RESULTATS DE LEUR TRAITEMENT.....	96

XI.	.....	T
	TABLEAU XI : DUREE AVANT CONSULTATION ET HANDICAP A L'ENTREE .....	97
XII.	TABLEAU XII : ....DUREE AVANT CONSULTATION ET DUREE DU TRAITEMENT .....	98
XIII.	TABLEAU XIII .DUREE AVANT CONSULTATION ET TRAITEMENT TRADITIONNEL .....	98
XIV.	TABLEAU XIV : INVALIDITE AU DEPISTAGE ET RESULTATS DU TRAITEMENT .....	99
XV.	.....	T
	TABLEAU XV : REPARTITION DE LA POPULATION D'ETUDE EN FONCTION DE LA RELIGION.....	101
XVI.	.....	T
	TABLEAU XVI : LES RAISONS DES DIFFERENTS RECOURS .....	102
XVII.	TABLEAU XVII :INFECTION A <i>SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM</i> ET UB.....	110

ANNEXE 2 : LISTE DES FIGURES

XVIII.	.....	FI
	FIGURE 1 : CADRE CONCEPTUEL DE L'ETUDE DE L'ENVIRONNEMENT PHYSIQUE ET HUMAIN DE.....	- 30 -
XIX.	.....	FI
	FIGURE 2 : .....NODULE D'ULCERE DE BURULI .....	39
XX.	.....	FI
	FIGURE 3 : ŒDEME PRE ULCERATIF DE L'UB.....	40

XXI.	.....	FI
	FIGURE 4 : PLAQUE EN DEBUT D'ULCERATION (PHOTO CDTUB ALLADA 2004).....	41
XXII.	.....	FI
	FIGURE 5 : ULCERATION TYPIQUE, AVEC ASPECT EN COTON DE LA SURFACE DE LA LESION (PHOTO CDTUB ALLADA 2004).....	43
XXIII.	.....	FI
	FIGURE 6 : ANKYLOSE DANS L'ULCERE BURULI. (PHOTO CDTUB ALLADA 2004).....	44
XXIV.	.....	FI
	FIGURE 7 : CAS D'ULCERE DE BURULI, AVEC LOCALISATIONS MULTIPLES ET OSSEUSES (PHOTO CSNG ZAGNANADO 2004)....	45
XXV.	.....	FI
	FIGURE 8 : STRUCTURE DE LA MYCOLACTONE .....	47
XXVI.	.....	FI
	FIGURE 9: EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS DEPISTES ET TRAITES AU BENIN DE 1989 A 2004 (SOURCE : PNLUB, 2004) .....	52
XXVII.	FIGURE 10 : .. DISTRIBUTION DE L'UB AU BENIN EN 2004 DANS LES DEPARTEMENTS ENDEMIQUES.....	53
XXVIII.	.....	FI
	FIGURE 11 : .....CARTE ADMINISTRATIVE DU BÉNIN AVEC LES PRINCIPAUX COURS D'EAU. ....	60
XXIX.	FIGURE 12 : CARTE ADMINISTRATIVE DE LA COMMUNE DE LALO	61
XXX.	.....	FI
	FIGURE 13 : ..... PREVALENCE DE L'UB DANS LA COMMUNE DE LALO .....	75
XXXI.	.....	FI
	FIGURE 14 : REPRESENTATION CARTOGRAPHIQUE DE LA DISTRIBUTION DE L'UB DANS LA COMMUNE DE LALO.....	77

XXXII. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 15 : DISTRIBUTION DE L'UB DANS L'ARRONDISSEMENT DE AHOMAGEGBE..... 79</b>
XXXIII. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 16 : DISTRIBUTION DE L'UB DANS L'ARRONDISSEMENT DE AHOJINAKO ..... 80</b>
XXXIV. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 17 : DISTRIBUTION DE L'UB DANS L'ARRONDISSEMENT DE TCHITO..... 81</b>
XXXV. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 18 : DISTRIBUTION DE L'UB DANS L'ARRONDISSEMENT DE GNIZOUNME ..... 82</b>
XXXVI. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 19 : ASSOCIATION DE LA PREVALENCE ET DES SOURCES D'EAU..... 86</b>
XXXVII. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 20 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'AGE<sup>87</sup>..... 87</b>
XXXVIII. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 21 : REPARTITION DES LESIONS ACTIVES EN FONCTION DE L'AGE ..... 88</b>
XXXIX. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 22 : PROPORTION DE PATIENTS PRESENTANT UN HANDICAP A L'ENTREE ..... 90</b>
XL. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 23 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA LOCALISATION DES LESIONS..... 91</b>
XLI. ....	<b>FI</b>
	<b>GURE 24 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'HANDICAP A L'ENTREE ..... 94</b>

XLII. ....	FI
GURE 25 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU RECOURS AU TRAITEMENT TRADITIONNEL.....	
	95
XLIII. ....	FI
GURE 26: ..... ASSOCIATION ENTRE VIH ET UB .....	
	106
XLIV. ....	FI
GURE 27 : ITINERAIRE THERAPEUTIQUE DES PATIENTS DANS LA COMMUNE DE LALO .....	
	128

ANNEXE 3 : FICHE DE DEPOUILLEMENT DES DOSSIERS DES PATIENTS

FICHE DE DEPOUILLEMENT

	Nom et Prénoms	Age	Sexe	Village ou		Classification		Localisation	Formes	Durée avant consultation
Ordre				Arrondissement	COMMUNE	N	R		cliniques	



## ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE DU TRAITEMENT TRADITIONNEL

Questionnaire individuel à l'endroit des malades traités par tradithérapie ou chirurgie

### I. Identification

Nom : (*facultatif*)

Prénoms : (*facultatif*)

Age :

Sexe :

Profession :

Ethnie :

Situation matrimoniale :

Niveau d'instruction :

Primaire

Secondaire

Déscolarisé

Alphabétisé

Non instruit

Religion :

Trajectoire résidentielle

Village d'origine

Lieu de résidence actuelle

Ancienneté :      <5 ans              5-10 ans              10-15 ans              > 15 ans

## II. Itinéraire thérapeutique

2-1 Depuis quand avez-vous eu cette maladie ?

<3 mois      3-6 mois      6-12 mois      >12 mois

Par qui avez vous été traité au début de la maladie ?

Moi-même

Tradipraticiens

CS

CDT

Combien de temps avez vous passé avant de consulter :

2-3-1 Tradipraticien <1mois    1-3 mois    3-6 mois    >6 mois

2-3-2 CS      <1 mois    1-3 mois      3-6 mois      > 6 mois

2-4 Quelles sont les raisons qui t'ont poussé à choisir ce type de recours ?

Efficacité

Moins cher

Disponible

Autres (A Préciser)

Quelles ont été les grandes étapes du traitement que tu as suivi ?

2-6 Combien de temps ce traitement a duré ? (A confronter avec le dossier du malade)

2-6-1 Par moi-même <1 mois 1-3 mois 3-6 mois > 6 mois

2-6-2 Chez le guérisseur <1 mois 1-3 mois 3-6 mois >6 mois

2-6-3 Au CS <1 mois 1-3 mois 3-6 mois >6 mois

Comment expliquez-vous cette durée ?

Etes-vous satisfait du traitement effectué ?

2-7-1 Par vous-même Oui Non Autres Pourquoi ?

2-7-2 Guérisseur Oui Non Autres Pourquoi ?

2-7-3 CS Oui Non Autres Pourquoi ?

Comment percevez-vous ce traitement ?

Par moi-même

Douleur

Esthétique (cicatrice)

Contrainte

Guérisseur

Douleur

Esthétique (cicatrice)

Contrainte

CS

Douleur

Esthétique (cicatrice)

Contrainte

Quels produits/médicaments ont été utilisés ? (les citer)

Par moi-même

Guérisseur

CS

Avez vous été hospitalisée durant tout le temps de ce traitement ?

2-10-1 Par moi-même	Oui	Non	Autres
2-10-2 Guérisseur	Oui	Non	Autres
2-10-3 CS	Oui	Non	Autres

Combien avez-vous dépensé pour ce traitement ? (Pour les malades du CDT évaluer en fonction du dossier)

Par moi-même

En Argent <5000 5-1 0000 10-20000 >20000

En nature

Comment expliquer ce coût ?

Par le guérisseur

En nature

En argent <5000 5-10000 10-20000 >20000

Comment expliquer ce coût ?

Par le CS

En argent      <5000            5-10000            10-20000            >20000

En nature

Comment expliquez ce coût ?

Analyse de la qualité de la cicatrice et de la fonction (médecin)

Cicatrice : Bonne

Atrophique

Reccurence

Fonction

Normale

Limitée

Très limitée

ANNEXE 5 GUIDE D'ENTRETIEN A L'INTENTION DES GUERISSEURS  
TRADITIONNELS

1 - Y –a-t-il beaucoup de porteurs de plaies dans votre région ?

2 – Y-a-t-il des plaies incurables ?

3 – Connais-tu quelques types de plaies incurables ?

Peux-tu les nommer ?

4 – Connais-tu l'ulcère de BURULI ?

5 – Combien de cas en as-tu vu ?

6 – A quelle occasion contracte-t-on l'Ulçère de Buruli ?

- Par les travaux champêtres?
- En marchant et en se baignant dans les rivières
- Peux-tu décrire les manifestations de l'Ulçère de Buruli ?
- Début
- Etat
- Cicatrisation

7 – Connais-tu la cause de cette maladie ?

8 – Connais-tu quelques moyens pour guérir l'Ulçère de Buruli ?

- Par les plantes :
- Si oui, lesquelles ?
- Comment ?

Autres ?

10 – Combien de malades as-tu déjà soignés ?

11 – Connais-tu un autre guérisseur qui soigne l'Ulcère de Buruli ?

13 – Quels sentiments éprouves-tu face à un malade de l'Ulcère de Buruli ?

14 – Continueras-tu à fréquenter un parent ou un ami malade de l'Ulcère de Buruli ?

Pourquoi ?

15 – Comment soignes-tu un patient porteur de lésions UB ?

16 Combien un patient UB te paie pour tes soins ?

17 –Quelles sont les différentes phases de ton traitement ?

18 Ton traitement dure en moyenne combien de temps ?

ANNEXE 6 : FICHE D'ENQUETE DE LA DISTRIBUTION DE L'UB DANS LA COMMUNE DE LALO

## TABLE DES MATIERES

DEDICACES ET REMERCIEMENTS	- 2 -
SOMMAIRE	- 7 -
LISTE DES ABREVIATIONS	- 8 -
RESUME	- 10 -
ABSTRACT	- 13 -
INTRODUCTION GENERALE	- 16 -
I INTRODUCTION	- 17 -
II PROBLEMATIQUE	- 20 -
2-1 Enoncé du problème	- 20 -
2-2 Les hypothèses	- 27 -
2-3 OBJECTIFS	- 28 -
III. POINT DES CONNAISSANCES	<b>33</b>
3-1 <i>Historique</i>	33
3-2 <i>Epidémiologie</i>	34
Tableau I : Classification des mycobactéries atypique en fonction de leur groupe	35
3-3 <i>Etude clinique</i>	38
3-4 Etiopathogénie	47
3-5 Traitement	49

<b>IV. POINT DE LA LUTTE CONTRE L'ULCERE DE BURULI AU BENIN</b>	<b>51</b>
4-1 Historique	51
4-2 <i>La lutte contre l'UB au Bénin</i>	52
<b>V CADRE D'ETUDE ET METHODE</b>	<b>57</b>
5-1 <i>Cadre d'étude</i>	57
5-1-1 Le Bénin	57
5-1-2 La commune de Lalo	60
5-1-3 Le système de santé	62
5.2 <i>Méthode</i>	64
5-2-1 Type d'étude	64
5-2-2 Populations d'étude	65
5-2-3 Tailles des échantillons et technique d'échantillonnage	66
5-2-4 Techniques et outils de collecte de données	69
5-2-5 Traitement et analyse des données	71
<b>VI RESULTATS</b>	<b>74</b>
6-1-1 <i>Etude de la distribution de l'UB dans la commune de Lalo</i>	74
6-1-2 Association entre l'UB et les sources d'eau domestique	83
6-1-3 Caractéristiques des patients recensés lors de l'enquête	87
6-2-1 Les caractéristiques du dépistage	93
6-2-2 Résultats du traitement	95
6-2-3 Analyse de la relation entre le dépistage et le traitement.	97

6-2-4	<b>Le traitement traditionnel</b>	101
6-3-1	<b>Coinfection avec VIH :</b>	106
6-3-2	<b>Co-infection avec schistosomiase</b>	109
<b>VII. DISCUSSION</b>		<b>110</b>
7-1	<b>Atteinte des objectifs et validité des résultats</b>	110
7-2	<b>Distribution géographique de la maladie et caractéristiques sociodémographiques</b>	111
7-3	<b>Association avec les sources d'eau</b>	119
7-4	<b>Environnement humain lié au dépistage dans la commune de Lalo</b>	121
7-5	<b>Le Traitement traditionnel</b>	125
7-6	<b>UB et infection à HIV</b>	132
7-7	<b>UB et schistosomiase</b>	134
<b>8 - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b>		<b>139</b>
8-1	<b>Rappels des hypothèses et objectifs du travail</b>	139
8-2	<b>Par rapport à la distribution et à la spatialisation de l'UB dans la commune de Lalo</b>	141
8-3	<b>Par rapport au dépistage et au résultat du traitement</b>	142
8-4	<b>Par rapport à la co-infection avec d'autres maladies</b>	143
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>	
<b>PUBLICATIONS EN RAPPORT AVEC LA THESE</b>		<b>152</b>
<b>DISTRIBUTION DE L'INFECTION À <i>MYCOBACTERIUM ULCERANS</i> (ULCÈRE DE BURULI) DANS LA COMMUNE DE LALO AU BÉNIN</b>		<b>153</b>

<b>LE TRAITEMENT TRADITIONNEL DE L'ULCÈRE DE BURULI AU BÉNIN</b>	<b>154</b>
<b>DISSEMINATED MYCOBACTERIUM ULCERANS DISEASE IN AN HIV POSITIVE PATIENT: A CASE STUDY</b>	<b>155</b>
<b>BURULI ULCER DISTRIBUTION IN BÉNIN</b>	<b>156</b>
<b><i>SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM</i> AND BURULI ULCER</b>	<b>157</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>158</b>
ANNEXE 1 : LISTE DES TABLEAUX	159
ANNEXE 2 : LISTE DES FIGURES	160
ANNEXE 3 : FICHE DE DEPOUILLEMENT DES DOSSIERS DES PATIENTS	164
ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE DU TRAITEMENT TRADITIONNEL	166
ANNEXE 5 GUIDE D'ENTRETIEN A L'INTENTION DES GUERISSEURS TRADITIONNELS	171
ANNEXE 6 : FICHE D'ENQUETE DE LA DISTRIBUTION DE L'UB DANS LA COMMUNE DE LALO	173
<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>174</b>