

Evaluation clinique du délai de cicatrisation des lésions d'ulcère de Buruli de diamètre inférieur ou égal à 10 centimètres à Pobè (Bénin)

Christiane Koudoukpo¹, Félix Atadokpede², Laouali Salissou³, Françoise Assogba¹, Fabrice Akpadjan², Bérénice Degboe², Nadège Agbessi¹, Hugues Adégbidi²

¹Medical School, Parakou University de Parakou, POB 123 Parakou Bénin, ²Medical School, Cotonou University, 01 POB 188 Cotonou, Bénin, ³Medical School, ABDOU Moumouni University, POB 10896 Niamey, Niger

Corresponding author: Dr. Laouali Salissou, E-mail: danmata@yahoo.com

RESUME

Introduction: L'ulcère de Buruli est une affection cutanée due à *Mycobacterium ulcerans*. L'objectif était d'évaluer le délai de cicatrisation des lésions de l'ulcère de Buruli de diamètre ≤ 10 cm. **Patients et Méthodes:** Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, réalisée de 2010 à 2012 à Pobè (Bénin). Ont été inclus, les patients ayant eu une PCR positive au *Mycobacterium ulcerans*, des lésions de diamètre ≤ 10 cm et traités suivant les recommandations de l'OMS. **Résultats:** Au total, 104 patients ont été retenus. Les plaques ulcérées représentaient la forme clinique la plus fréquente (57%). Le délai moyen de consultation était de $16,6 \pm 19,6$ semaines. Les patients présentant une lésion ulcérée et ayant consulté moins de 5 semaines après le début de la maladie, avaient un délai moyen de cicatrisation de $85,1 \pm 33,7$ jours versus $146,1 \pm 80,2$ jours pour ceux ayant consulté 27 semaines après le début de la maladie ($p < 0,05$). Le délai moyen de cicatrisation des formes non ulcérées de diamètre ≤ 5 cm était de $105,1 \pm 59,5$ jours versus $111,2 \pm 44,3$ jours pour celui des formes ulcérées de 5 cm \leq diamètre ≤ 10 cm ($p = 0,04$). **Conclusion:** Le retard à la consultation allonge le délai de cicatrisation des lésions. Les lésions non ulcérées quelles que soient leurs tailles ont un délai de cicatrisation plus long que celui des lésions ulcérées. Les résultats de ce travail devraient susciter d'autres études pour de nouvelles perspectives thérapeutiques de cette affection.

Mots clés: Ulcère de Buruli; Diamètre de lésion; Évaluation; Délai de cicatrisation; Bénin

How to cite this article: Koudoukpo C, Atadokpede F, Salissou L, Assogba F, Akpadjan F, Degboe B, Agbessi N, Adégbidi H. Evaluation clinique du délai de cicatrisation des lésions d'ulcère de Buruli de diamètre inférieur ou égal à 10 centimètres à Pobè (Bénin) [Clinical evaluation of the deadline of healing of the ulcer of Buruli hurts of diameter lower or equal to 10 centimeters in pobe (Benin)]. Our Dermatol Online. 2016;7(2):139-144.

Submission: 28.12.2015; **Acceptance:** 02.02.2016

DOI: 10.7241/ourd.20162.39

Clinical evaluation of the deadline of healing of the ulcer of Buruli hurts of diameter lower or equal to 10 centimeters in pobe (Benin)

Christiane Koudoukpo¹, Félix Atadokpede², Laouali Salissou³, Françoise Assogba¹, Fabrice Akpadjan², Bérénice Degboe², Nadège Agbessi¹, Hugues Adégbidi²

¹Medical School, Parakou University de Parakou, POB 123 Parakou Bénin, ²Medical School, Cotonou University, 01 POB 188 Cotonou, Bénin, ³Medical School, ABDOU Moumouni University, POB 10896 Niamey, Niger

Corresponding author: Dr. Laouali Salissou, E-mail: danmata@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: Ulcer of Buruli is a skin disorder due to *Mycobacterium ulcerans*. The objective was to estimate the deadline of healing of the hurts of the ulcer of Buruli of diameter ≤ 10 cm. **Patients and Methods:** It was about a retrospective, descriptive and analytical study, realized from 2010 to 2012 in Pobè (Benin). Were included the patient, having had a positive PCR in *Mycobacterium ulcerans*, hurts of diameter ≤ 10 cm and treated according to the recommendations of the WHO. **Results:** A total of 104 patients have been included. The hurt patches represented the most frequent clinical shape (57%). The average deadline of consultation was 16.6 ± 19.6 weeks. The patients presenting a hurt lesion and having consulted less than 5 weeks after the beginning of the disease, had an average deadline of healing of 85.1 ± 33.7 days versus 146.1 ± 80.2 days for those having consulted 27 weeks after the beginning of the disease ($p < 0.05$). The average deadline of healing of forms by diameter ≤ 5 cm was 105.1 ± 59.5 days versus $111. \pm 44.3$ days for that of hurt forms of $5 \text{ cm} \leq \text{diameter} \leq 10 \text{ cm}$ ($p = 0.04$). **Conclusion:** Delay in the consultation lengthens the deadline of healing of the hurts. The not hurt lesions whatever are their sizes have a deadline of healing longer than that of the hurt lesions. The results of this work should arouse other studies for new therapeutic perspectives of that affection.

Key words: Buruli ulcer; Hurt diameter; Evaluation; Healing deadline; Benin

How to cite this article: Koudoukpo C, Atadokpede F, Salissou L, Assogba F, Akpadjan F, Degboe B, Agbessi N, Adégbidi H. Evaluation clinique du délai de cicatrisation des lésions d'ulcère de Buruli de diamètre inférieur ou égal à 10 centimètres à Pobè (Bénin) [Clinical evaluation of the deadline of healing of the ulcer of Buruli hurts of diameter lower or equal to 10 centimeters in pobe (Benin)]. Our Dermatol Online. 2016;7(2):139-144.

Submission: 28.12.2015; **Acceptance:** 02.02.2016

DOI: 10.7241/ourd.20162.39

INTRODUCTION

L'ulcère de Buruli est une affection potentiellement handicapante due au *Mycobacterium ulcerans*, caractérisé par une nécrose du tissu cutané et sous cutané avec souvent atteinte des os. Il sévit sous forme endémique dans certaines régions du monde dont plusieurs cas ont été notifiés en Afrique centrale, en Afrique de l'ouest, en Amérique latine, en Asie, dans le Pacifique Oriental, et en Australie [1]. C'est une maladie tropicale négligée car la première publication a été faite en 1948 et ce n'est qu'en 1980 qu'un cri d'alarme a été lancé dans le monde [2]. Sa prise en charge associe un traitement médical et un traitement chirurgical [3]. L'objectif de cette étude était d'évaluer le délai de cicatrisation des lésions de l'ulcère de Buruli de diamètre ≤ 10 cm dans le Centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli (CDTUB) de l'Ouémé-Plateau à Pobè (Bénin).

MATERIELS ET METHODES

Il s'est agi d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, réalisée 1^{er} Janvier 2010 au 31 Décembre 2012 dans le centre de Dépistage et de Traitement de l'Ulcère de Buruli de l'Ouémé-Plateau (Bénin). Ont été inclus dans cette étude, les patients ayant eu une PCR positive au *Mycobacterium ulcerans*, des lésions de diamètre ≤ 10 cm et traités suivant les recommandations de l'OMS qui sont utilisées depuis 2004. Chaque patient a bénéficié d'un protocole de traitement comportant un volet médical et un volet chirurgical. Le traitement médical était fait de biantibiothérapie: la Streptomycine (S) ou la Clarithromycine (C) associée à la Rifampicine (R) pendant 8 semaines permettant l'intervention chirurgicale.

RESULTATS

Au total 419 patients ont été admis pour un ulcère de Buruli. Parmi eux, 104 répondaient aux critères d'inclusion. Sur les 104 patients, 71 avaient moins de 15 ans (68,3%) et 33 avaient plus de 15 ans (31,7%). L'âge variait entre 1 et 80 ans, avec une médiane de 11 ans. Les femmes étaient plus représentatives soit un sex ratio de 0,89. Soixante dix neuf patients ($n = 79$) avaient consulté au-delà de 5 semaines après le début de la maladie (Fig. 1).

La plaque ulcérée (Figs. 2 et 3) ($n = 60$) représentait la forme clinique la plus fréquente (57%). L'ensemble

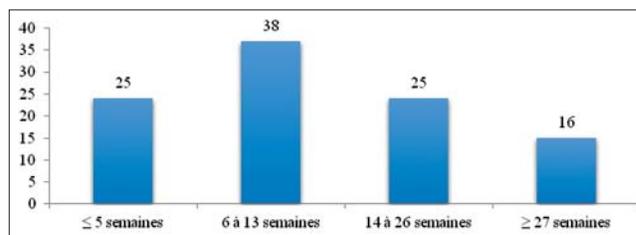


Figure 1: Répartition des sujets en fonction du délai de consultation.



Figure 2: Lésion ulcérée, à bords décollés.

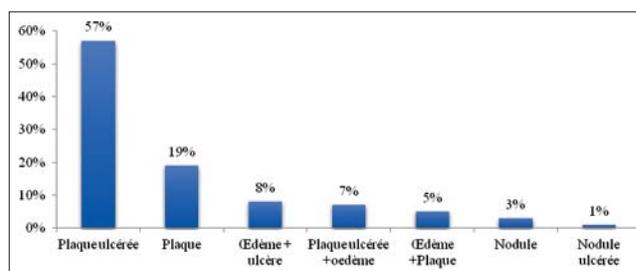


Figure 3: Répartition des formes cliniques des lésions.

des lésions ulcérées représentaient 73%, et celles non ulcérées 27% (Figs. 3 et 4).

La moyenne du délai de cicatrisation (Fig. 5: lésions cicatrisées) était de $92 \pm 46,7$ jours avec une médiane de 81 jours. Les patients qui avaient une lésion ulcérée et qui ont consulté en moins de 5 semaines avaient un délai moyen de cicatrisation de 85,1 jours et ceux ayant consulté 27 semaines après ont un délai moyen de cicatrisation de 146,1 jours (Tabl. 1).

Les patients qui avaient une lésion non ulcérée et qui ont consulté en moins de 5 semaines ont un délai moyen de cicatrisation de $104,6 \pm 66,9$ jours et ceux ayant consulté à plus de 27 semaines ont un délai moyen de cicatrisation de $110 \pm 4,2$ jours (Tabl. 2).

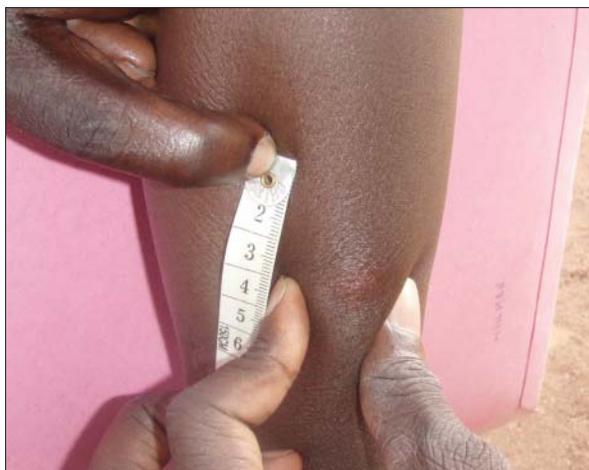


Figure 4: Lésion non ulcérée (nodule).



Figure 5: Lésions cicatrisées (a: Ulcérée, b: Nodulaire).

Le délai moyen de cicatrisation des lésions ulcérées de diamètre <5cm est de $89,1 \pm 55,1$ jours, et celui des lésions dont le diamètre était compris entre 5 et 10 cm était de $93,1 \pm 41,3$ jours (Tabl. 3).

Le délai moyen de cicatrisation des lésions non ulcérées de diamètre <5cm était de $105,1 \pm 59,5$ jours, et celui des lésions dont le diamètre était compris entre 5 et 10 cm était de $111,2 \pm 44,3$ jours (Tabl. 4).

Les formes non ulcérées avaient une durée totale d'évolution de la maladie plus longue que les formes ulcérées. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de $109,01 \pm 50,26$ jours avec des extrêmes allant de 48 à 377 jours et une médiane de 130 jours.

Les formes non ulcérées avaient une durée d'évolution moyenne de maladie de $109,9 \pm 52,8$ jours alors que les formes ulcérées avaient une durée d'évolution moyenne de maladie de $108,6 \pm 49,5$ jours (Tabl. 5).

Tableau 1: Délai moyen de cicatrisation des lésions ulcérées en fonction du délai de consultation

Délai de consultation (semaines)	Délai de cicatrisation (en jours)		p
	Moyenne	Ecart type	
≤5	85,1	33,7	0,0004
6-13	96,7	33,6	
14-26	114,4	36,7	
≥27	146,1	80,2	

Tableau 2: Délai moyen de cicatrisation des lésions non ulcérées en fonction du délai de consultation (en semaines)

Lésions non ulcérées selon le délai de consultation (semaines)	Délai de cicatrisation (en jours)		p
	Moyenne	Ecart type	
≤5	104,6	66,9	0,1
6-13	107,0	39,5	
14-26	143,6	66,5	
≥27	110,0	4,2	

Tableau 3: Répartition du délai moyen de cicatrisation des lésions ulcérées en fonction de leur diamètre

Diamètre des lésions ulcérées	Délai de cicatrisation (en jours)		p
	Moyenne	Ecart type	
<5 cm	89,1	55,1	0,04
5 et 10 cm	93,1	41,3	

Tableau 4: Répartition du délai moyen de cicatrisation des lésions non ulcérées en fonction de leur diamètre

Diamètre des lésions non ulcérées	Délai de cicatrisation (en jours)		p
	Moyenne	Ecart type	
<5 cm	105,1	59,5	0,04
5 et 10 cm	111,2	44,3	

Tableau 5: Répartition de la durée totale d'évolution de la maladie en fonction de la forme clinique de la lésion

Forme clinique de la lésion	Durée d'évolution totale de la maladie (en jours)		p
	Moyenne	Ecart type	
Non ulcérée	109,9667	52,8064	0,6**
Ulcérée	108,6301	49,5548	

Ethics

This study was performed on human subjects; thus, all patients were aware of the presence of the study and they were fully informed about the drug and its side-effects.

DISCUSSION

La population d'étude était composée de 68,3% de patients de moins de 15 ans et de 31,7% de plus de 15 ans avec des extrêmes de 1 à 80 ans et une médiane de 11ans. Ces résultats étaient conformes à ceux d'autres auteurs qui avaient retrouvé une prédominance

chez les moins de 15 ans [2,4]. Pour Delphin et al les moins de 15 ans représentaient 44% [5]. Clancey et al expliquaient cette fréquence élevée d'ulcère de Buruli chez l'enfant par son immunisation faible que celle de l'adulte; mais pourrait être liée aussi à l'exposition constante des enfants lors des activités ludiques menées dans les régions marécageuses [6].

Le sex-ratio était de 0,89. La prédominance féminine retrouvée dans notre étude était en accord avec celle de Barker [2] en 1973 et de Kadio [7] en 1990; cependant, Sopoh et al [8] au Bénin et Van der Werf [9] au Ghana rapportaient une prédominance masculine. Mais selon l'OMS l'ulcère de Buruli touche indifféremment les hommes et les femmes et la prédominance d'un sexe sur l'autre serait en rapport avec les caractéristiques socioéconomiques de la population étudiée et la méthodologie [10].

Dans notre étude 73% des patients avait consulté dans un délai inférieur à 6 mois. Ouattara et al [11] ont rapporté un pourcentage inférieur à celui de notre série, dans une étude réalisée en Côte d'Ivoire avec 55% de patients ayant consulté avant 6 mois. Dans leur étude Delphine al rapportaient que dans le centre de Zagnanado au Benin, 63% des patients étaient plutôt référés [5]. On peut ainsi affirmer que l'amélioration du délai de consultation dans notre étude pourrait s'expliquer par: la création des CDTUB dans les zones endémiques, la forte sensibilisation des populations à risque, le dépistage précoce des cas par les agents de santé et la prise en charge du coût du traitement par le (Programme National de Lutte contre l'Ulcère de Buruli) PNLUB [12].

Dans notre étude, les lésions avaient un délai médian de cicatrisation d'environ 12 semaines ($81 \pm 46,7$ jours). Ce résultat était en accord avec celui de Chauty et al [13] qui avaient noté dans une étude pilote à Pobè (Bénin) un délai médian de cicatrisation de 15 semaines soit 104 jours. Cette légère différence observée serait due à la taille de l'échantillon dans l'étude de Chauty et al (30 patients) [13]. De même Sarfo et al [14] dans une étude sur toutes les catégories de lésions avaient obtenu un délai de cicatrisation de 3 mois.

De nos résultats il ressort que plus précocement le patient consulte mieux la lésion se cicatrise rapidement quelle que soit sa forme clinique initiale ($p < 0,05$ pour les lésions ulcérées et $p > 0,05$ pour les lésions non ulcérées). L'accélération de la cicatrisation chez les patients qui ont consulté tôt serait due aux différents

soins (l'antibiothérapie, les pansements, les détersions chirurgicales et la kinésithérapie) dont ont bénéficié les patients dans les CDTUB [14]. Aussi nos résultats ont montré que les lésions de diamètre inférieur ou égal à 5cm ont cicatrisé plus vite que les lésions qui avaient un diamètre compris entre 5 et 10 cm ($p < 0,05$). Ce résultat était en accord avec celui de Chauty et al [13] et compatible avec les objectifs de l'OMS qui encourage le dépistage précoce des cas pour une guérison rapide [15]. Cependant les lésions non ulcérées quelque soit leurs tailles ont un délai de cicatrisation plus long que les lésions ulcérées ($p < 0,05$). Cela serait dû au fait que les lésions non ulcérées passent d'abord par la phase d'ulcération qui est relativement longue d'un individu à un autre; il pourrait également être expliqué par le fait que plus la taille de l'ulcère est grande, plus l'induration est ouverte et plus les nécroses s'éliminent facilement [7,16].

Dans notre série, la durée totale d'évolution de la maladie dans les lésions non ulcérées avoisinait celle des lésions ulcérées (environ 16 semaines). Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les lésions non ulcérées ont un délai avant consultation court et un délai de cicatrisation long tandis que les lésions ulcérées ont un délai de consultation long et un délai de cicatrisation plus court. La durée totale d'évolution de la maladie a un véritable impact social et économique car elle inactive les patients et leurs assistants. Sachant que la position d'un individu dans la structure sociale est étroitement associée à son état de santé, l'ulcère de Buruli, comme toutes les maladies négligées, est une maladie de la pauvreté avec impact d'inégalité sociale [3,17-19]. De ce fait, le contrôle de l'ulcère de Buruli dépend de l'action sur les déterminants sociaux [20].

CONCLUSION

Le retard à la consultation allongeait le délai de cicatrisation des lésions. Les lésions non ulcérées quelles que soient leurs tailles avaient un délai de cicatrisation plus long que celui des lésions ulcérées. Les résultats de ce travail devraient susciter d'autres études pour de nouvelles perspectives thérapeutiques de cette affection. Cependant la sensibilisation de la population vis-à-vis de cette maladie endémique reste l'arme stratégique pour une prise charge précoce et adéquate.

Statement of Human and Animal Rights

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national)

and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008.

Statement of Informed Consent

Informed consent was obtained from all patients for being included in the study.

REFERENCES

1. William R. Faver, Bouke de J, Henry J. C de Vries, Jim E. Z, Françoise P. Buruli Ulcer in Traveler from Surinam, South America, to Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:497-99.
2. Barker DJP. The distribution of Buruli disease in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1972;66:867-74.
3. Organisation Mondiale de la Santé. Recommandation à l'intention des agents de santé. Genève OMS. 2012:5-43.
4. Kibadi K. Ulcère à *Mycobacterium ulcerans*: Prise en charge chirurgicale des 102 observations en République Démocratique du Congo. *Méd Trop.* 2005;65:444-8.
5. Delphin MP, Eric AB, Barthelemy KD, Desire BI, Anatole KK, Samuel ZN, et al. Mycobacterium ulcerans disease (Buruli Ulcer) in a Rural Hospital In bas-Congo, Democratic Of Congo. *Am J Trop Hyg.* 2006;75:311-14.
6. Clancey JK, Dodge O, Lunch HF, Oduri M. Mycobacterial skin ulcers in Uganda. *Lancet.* 1961;28:952-4.
7. Kadio R. Les ulcères cutanés à Mycobactéries atypiques et leur traitement par la chirurgie plastique. *Med Afr Noire.* 1990;37:276-80.
8. Sopoh GE, Barogui TY, Jonhson RC, Dossou DA, Makoutodé M, Portael F, et al. Liens familiaux et apparition de l'ulcère de Buruli au Bénin. *Bull Associa Léprolog Fr.* 2010;25:85-96.
9. Van der Werf TS. Public health reviews: Mycobacterium ulcerans disease. *Bull World Health Organ.* 2005;83:785-91.
10. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Déclaration de Cotonou sur l'ulcère de Buruli. Réunion des hautes Autorités nationales sur l'ulcère de Buruli. Points 3 et 7. Genève: OMS; 2009.
11. Ouattara D, Meningaud JP, Kab L, Sica A, Assé H. Traitement de l'ulcère de Buruli par excision -greffe: à propos de 118 cas. *Ann Chir Plast Esth.* 2004;49:11-6.
12. Sopoh GE, Johnson RC, Anagonou SY, Barogui YT, Dossou AD, Houézo JG, et al. Buruli ulcer prevalence and altitude, Benin. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:153-4.
13. Chauly A, Ardant MF, Marsollier L, Pluschke G, Landier J, Adéyè A, et al. Oral treatment for Mycobacterium ulcerans injection: result from a pilot study in Bénin. *Clin Infect Dis.* 2011;52:94-6.
14. Sarfo FS, Philips R, Asiedu K, Ampadu E, Bobi N, Adentwé E, et al. Clinical efficacy of combinaison of Rifampicyn and Streptomycin for treatment of Mycobacterium ulcerans Disease. *Antimicrob Ag Chemotherap.* 2010;54:3678-85.
15. World Health Organization. 2004. Management of M. ulcerans oedematous disease. Report of the 7th Annual World Health Organization Advisory Group Meeting on Buruli ulcer, p. 132. <http://www.who.int/gtb-buruli/publications/PDF/WHO-CDS-CPE-GBUI-2004.9.pdf>.
16. Etuaful S, Carbonnelle B, Grosset J, Lucas S, Horsfield C, Phillips R, et al. Efficacy of the Combination Rifampin-Streptomycin in Preventing Growth of Mycobacterium ulcerans in Early Lesions of Buruli Ulcer in Humans. *Antimicrob Agent Chemist.* 2005;49:3182-6.
17. Scambler G. Review article Health inequalities. *Sociol Health Illness.* 2012;34:130-46.
18. Holveck J, Ehrenberg J, Ault S, Rojas R, Vasquez J, Cerqueira M, et al. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: Pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. *BMC Public Health.* 2007;7:6.
19. Potvin L, Moquet MJ, Jones C. Réduire les inégalités sociales en santé. Saint-Denis: Inpes, coll. Santé en action; 2010: 380 p.
20. Lehman L, Simonet V, Saunderson P. Ulcère de Buruli: prévention des incapacités (POD). Genève WHO; 2006: 3-35p.

Copyright by Christiane Koudoukpo, et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.
Source of Support: Nil, **Conflict of Interest:** None declared.