Bull. Soc. Path. Ex.,
87, 1994, 170-175

Mots-clés : Ulcère de Buruli, Mycobactériose cutanée, Excision-greffe, Bénin. Mycobacterium ulcerans.

Key-words: Buruli's ulcer, Mycobacterial skin disease, Excision-graft, Benin. Mycobacterium ulcerans.

Clinique

L'ULCÈRE DE BURULI, UNE PATHOLOGIE PEU CONNUE AU BÉNIN

A propos de 227 cas (*)

Par R. JOSSE (1), A. GUÉDÉNON (1), J. AGUIAR (2), S. ANAGONOU (3), C. ZINSOU (4), C. PROST (5), J. FOUNDOHOU (1) & J. E. TOUZE (5) (6)

Buruli's ulcer: a rarely known pathology in Benin.

Summary: *Cutaneous* Mycobacterium *infection is an endemic disease in Mono, Ouémé and Zou districts in the south of Benin, where it seems rarely known.*
The authors are reporting the results of a clinical, bacteriological, epidemiological and therapeutical study about 227 patients. Children are the principal targets of this disease.
Ulceration are often seen in a critical step (3 or 4) and acid-fast bacilli have been found from 189 of 227 patients tested by bacilloscopy (smear microscopy).
Medical treatments (antituberculosis and antileprosis drugs) are still disappointing. Also when necessary, surgery is done (broad excision, skin transplant afterwards) with promising results. However, complications like deformities and flexion contractors can persist after surgical treatment.
In the south Benin, Buruli's ulcers are one of the major public health problems.

Résumé : *L'ulcère cutané à* Mycobacterium ulcerans *ou ulcère de Buruli est une affection qui sévit à l'état endémique dans les départements du sud Bénin (Mono, Ouémé, Zou) où il semble cependant méconnu.*
227 cas traités au dispensaire St Joseph de Zagnanado et à l'hôpital pédiatrique « Terre des Hommes » de Sagon (Zou) sont rapportés du point de vue clinique, bactériologique, épidémiologique et thérapeutique. Les enfants sont touchés en priorité. Les lésions sont très souvent vues à un stade avancé (stade 3 et 4) et la confirmation bactériologique n'est pas toujours obtenue. Les traitements médicaux à base de médications antituberculeuses ou antihansénniennes restent encore très décevants, nécessitant très souvent le recours à une chirurgie, parfois mutilante, dont l'excision-greffe demeure l'indication préférentielle de cette affection.
Cette pathologie est pour beaucoup d'auteurs à classer parmi les maladies de grande gravité en raison de ses complications potentielles et des handicaps résiduels qu'elle peut entraîner : ankylose, cicatrices vicieuses, raideur, etc.).

INTRODUCTION

Historique de l'ulcère de Buruli

C'est en 1940 en Australie que MacCallum met en évidence pour la première fois une mycobactérie différente de celles connues jusque-là. Elle provient d'un prélèvement d'ulcère de jambe d'un enfant originaire de Bairnsdale particulièrement difficile à traiter, dont la première description clinique sera publiée en 1948 (18).

D'abord appelée bacille de Bairnsdale, cette mycobactérie deviendra *Mycobacterium ulcerans* en 1950.

Cette année-là, au Congo Belge, van Oye (34) puis Janssens (13) rapportent 80 autres cas survenus au nord-est de ce pays.

En 1961, de nombreux cas sont décrits en Ouganda, près du Nil blanc, dans la région de Buruli (3). L'ulcère s'appellera désormais ulcère de Buruli.

Par la suite, d'autres foyers africains sont recensés au Zaïre (12, 30) et au Cameroun (31), en Afrique

(*) IVe Congrès international de Médecine tropicale de langue française, Fort-de-France, Martinique, 15-18 novembre 1993.

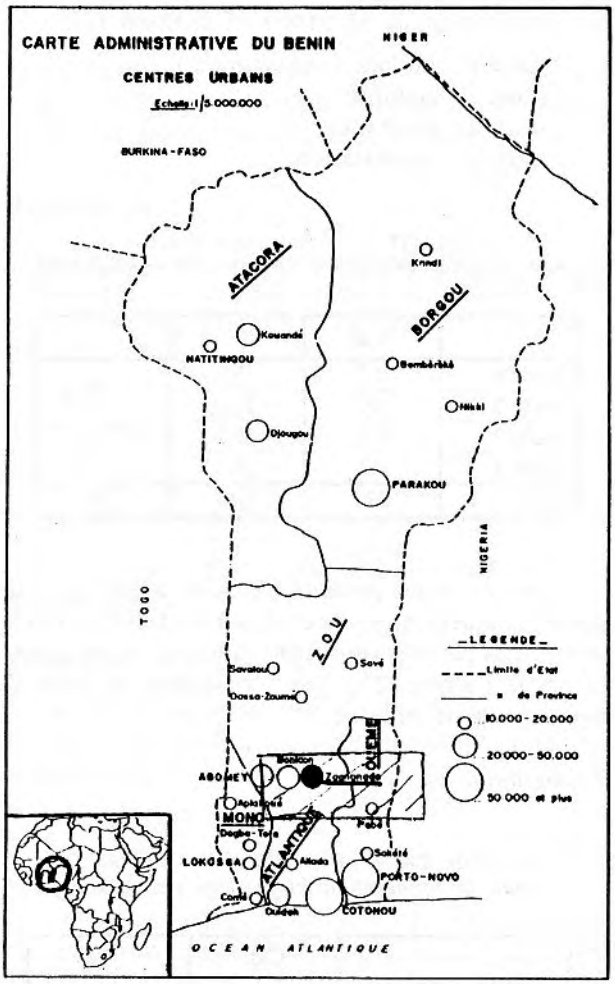
(1) Ministère de la Santé, Direction Nationale de la Protection Sanitaire, BP 817, Cotonou, Bénin.
(2) Dispensaire Gbemoten de Zagnanado, Bénin.
(3) Laboratoire de Référence des Mycobactéries d'Akpakpa, Cotonou, Bénin.
(4) Hôpital Pédiatrique « Terre des Hommes », Sagon, Bénin.
(5) Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Le Pharo, Marseille, France.

(6) Manuscrit n° 1466. Accepté le 6 avril 1994.

de l'Ouest au Ghana (1), Liberia (35), Nigeria (7, 25) et Côte-d'Ivoire (4, 28, 32) ainsi que dans d'autres régions du monde : Amérique du Sud, Sud-Est asiatique, Pacifique (22).

L'ulcère de Buruli au Bénin

C'est en 1988 que l'ulcère de Buruli a été diagnostiqué au Bénin dans la sous-préfecture de Ouinhi (carte), département du Zou (23, 24, 26).



Carte 1.

En 1991, les données épidémiologiques et cliniques de cette affection ont été précisées par les travaux de GUÉDÉNON et JOSSE (8, 9, 14, 21).

Deux cent vingt-sept cas enregistrés au centre de santé de la Mission catholique de Zagnanado et à l'hôpital pédiatrique « Terre des Hommes » de Sagon nous ont incités à entreprendre cette étude.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel

Deux cent vingt-sept dossiers de patients porteurs d'ulcères chroniques ont été recueillis de janvier 1990 à fin 1993.

Ont été notés :

— Pour chaque patient : le nom, l'âge, le sexe, le lieu de résidence, l'évolution.

— Pour les lésions : le nombre, le siège, la date de début, le type de traitement.

Méthodes

Les critères retenus pour le diagnostic positif d'ulcère de Buruli en zone d'endémie sont des critères cliniques et para-cliniques.

Critères diagnostiques cliniques

— Ulcération unique ou multiple, chronique, indolore;

— à bords irréguliers, décollés, creusés en profondeur avec destruction poussée des tissus sous-cutanés bien au-delà des bords de l'ulcère;

— nécrose et inflammation du tissu graisseux sous-cutané qui s'arrête à l'aponévrose;

— hyperpigmentation, induration et insensibilisation de la peau péri-ulcéreuse.

Les autres ulcérations : ulcère drépanocytaire, ulcère phagédénique tropical, ulcère variqueux, leishmaniose, etc. constituent le diagnostic clinique différentiel.

Critères diagnostiques para-cliniques

La présence de bacilles acido-alcoolo-résistants visibles à l'examen direct au microscope après coloration de Ziehl-Neelsen sur un prélèvement au bord des lésions affirme le diagnostic d'ulcère à mycobactéries.

Ainsi, le diagnostic est-il habituellement facile : aspect clinique évocateur, confirmation bactériologique si possible.

RÉSULTATS

Répartition des sujets selon le sexe et l'âge

Dans cette série, parmi les 227 malades enregistrés, 121 sont de sexe masculin (53,3 %) et 106 de sexe féminin (46,7 %), soit un sex-ratio de 1,1. L'âge moyen est de 16,8 ans avec des extrêmes à 2 et 78 ans.

Hommes et femmes sont touchés de la même façon. Les enfants sont des cibles prioritaires de l'affection puisque dans notre série, ils représentent 62 % de

Tab. I. — Répartition des sujets atteints d'ulcère de Buruli selon le sexe et l'âge.

	Hommes	Femmes	Total	%	
0 - 4 ans	10	6	16	7	62
5 - 9 ans	46	29	75	33	
10 - 14 ans	32	18	50	22	
15 - 49 ans	30	46	76	33,5	38
50 et plus	3	7	10	4,5	
Total	121	106	227	100	100
%	53,3	46,7	100		

l'effectif, différant significativement d'avec les adultes (38 %).

Le groupe d'âge 5-9 ans est le plus représenté parmi ces patients.

Répartition des sujets selon l'ethnie

L'ethnie Fon originaire du Zou est prédominante (88,5 %). Quelques Holli (3,1 %), Nago (4,4 %), Goun (2,2 %), Adja (1,3 %) et Yoruba (0,4 %) sont également porteurs de l'affection.

Répartition des sujets selon l'origine géographique

La quasi totalité des malades est d'origine rurale, venant principalement de Ouinhi (42,3 %) et Zagnanado (32,6 %), sous-préfectures du département du Zou.

Quelques cas en provenance du département de l'Ouémé sont recensés dans les sous-préfectures attenantes à Ouinhi.

Tab. II. — Répartition des cas selon la sous-préfecture d'origine.

		Cas	%
Département du Zou	Agbangnizoun	6	2,6
	Cove	12	5,3
	Dassa-Zoumé	2	0,9
	Ouinhi	96	42,3
	Za-Kpota	3	1,3
	Zagnanado	73	32,2
	Zogbodome	16	7
Département de l'Ouémé	Adja-Ouéré	2	0,9
	Adjohoun	1	0,4
	Bonou	1	0,4
	Dangbo	2	0,9
	Ketou	2	0,9
	Pobe	6	2,6
Département du Mono	Klouekame	1	0,4
	Lalo	2	0,9
Total		225	99,2%

Un malade (0,4%) provient de Cotonou (?)
Un malade (0,4%) est un Nigérian immigré.

L'ensemble de ces sous-préfectures (tableau II) correspond à la vallée du fleuve Ouémé et aux zones adjacentes faites de nombreux lacs, marais et marécages.

Ouinhi et Zagnanado situées en zones marécageuses inondables, isolées plus de 6 mois par an, fournissent la majorité des cas (74,9 %).

Répartition des sujets selon l'aspect clinique

Stades

Les critères cliniques du diagnostic positif décrits plus haut. L'évolution de l'ulcère de Buruli se fait en plusieurs stades. Trois ou quatre selon les auteurs (11, 23). Dans cette étude, nous avons retenu la classification de MUELDER et NOUROU (23) :

— stade 1 : nodule sous-cutané;
— stade 2 : cellulite;
— stade 3 : ulcération;
— stade 4 : cicatrisation.

Tab. III. — Répartition des cas selon le stade clinique à la première consultation.

	Cas	%	
Stade 1	17	7,5	29,1
Stade 2	49	21,6	
Stade 3	114	50,2	70,9
Stade 4	47	20,7	
Total	227	100	100

La majorité des patients (70,9 %) a été vue à un stade cliniquement avancé, au moins celui de l'ulcération. Les patients consultent rarement avant l'apparition de l'ulcère (29,1 %), c'est-à-dire au stade de nodules ou de cellulite.

Topographie et siège

Tab. IV. — Répartition des sujets selon la topographie et le siège des lésions.

	Cas	%
membre supérieur	72 (a)	31,7
membre inférieur	110 (b)	48,5
thorax	18 (c)	7,9
abdomen	10 (d)	4,4
dos	6	2,6
fesse	4	1,8
face	7	3,1
Total	227	100

(a) dont 23 très étendus,
(b) dont 36 très étendus,
(c) dont 2 très étendus,
(d) dont 2 très étendus.

Il n'y a pas de différence significative de topographie et de siège selon l'âge et le sexe.

Nombre des lésions

Tab. V. — Répartition des sujets selon le nombre des lésions.

Nombre de lésions	Cas	%
1	183	80,6
2	30	13,2
3	11	4,9
4	3	1,3
Total	227	100

Moyenne : 1,27 ± 0,61.

Il n'y a pas de différence significative du nombre de lésions selon l'âge, le sexe, l'ethnie.

Bactériologie

La recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants à l'examen direct au microscope a été réalisée le plus souvent possible (189/227). Elle s'est révélée positive dans 65,1 % des cas.

Traitement

Délai entre l'apparition des lésions et la prise en charge du malade

Ce délai varie d'un à quarante-huit mois, avec une moyenne de 4,3 ± 6,8 mois.

Traitement proprement dit

Les 227 patients de l'étude bénéficient du même protocole de traitement standardisé. Il peut être résumé ainsi :

— Traitement local :

. soins d'ulcère avec antiseptiques (Bétadine®) ou antibiotique local (Rifocine SV®);

. décapage chimique (Elase®, Debrisan®) et/ou décapage mécanique suivi, dans le même temps opératoire (ou différé si les conditions locales sont médiocres);

. d'une autogreffe dermo-épidermique. Une thermothérapie (exposition solaire 1/2 heure par jour) est toujours adjointe.

— Traitement général :

. antituberculeux : en association rifampicine (10 mg/kg/j) et éthambutol (25 mg/kg/j) ou isoniazide (5 mg/kg/j). La durée du traitement varie de 6 mois à 1 an;

. antibiothérapie : dirigé contre les germes de surinfection de l'ulcère (bêta-lactamines, macrolides, imidazolés, etc.);

. anti-inflammatoires non stéroïdiens;

. contrôle systématique de la vaccination antitétanique.

Si l'on excepte 60 cas considérés comme simples (peu étendus, peu profonds), les 23 disparus par évasion, les sujets en évolution qui n'ont donc pas encore bénéficié de toutes les possibilités thérapeutiques, la totalité des patients a bénéficié d'un traitement médico-chirurgical avec : un traitement local (soins, décapage, autogreffe) et un traitement général (antituberculeux).

Évolution avec le traitement

Pour les 227 dossiers, on note à ce jour :

— 2 rechutes (0,9 %) à 3 et 5 mois;
— 23 perdus de vue (10,1 %);
— 126 guérisons (55,5 %);
— 76 sujets (33,5 %) en cours de traitement;
— aucun décès n'a été constaté à ce jour.

Pour les 126 patients guéris, la durée moyenne du traitement est de 6,6 ± 3,1 mois. Le suivi moyen est de 4,4 ± 2,4 mois pour les sujets encore sous traitement.

COMMENTAIRES

Autrefois méconnu au Bénin, l'ulcère de Buruli a vu son incidence doubler chaque année : 1990 (24 cas), 1991 (46 cas), 1992 (95 cas) dans les sous-préfectures du Zou, de l'Ouémé et du Mono.

Cet accroissement est dû essentiellement à l'amélioration de dépistage au cours de ces trois dernières années, liée à une meilleure sensibilisation de la population et des personnels de santé, ainsi qu'à la mise en place d'un centre médico-chirurgical de traitement aux résultats spectaculaires. Pour le 1er semestre 1993, 62 cas ont été notifiés, laissant prévoir une stabilisation de l'incidence.

Cependant, ces malades représentent moins de 2 % des consultations, ce qui relativise l'importance de

Tab. VI. — Délai entre l'apparition des lésions et la prise en charge du malade.

Nombre de mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	24	36	48	Total
Cas	42	39	52	27	29	13	5	4	3	2	1	4	4	0	2	227
%	18,8	17,4	22,8	11,6	12,5	5,8	2,2	1,8	1,3	0,9	0,4	1,8	1,8	0	0,9	100

cette affection dans l'ensemble des pathologies rencontrées.

Aspects cliniques et épidémiologiques

Ils diffèrent peu dans nos observations de ceux décrits dans la sous-région, au Ghana (1), au Nigeria (7, 25) et en Côte-d'Ivoire (4, 16, 28, 32). Les malades se présentent à un stade tardif : stades 3 et 4 (70,9 %) mais avec un état général souvent bien conservé (2 marasmes pour 141 enfants).

Près de 10 % des cas (21/227) présentent une surinfection importante avec nécrose. Deux cas de tétanos (0,9 %) en rapport avec des pansements traditionnels préalables ont été enregistrés dans notre série. Quatre malades (1,8 %) ont présenté d'emblée une ostéite et deux (0,9 %) une septicémie avec état de choc.

L'ethnie prédominante est celle des Fon. L'origine géographique majoritaire est représentée par les sous-préfectures de Ouinhi et Zagnanado (75 %).

Ce dernier point amène à discuter le mode d'infection et de transmission.

En effet, et comme il l'a déjà été noté par différents auteurs (4, 29, 31, 33), il semble exister une relation entre la survenue de l'ulcère de Buruli et les régions inondables proches des cours d'eau, ce qui est le cas à Sagon et Zagnanado, dans la vallée du fleuve Ouémé où des communes sont coupées du reste du pays plus de six mois par an.

Certains auteurs évoquent un réservoir tellurique (32) ou animal (22), comme, peut-être le poisson Tilapia (4, 30). Le mode de transmission reste mystérieux (2) : notions de piqûre septique, de traumatisme cutané (19), ou transmission par voie aérienne comme la lèpre ou la tuberculose (27).

Le développement de l'infection à VIH ne semble pas en cause dans cette région où la séroprévalence est basse (0,6-0,8 %) dans la population générale (6), et où les enfants sont touchés préférentiellement par l'ulcère de Buruli (62 %). Dans notre série, dix cas ayant nécessité une transfusion se sont révélés négatifs au test de contrôle (HIV-Check).

Traitement

Tous les patients reçoivent deux antituberculeux majeurs pendant au moins six mois.

La rifampicine est utilisée en association avec l'éthambutol ou l'Isoniazide. Dans la littérature, ce sont les plus efficaces mais en fait, les résultats sont variables selon les publications (5, 10, 17, 28, 32).

Les autres antituberculeux et antimycobactériens (Clofazimine®, Disulone®, Streptomycine®, etc.) n'ont pas été utilisés dans cette étude. De nombreux auteurs (12, 25, 27) considèrent d'ailleurs leurs résultats comme peu encourageants.

Antibiotiques non spécifiques. Leur efficacité n'est pas à démontrer en cas de surinfection par des germes banals. Ils sont très largement utilisés dans les deux centres de traitement.

Vaccination antitétanique. Sa validité est contrôlée systématiquement. Le cas échéant, un rappel est effectué.

Thermothérapie. Elle semble avoir une efficacité (20). Elle est utilisée dans notre étude sous la forme d'une exposition solaire d'une demi-heure par jour. Elle limiterait la croissance des mycobactéries qui se développent idéalement à une température comprise entre 30 et 33° C.

Même si son efficacité est sûrement limitée, sa mise en œuvre est simple et le coût nul.

Thérapeutiques traditionnelles. Elles doivent être mentionnées. Elles consistent en l'application locale de pansements réalisés avec de la terre et des plantes, ou imprégnés d'infusions chaudes. L'efficacité et les moyens mis en œuvre sont d'analyse difficile car les patients consultent à la fois auprès du tradipraticien et de l'hôpital.

CONCLUSION

A Zagnanado et à Sagon, l'importance de l'endémie burulienne confirme l'actualité de cette affection en Afrique de l'Ouest. Les résultats remarquables de l'excision-autogreffe confirment l'importance du geste chirurgical déjà constatée par d'autres praticiens (5, 12, 16, 32). Réalisé dans des conditions difficiles et avec des moyens limités, il permet le traitement efficace de l'ulcère de Buruli, affection particulièrement invalidante. S'il n'évite pas toujours les séquelles, essentiellement orthopédiques (rétraction, ankyloses) mais également esthétiques, il assure en principe la guérison de ces lésions particulièrement spectaculaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bailey (A. C.). — Buruli ulcer in Ghana. *Br. Med. J.*, 1971, **2**, 401-402.
2. Barker (J. P. D.). — Epidemiology of *Mycobacterium ulcerans* infection. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1973, **67**, 43-47.
3. Clancey (J. K.), Dodge (M.), Lunn (H. F.) & Oduori (M. L.). — Mycobacterial skin ulcers in Uganda. *Lancet*, 1961, **2**, 1951-1954.
4. Darie (H.), Le Guyadec (T.) & Touze (J. E.). — Aspects épidémiologiques et cliniques de l'ulcère de Buruli en Côte-d'Ivoire : à propos de 124 observations récentes. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1993, **86**, 272-276.
5. Darie (H.), Djakeaux (S.) & Cautoclaud (A.). — Approche thérapeutique des infections à *Mycobacterium ulcerans*. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1993, à paraître.

6. DAVO (N.), ADJOVI (S.), ANAGONOU (S.), FOUNDOHOU (J.), HELYNCK (B.) & JOSSE (R.). — Approche de l'épidémie VIH/SIDA au Bénin. VII[e] Conf. Int. Sida en Afrique, Yaoundé (Cameroun), 8-11 décembre 1992, Réf. TP018.
7. GRAY (H. A.), KINGMA (S.) & KOH (S. H.). — Mycobacterial skin ulcers in Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1967, **61**, 712-714.
8. GUÉDÉNON (A.), ANAGONOU (S.), FOUNDOHOU (J.), ZINSOU (C.), COMLANVI (C.), PROST (C.) & JOSSE (R.). — L'ulcère de Buruli, une affection peu connue au Bénin. Communication XX[e] anniversaire de la Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin, 9-13 décembre 1991.
9. GUÉDÉNON (A.), JOSSE (R.), ANAGONOU (S.), AGUIAR (J.), STEUNOU (C.), COMLANVI (C.), FOUNDOHOU (J.) & PORTAELS (F.). — Aspects cliniques et épidémiologiques de l'ulcère de Buruli au Bénin (à propos de 47 cas). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1993, accepté.
10. HAVEL (A.) & PATTYN (S. R.). — Activity of rifampicin on *Mycobacterium ulcerans*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1975, **55**, 105-108.
11. HAYMAN (J.). — *Mycobacterium* infection. *Lancet*, 1991, **337**, 124.
12. JACQUIER (P.). — Ulcère cutané à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli). A propos d'une observation chez un enfant ayant séjourné au Zaïre. Thèse 1980 Université Pierre et Marie Curie, Paris VII, Faculté de médecine, Pitié Salpétrière.
13. JANSSENS (P. G.). — Discussion de l'article de VAN OYLE et BALLION. Faudra-t-il tenir compte d'une nouvelle affection à bacilles acido-alcoolo-résistants en Afrique (note préliminaire). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, **30**, 621.
14. JOSSE (R.), ANDRES (L.), ZINSOU (C.) et coll. — Étude clinique et épidémiologique de l'ulcère de Buruli chez le jeune au Bénin. *Cahiers Santé*, 1992, **2**, 23-27.
15. JOSSE (R.), ZINSOU (C.), ANAGONOU (S.), BOTINEAU (M.) & GUÉDÉNON (A.). — Quel est votre diagnostic? Un ulcère pas bénin. *Concours médical* (Paris), 1992, **114**, 3765-3767.
16. KOUAME (N.). — Contribution à l'étude des ulcères à mycobactéries atypiques (ulcères de Buruli) à Abidjan. *Thèse Médecine Abidjan*, 1984, n° 545.
17. KRIEG (R. E.), WOLCOTT (J. H.) & MEYERS (W. M.). — *Mycobacterium ulcerans* infection: treatment with rifampicin, hyperbaric oxygenation and heat. Aviation, space and environmental medecine, September 1979.
18. MACCALLUM (P.), TOLHURST (J. C.), BUCKLE (G.) & SISSONS (H. A.). — A new bacterial infection in man: clinical aspects. *J. Path. bact.*, 1948, **60**, 93-101.
19. MEYERS (W. M.), SHELLY (W. M.), CONNOR (D. H.) & MEYERS (E. K.). — Human *Mycobacterium ulcerans* infections developing in sites of traumato skin. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1974, **23**, 919-923.
20. MEYERS (W. M.), SHELLY (W. M.), CONNOR (D. H.) & MEYERS (E. K.). — Heat treatment of *Mycobacterium ulcerans* infection without surgical excision. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1974, **23**, 924-929.
21. Ministère de la Santé en République du Bénin. *L'ulcère de Buruli : une pathologie méconnue au Bénin.* Document MSP/DNPS/SERO, 1991, 20 pages.
22. MITCHELL (P. J.), JARRET (I. V.) & SLEE (K. O.). — Skin ulcers caused by *Mycobacterium ulcerans* in Koala near Bairnsdale, Australia. *Pathology*, 1984, **16**, 256-260.
23. MUELDER (K.) & NOUROU (A.). — Buruli ulcer in Benin. *Lancet*, 1990, **2**, 1109-1111.
24. MUELDER (K.) & NOUROU (A.). — Buruli ulcer in Benin. *Trop. Doctor*, 1988, **18**, 53.
25. OLUWASANMI (J. O.), SOLANKO (T. F.) & OLURIN (E. O.). — *Mycobacterium ulcerans* (Buruli) skin ulceration in Nigeria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1976, **25**, 122-128.
26. OMS AFRO. — Ulcère de Buruli au Bénin. *Bull. Épidémio*, OMS Afro, 1988, **2**, 21-22.
27. PATTYN (S. R.). — Bactériologie et pathologie humaines et expérimentales des ulcères à *Mycobacterium ulcerans*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1965, **45**, 121-130.
28. PERRAUDIN (M. L.), HERRAULT (A.) & DESBOIS (J. C.). — Ulcère cutané à *Mycobacterium ulcerans*. *Ann. Pediat.*, 1980, **27**, 687-692.
29. PORTAELS (F.). — Épidémiologie des ulcères à *Mycobacterium ulcerans*. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1989, **69**, 91-103.
30. PORTAELS (F.). — Contribution à l'étude des mycobactéries de l'environnement du bas Zaïre. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1973, **53**, 373-387.
31. RAVISSE (P.), ROQUES (M. C.), LE BOURTHE (F.), TCHUEMBOU (J. C.) & MÉNARD (J. C.). — Une affection méconnue au Cameroun, l'ulcère à mycobactéries. *Méd. Trop.*, 1975, **35**, 471-474.
32. RICHARD-KADIO (M.), DICK (R.), DJEMA (D.) et coll. — Les ulcères cutanés à mycobactéries atypiques et leur traitement par la chirurgie plastique. *Méd. Afr. Noire*, 1990, **37**, 276-282.
33. UGANDA BURULI GROUP. — Clinical features and treatment of preulcerative Buruli lesions. *Brit. Med. J.*, 1970, **2**, 390-393.
34. VAN OYE (E.) & BALLION (M.). — Faudra-t-il tenir compte d'une nouvelle affection à bacilles acidorésistants en Afrique? *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, **30**, 619-621.
35. ZIEFFER (A.), CONNOR (D. H.) & GYBSON (D. V.). — *Mycobacterium ulcerans* infection of two patients in Liberia. *Int. J. Derm*, 1981, **20**, 362-367.