

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

N°.....

Thèse

Prise en charge de la maladie de kaposi par le paclitaxel à l'hôpital de jour au CHU de Dermatologie de Bamako

Présentée et soutenue publiquement le 19/12/2024 devant la Faculté
de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par M. Ibrahima TRAORE

**Pour obtenir le grade de Doctorat en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

Président : M. Ousmane FAYE, Professeur titulaire

Membre : M. Lamissa CISSE, Médecin Dermatologue

M. Mamadou GASSAMA, Maitre de conférences agrégé

Directeur : M ; Adama Aguisa DICKO, Maitre de conférences agrégé

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces :

Je dédie cette thèse à :

Allah le tout puissant, le clément et le miséricordieux.

Tout commence par lui et tout fini par lui. Je lui rends grâce de m'avoir donné la vie, le courage et la santé sans quoi ce travail n'aurait pas lieu.

- A mon père : feu Dramane TRAORE, vos conseils et l'éducation que vous m'aviez donnés ont eu un impact sur ce travail, qu'Allah vous accorde son paradis éternel.

- A ma mère Fatoumata dite Sirandou Siby, merci de m'avoir conduit sur la voie du travail, dans la sagesse, la patience et le respect du prochain, j'ai toujours besoin de vos bénédictions, qu'Allah vous accorde une longue vie.

- A mes tontons et tantes de la famille Traoré.

- A mon épouse Mafounè KEITA : je remercie ALLAH de t'avoir mis sur mon chemin, ton amour inconditionnel, ton courage et ta sincérité ont eu un impact positif sur ce travail, qu'ALLAH nous donne une longue vie dans notre foyer.

- A mes Oncles : Bassekou Siby, Madou Siby.

- A mes frères : Issa, Aboubacar, Sekou, El Adji, Boua, Ousmane, Mamadou.

- A mes sœurs : Fanta, Batôma, Sitan, Djénèba, Awa, Maimouna. Zeinab.

- A toute la Famille TRAORE de Bamako, Kayes, Bla, et famille Siby de Bamako et Niamina.

Remerciements :

Je voudrai avant tout dire grand merci à tous ceux qui de près ou de loin m'ont apporté une aide durant mes années d'études, et pendant l'élaboration de cette thèse ; il s'agit particulièrement de :

- Mes collègues de services : Marie, Djélika, Diariatou ;
- A tous les dermatologues de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako ;
- A tous les D.E.S de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako ;
- Aux infirmières et infirmiers ;
- A mon groupe de travail à la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury,

Professeur Ousmane FAYE

- **Professeur titulaire en Dermatologie à la faculté de médecine et odontostomatologie.**
- **Spécialiste en Dermato-léprologie- vénérologie et en anatomopathologie.**
- **Ph D en santé publique épidémiologie et en science de l'information biomédicale de l'université pierre marie curie.**
- **Coordinateur du D.E.S de dermatologie-léprologie-vénérologie.**
- **Coordinateur du projet télé dermatologie du Mali.**
- **Ancien vise doyen de la faculté de médecine et d'odontostomatologie.**
- **Ancien directeur de l'hôpital de dermatologie de Bamako.**
- **Membre de l'académie française, président de la société malienne de dermatologie-vénérologie (SOMADEV) et membre de plusieurs sociétés savantes nationales et internationales.**

Cher maître,

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. C'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage, vous dire combien nous avons été séduit par la qualité de votre enseignement, votre rigueur scientifique et de votre disponibilité. Veuillez accepter, cher Maître l'expression de nos sincères remerciements et soyez assuré de notre profonde gratitude.

A notre maître et membre du jury

Docteur Lamissa CISSE

- **Spécialiste en dermatologie-vénérologie.**
- **Praticien hospitalier au centre de santé de référence de Koulikoro.**
- **Membre de la société malienne de dermatologie-vénérologie.**
- **Maître de recherche à la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako.**
- **Membre de l'Académie européenne de Dermatologie-vénérologie.**

Cher Maître,

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos éminentes qualités humaines et scientifiques. L'occasion nous est enfin donnée de témoigner de toute notre gratitude, votre disponibilité, votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître admiré et respectable.

Honorable maître, Nous vous prions de bien vouloir accepter l'expression de notre profonde gratitude et notre sincère admiration.

Que le seigneur vous donne santé et longévité. Amen !

A notre maître et Directeur de thèse

Professeur Adama Aguisa DICKO

- **Dermatologue-léprologue-vénérologue.**
- **Maître de conférences agrégé à la faculté de médecine et d'odontostomatologie.**
- **Chef de service de dermatologie de l'hôpital de dermatologie de Bamako, président du comité médical d'établissement de l'HDB.**

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant comme élève avec votre rigueur scientifique digne d'un chercheur de qualité. Nous avons été marqués par votre sociabilité, votre honnêteté, et votre sérieux dans le travail. Nous reconnaissons en vous les qualités d'un bon enseignant. Veuillez accepter, l'expression de notre considération et de notre profonde gratitude.

Puisse Dieu vous prêter longue vie dans une santé absolue enfin que nous puissions bénéficier continuellement de votre expertise scientifique.

A notre maitre et membre du JURY :

Professeur Mamadou GASSAMA

- **Maitre de conférence agrégé en dermato-léprologie-vénérologie à la FMOS ;**
- **Praticien hospitalier à l'hôpital de dermatologie de Bamako ;**
- **Point focal des personnes atteintes d'albinisme au Mali ;**
- **Membre de la Société Malienne de Dermato-lépro-vénérologie**

Cher maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos nombreuses occupations. Votre disponibilité, votre humilité votre humanisme et votre modestie forcent le respect et incitent l'admiration. Trouver ici cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS :

ABV : Adriblastine, Bléomycine Vincristine

ACTG : Aids Clinical Trials Groups ADN : Acide Desoxyribonucleïque

ARV : Anti rétroviraux

ASK : Agiosarcome de Kaposi

BHCG : Hormone Chorionique Gonadotrophine

CD4: lymphocytes T (Cluster of 4 Differentiation)

CMV: Cytomégalovirus

EBV: Epstein Bar virus

GPCR: Gprotein Couplet receptor

IL6: Interleukine 6

IM: Intramusculaire

KSV : Kaposi Sarcoma Virus

LANA : L'antigène nucléaire de latence

m² : mètre carré

mg : microgramme

MIP : Macrophage inflammatory protéine

MK : Maladie de Kaposi

MK-SIDA : Maladie de Kaposi SIDA

PCR : Polymerase Chain Reaction

% : Pourcentage

P53 : Protéine 53

SIDA : Syndrome Immuno Déficience humaine Acquis

VIH : Virus Immuno déficience humaine acquise

HHV8 : human herpes virus 8

Table des matières

I. INTRODUCTION :	1
II. OBJECTIFS :	4
OBJECTIF GÉNÉRAL :	4
OBJECTIFS SPÉCIFIQUES :	4
III. GENERALITES	6
1. Définition :	6
2. Épidémiologie :	6
3. Historique :	6
4. Agent pathogène :	7
4.1. Structure et propriété du virus :	7
IV. Patients et Méthodes :	16
1. Cadre et lieu d'étude :	16
2. Période d'étude :	17
3. Type d'étude :	17
4. Population :	17
4.1 Population d'étude :	17
4.2 Définition de cas :	17
4.3 Critère d'inclusion :	17
4.4 Critère de non inclusion :	17
4.5 Définition opérationnelle	17
5. Déroulement de l'étude :	17
V. Résultats :	21
VI. Discussion :	32

VII. Conclusion :	38
VIII. Recommandation :	40
IX. Références	42
ICONOGRAPHIE	46
ANNEXES	53

Liste des tableaux :

Tableau I: les données sociodémographiques de notre échantillon.....	21
Tableau II : antécédents médicaux ou comorbidité :.....	22
Tableau III : antécédents chirurgicaux :	22
Tableau IV: l'atteinte cutanée.....	23
Tableau V: répartition selon l'atteinte des membres supérieurs.....	23
Tableau VI : répartition selon l'atteinte des différents membres.	24
Tableau VII: répartition selon la durée d'évolution de la maladie avant les cures.	24
Tableau VIII : répartition selon le type de lésion.....	25
Tableau IX : atteinte ganglionnaire.....	25
Tableau X: répartition selon le nombre de cure effectué.....	26
Tableau XI : répartition selon la réponse au traitement après C1	26
Tableau XII : répartition selon la réponse au traitement après C2.	27
Tableau XIII : répartition selon la réponse au traitement après C3.....	27
Tableau XIV: répartition selon la réponse au traitement après C4 :	28
Tableau XV : les effets indésirables cliniques après cures :	29
Tableau XVI : les effets indésirables biologiques après cures :.....	29
Tableau XVII : répartition selon la neutropénie (biologie).....	30

Liste des figures

Figure 1 : avant l'initiation de la C1	47
Figure 2 : réponse complète après C4.....	47
Figure 3 : avant l'initiation de la C1	48
Figure 4 : réponse partielle après C4.....	49
Figure 5 : avant l'initiation de la C1 chez un PVVIH.....	50
Figure 6 : réponse partielle après C4.....	50

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Le sarcome de KAPOSI est une tumeur angiogénique, multifocale développée sous la dépendance de facteurs viraux notamment l'infection à HHV8 (1)

L'incidence annuelle dans le monde en 2020 était estimée à 0,5 personne année chez les hommes et 0,3 personnes années chez les femmes (2). Plusieurs formes cliniques ont été décrites, la formes endémique, classique, épidémique et post transplantation.

Cette affection est grave, en raison des risques d'atteinte viscérale, de son potentiel létal. La gravité réside également dans les complications infectieuses et le préjudice fonctionnel.

Dans les formes associées au VIH un traitement anti rétroviral est nécessaire, tandis que dans les autres formes cliniques la chimiothérapie reste le traitement de choix. Plusieurs molécules ont été utilisées, notamment la bleomycine, la doxorubicine et le paclitaxel avec des résultats variables et des effets secondaires multiples.

En Afrique subsaharienne, plusieurs travaux ont été réalisés, mais très peu se sont intéressés aux aspects thérapeutiques. (3), (4) .

Au Mali, les travaux ont porté sur les aspects épidémio-cliniques de la Maladie de Kaposi ou sur les aspects liés au VIH (5) (6) . En milieu dermatologique, 36 cas ont été rapportés à l'hôpital Gabriel TOURE en 2018 (5) .

A L'hôpital de Dermatologie de Bamako, dans le cadre de l'amélioration de l'offre de soins une hospitalisation de jour a été initiée pour une administration sécurisée des cures de chimiothérapie.

L'utilisation du paclitaxel les dernières années sur quelques cas à donner des résultats très satisfaisant avec des effets secondaires limites.

Ce qui a encouragé l'équipe de Dermatologie a utilisé plus largement cette molécule dans la prise en charge de la MK.

Le but de cette étude était d'évaluer le traitement de la Maladie de kaposi par le paclitaxel à l'hôpital de jour à l'HDB.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

OBJECTIF GÉNÉRAL :

-Étudier la prise en charge de la maladie de kaposi par le paclitaxel à l'hôpital de jour au CHU de dermatologie de Bamako.

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES :

- Rapporter les caractéristiques socio- démographiques des cas ;
- Rapporter les caractéristiques cliniques chez les patients ;
- Déterminer la tolérance clinique et biologique chez les malades ;
- Évaluer l'efficacité du paclitaxel dans la maladie de kaposi ;

GENERALITES

III. GENERALITES

1. Définition :

La maladie Kaposi est une néoplasie vasculaire liée à l'infection à Humann Herpes Virus 8(HHV8) qui atteint généralement les tissus cutanéomuqueux, ainsi des ganglions lymphatiques ou des organes internes comme les intestins, les poumons, le foie (7) Cliniquement, elle se présente sous forme de plaque, papule, de nodule violine, angiomateux ou pigmentée (8).

2.Intérêt :

L'intérêt de ce sujet réside dans :

- Épidémiologie : survenue saisonnière, survenue fréquente dans certaines catégories d'âge.
- Gravité : préjudice fonctionnel, esthétique, et les complications mortelles ;
- Étiologique : le HHPV8 est incriminé dans la pathogénèse.

2. Épidémiologie :

L'incidence de la MK est fonction de l'origine géographique variant de 0,4 à 0,5% dans les pays occidentaux, en général à 1,5% dans le Nord d'Italie, 3% dans le Sud et 4,1% en Arabie Saoudite où la MK est le cancer le plus fréquent après la transplantation. La moyenne d'âge se situe autour de 40ans et des cas pédiatriques ont été rapportés. Il existe une prédominance masculine. Le terrain ethnique semble déterminant puis que la plupart des cas concernent des patients d'origine méditerranéenne, israélite, arabe ou africain (9). La survenue de MK chez les séronégatifs trouverait un terrain favorable, chez les sujets diabétiques, âgés, par ailleurs des insuffisants cardiaques (10).

3.Historique : (11)

Après une longue période d'observation clinique et épidémiologique, la MK appelée autre fois ASK connaît actuellement un regain depuis la découverte de ses relations avec le VIH SIDA et les progrès récents dans la connaissance des retro viroses. Trois grandes périodes ont jalonné l'histoire de cette maladie. L'année 1872 : Ouvre la période de découverte clinique de cette entité initialement observée

en Europe, c'est à un médecin viennois Moritz Kaposi que l'on doit l'observation princeps sous le nom de « Sarcome multiple idiopaticum, hemorrhagicum ». Par la suite de nombreuses observations suivirent en Europe centrale et orientale puis dans le bassin méditerranéen (Corse, Italie, Afrique du Nord). Les années 1980 confirment l'incidence importante de l'affection en Afrique, notamment dans la population BANTOU du Sud et l'Est Africain, foyer connu depuis 1948 au symposium de Kampala de 1961, on isole la forme africaine d'évolution rapide, ganglionnaire et viscérale. Les années 1982 commencent le renouveau de cette affection avec la découverte d'un foyer Haïtien puis Américain, il s'agit d'une épidémie très particulière atteignant les jeunes hommes homosexuels ou certains toxicomanes qui développent une maladie cutanéoviscérale et ganglionnaire rapidement mortelle. C'est la découverte du SIDA dont la MK est révélatrice.

4. Agent pathogène :

L'hypothèse d'une cause virale de la MK fut évoquée dès le début des années 70. La découverte de séquence d'ADN viral dans les lésions cutanées des malades infectés par le VIH en 1994 a permis de confirmer que l'herpès human virus 8 (HHV8) était associé à la MK (12). Il s'agit d'un virus herpes lymphotrope faisant parti de la sous famille des Gamma herpes virus du genre rhadinovirus (10) HHV8 comporte deux grands variants (P, M) et cinq sous types, le sous type B est retrouvé essentiellement en Afrique et les sous A et C en Europe et aux États Unis ainsi qu'en Afrique (16). Le virus HHV8 est associé au moins à deux autres maladies : Un type particulier et rare de lymphome des cavités qui touche surtout les personnes infectées par le VIH et certaines formes d'une maladie également rares : la maladie de CASTLEMAN multicentrique. D'autres rares proliférations lymphoïdes ont également été associées à ce virus (12).

4.1. Structure et propriété du virus :

HHV8 était un virus à double brin d'ADN (KS300 et KS631). Le clonage et le séquençage de ces séquences ont conclu à des fortes homologues (50%) avec l'ADN codant pour certaines protéines de l'EBV (Epstein Barr Virus) et du virus Saïmiri.

La mise en évidence de ces séquences a été effectuée par PCR dans 90 à 100% de lésion de MK quel que soit le type (10) HHV8 a été presque totalement séquencé et des gènes de latence ainsi que des gènes lytiques précoces ou tardifs ont été identifiés. On a également identifié des gènes impliqués dans l'angiogenèse (homologue de MIP ou de l'interleukine6) dans l'inhibition de la réponse à l'interféron ou dans l'inhibition de l'apoptose (Vbcl2 et VFLIP). Pour sa part, l'antigène nucléaire de Latence (LANA) est extrêmement important car il est responsable du maintien de l'épisode virale. Il s'agit également d'un modulateur de la transcription cellulaire capable d'inhiber l'apoptose médiée par P53 ou d'entraîner l'expression d'un certain nombre de protéines (C-myc). La cycline virale est un homologue de la cyclineD1 mais possède un nombre de substrats plus importants et empêchent sa propre dégradation, autorisant l'entrée dans le cycle cellulaire. Le viral G protein couplé receptor (GPCR) est un gène transformant qui induit la synthèse par la cellule (VEGF) lui conférant un pouvoir angiogénique très important. Enfin l'homologie de l'IL6 est capable d'induire la prolifération de la ligne B et les protège de l'apoptose. IL entraîne également la synthèse de VEGF par les cellules B et les cellules endothéliales (9).

4.2. Mode de transmission :

Si la principale voie de transmission est avant tout sexuelle en particulier lors de rapports homosexuels masculin, on ne peut écarter une possible contamination par le sang. Depuis la mise en évidence d'une forte séroprévalence chez les proches (conjoints et les enfants) de patients suivis pour une MK méditerranéenne fait suspecter d'autres modes de transmission dont la transmission verticale mère enfant (10) (13). La transmission d'un enfant à l'autre se fait principalement par la salive, la transmission hétérosexuelle est plus rare en zone d'endémie (12).

5. Etiopathogenie : (14)

La MK n'est pas un sarcome au sens clonal « cancer » du terme. Elle n'évolue pas vers des métastases mais elle est multifocale d'emblée. Les études immunohistochimiques sur biopsies montrent que les cellules en cause sont

diverses (cellules endothéliales, myofibroblastes, macrophages, dendrocytes). Aucune de ces études ne montre de marquage massif de la quasi-totalité des cellules de MK, comme dans un cancer. Il n'y a pas d'anomalies caryotypiques ni de tétraploïdies. Ces résultats amènent à la conception d'une hyperplasie constituée de cellules polyclonales d'aspect fusiforme ou vasculaire et d'origine variée (endothéliales, microphagies, myofibroblastiques, musculaires lisses). Divers agents infectieux ont été incriminés avant la découverte dans les lésions de MK SIDA de séquences d'ADN d'un nouveau virus apparenté à la sous famille des Gamma herpes virus et dénommé Human Herpes Virus 8 (HHV8). Son implication dans la maladie découle de nombreux arguments convergents. Des séquences de HHV8 sont trouvées dans plus de 90% des lésions de MK SIDA et dans les lésions de MK classique, africaine ou des transplantés. Cette présence ou un sérodiagnostic positif avant la survenue de la MK sont prédictifs de sa survenue ultérieure. La PCR in situ a montré que le virus infecte les cellules endothéliales, les fusiformes et les monocytes. L'étude du génome de HHV8, séquencé en totalité apporte des arguments en faveur de l'oncogénicité de ce virus. Il contient en effet de nombreuses séquences intervenant dans la transformation (le produit de ORF71 pendant la phase de latence, inhibe l'apoptose Fas dépendante, ORF72 code une cycline ORFK2 un homologue viral de l'interleukine6. Il présente un cycle lytique, producteur de virons et entraînant la cytolysse, et un cycle latent.

6. Manifestations cliniques :

Type de description : maladie de kaposi endémique chez un adulte de 40ans.

Les signes cliniques :

Les signes fonctionnels sont le prurit ou les sensations de brûlure.

La circonstance de découverte peut être à l'occasion d'un érysipèle.

L'affection débute par des lésions à type de macule érythémateux, angiomateux de couleur violette. Au cours de l'évolution l'aspect évolue vers des papulo-nodules qui peuvent confluer en large placard coalescent localisé le plus généralement au niveau acrale. Ce placard donne aspect d'œdème cartonné. Une atteinte osseuse, à

type d'ostéite peut être rencontré. L'atteinte ganglionnaire se manifeste par tuméfaction nodulaires aux plis de l'aîne et aux plis axillaires. Une toux ou une dyspnée à l'effort peuvent révéler une atteinte pulmonaire.

Une atteinte viscérale peut être rencontrée, elle se manifeste par une ascite.

Les signes paracliniques :

-Histologie : il représente le diagnostic de certitude de la maladie. Cet examen est pratiqué sur la peau à l'aide d'un punch. La lésion de MK est constituée d'une prolifération de cellules fusiformes, d'une angiogenèse importante avec une fente vasculaire organisée en nodules dans le derme moyen et profond. Un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire est présent.

-Les examens biologiques :

La PCR HHV8 peut être réaliser pour isoler le virus.

-Les examens radiologiques : En cas d'atteinte pulmonaire, la radiographie pulmonaire objective des opacités réticulo-nodulaires confluentes par endroit et diffuses aux deux champs pulmonaires avec prédominance aux deux bases. La tomodensitométrie peut montrer un foyer de condensation alvéolaire du lobe supérieur droit, des opacités micronodulaires bilatérales et un épaissement des septa péri-bronchovasculaires, un aspect en verre dépoli bilatéral et un épanchement pleural droit.

Une échographie abdominale peut être réalisée à la recherche d'une ascite et une échographie ganglionnaire à la recherche d'atteinte ganglionnaire.

Evolution :

L'évolution est variable, elle est généralement lente, la maladie peut rester stable pendant de longue années, elle peut s'étendre progressivement atteignant les organes internes.

7. Formes cliniques : (14)

7.1.2.1. La MK classique ou méditerranéenne : La MK classique correspond à la description initiale de la maladie par Moritz Kaposi en 1872 (15).

.Elle survient chez l'homme (15 hommes pour 1 femme) de plus de 50ans originaire du bassin méditerranéen ou d'ascendance Juive. Les lésions sont localisées aux membres inférieurs avec une atteinte lymphatique (lymphoedème). L'atteinte viscérale est exceptionnelle, son évolution est lente avec des survies dépassant 20 ans (16).

7.1.2.3. La MK iatrogénique : Elle atteint les greffés rénaux ou cardiaques sous immunosuppresseurs au long cours et les sujets atteints de lymphomes et traités par chimiothérapie. La MK est 500 fois plus fréquente après greffe d'organes que dans la population générale. Si la MK peut ici être disséminée (peau, organes profonds). Sa résolution est fréquente lors de la diminution de l'immunodépression (17).

7.1.2.4. La MK SIDA ou épidémique : Elle rentre dans la définition actuelle du SIDA (16). La présentation clinique, l'histoire naturelle de la MK endémique ont été modifiées par l'épidémie du VIH, on observe une réduction de l'âge moyen, une équité de l'incidence homme, femme (18). Elle peut survenir à n'importe quel stade de l'infection VIH en moyenne 100à200CD4/mm. Le tableau clinique est identique à celui de la MK classique avec cependant une plus grande diffusion des lésions cutanées, une atteinte viscérale plus fréquente et une plus grande évolutivité (8). La co-infection par les virus VIH et HHV8 favorisent le développement des formes agressives. L'immunosuppression induite par le VIH et l'activation des gènes opérateurs sont à l'origine d'une prolifération cellulaire, d'une libération locale des cytokines inflammatoires, d'une activation des métalloprotéases et d'une angiogenèse exubérante (19). La MK est un néoplasie cutané la plus fréquente chez les patients infectés par le VIH (20) . L'utilisation des combinaisons de molécules antirétrovirales a profondément modifié l'incidence, la survie et la prise en charge des patients infectés par le VIH qui présentaient la MK (21)

9. Diagnostic différentiel :

L'aspect de la MK est souvent cliniquement typique, mais les formes de début peuvent faire discuter d'autres affections telles que les chéloïdes, brotriomycome, la maladie Hansen (22). La MK peut faire discuter aussi une angiomatose bacillaire,

d'autres tumeurs vasculaires malignes, les pseudos maladies de Kaposi (syndrome de Mali) (11).

10. Evolution de la MK (23) :

L'indolence habituelle de la MK classique, la régression fréquente à la diminution du traitement immunosuppresseur de la MK du transplanté et les différentes modalités évolutives de la MK africaine. L'évolution de la MK SIDA est variable, les lésions les plus anciennes peuvent prendre un aspect franchement tumoral tandis qu'en général surviennent de nouveaux éléments et sans particularité topographique. Les sites des lésions cutanées, leurs importances ne sont pas corrélées avec le pronostic vital. Les risques vitaux majeurs liés directement à la MK sont l'atteinte respiratoire, la cachexie et les complications des traitements. Le préjudice esthétique surtout en cas de localisation affichante doit être prise en compte avec une plus grande attention, car la MK est souvent pour le malade la marque socialement visible du SIDA (23). Plusieurs classifications de la MK ont été utilisées pour apprécier la gravité de la maladie et permettent d'orienter la stratégie thérapeutique. La classification de Krigel qui décrit

4 stades. Stade I : Forme cutanée pure localisée, peu agressive sur le plan histologique.

Stade II : Forme cutanée localement agressive avec ou sans adénopathie locorégionale.

Stade III : Forme cutanéomuqueuse généralisée et ou ganglionnaire

Stade IV : Forme viscérale 11. Traitement : Le traitement de la MK repose sur des traitements locaux (Radiothérapie, cryothérapie, cryochirurgie), associé dans les formes évolutives à un traitement général par chimiothérapie (24). Les médicaments utilisés pour maîtriser le VIH pourrait contribuer à contrôler la MK (21).

11. Traitement :

But :

- Prévenir les complications
- Obtenir une rémission complète
- Prévenir les récurrences

11.1. Moyens

Les moyens sont médicamenteux et non médicamenteux.

-Les moyens non médicamenteux :

Le diagnostic de la maladie de kaposi doit être suivi d'une consultation d'annonce. Au cours de cette consultation la maladie devra être expliquée au patient. Les modalités thérapeutiques seront exposées au patient dont le consentement éclairé est nécessaire avant tout traitement systémique.

-Moyen médicamenteux :

11.1.1. Moyens locaux : Ils comprennent la cryothérapie (azote liquide). Radiothérapie d'intensité modérée, la cryothérapie cytotoxique (bléomycine, vinblastine), l'administration intra lésionnelle de BHCG.

11.1.1.2. Traitements généraux :

11.1.2.1. Mono chimiothérapie [18] : Parmi les drogues qui peuvent être proposées en mono chimiothérapie il y a le paclitaxel, la bléomycine, la doxorubicine.

-La bléomycine : Elle peut être administrée par voie IM ce qui permet un traitement ambulatoire. La posologie est de 15mg tous les 15jours en raison de 3 injections de 5mg en 3jours de suite sans dépasser la dose totale cumulée de 300mg. Les principaux effets secondaires sont cutanés avec la possibilité de pigmentations flagellées caractéristiques de la toxicité de la bléomycine et de nécrose digitale. La toxicité pulmonaire est le plus souvent tardive.

-Le paclitaxel : il est administré à la dose de 100mg/m² toute les deux semaines en perfusion lente (durée 3 heures). Un bilan pré thérapeutique est réalisé avant chaque cure. Ce bilan comporte un hémogramme, un bilan rénal, hépatique. Les principaux

effets indésirables sont le choc anaphylactique, la toxicité hématologique. La cure est contre indiqué lorsque le taux de neutrophile est inférieur à $1000/\text{mm}^3$.

-La doxorubicine : La posologie est généralement calculée à partir de la surface corporelle. En monothérapie, la dose initiale recommandée de doxorubicine par cycle chez l'adulte est généralement de 60 à 75 mg/m^2 de surface corporelle. La dose initiale totale par cycle peut être administrée en une seule fois, répartie sur 3 jours successifs ou divisée en doses injectées aux jours 1 et 8. Dans des conditions normales de rétablissement après une toxicité induite par le médicament (en particulier la dépression de la moelle osseuse et la stomatite), chaque cycle de traitement peut être répété toutes les 3 à 4 semaines. Si un chevauchement de toxicités se produit lorsque la doxorubicine est utilisée en association avec d'autres agents antitumoraux, la dose de doxorubicine peut être réduite à 30-60 mg/m^2 toutes les trois semaines.

Indications :

-Maladie de kaposi classique et MK Endémique : Le traitement repose sur une chimiothérapie. Il peut s'agir de la Bléomycine ou du Paclitaxel ou encore de la Doxorubicine.

MK lié au VIH Sida : Le traitement repose sur la Doxorubicine associé au traitement ARV.

-Les lésions nodulaires isolées peuvent être traité par azote liquide.

PATIENTS ET METHODES

IV. Patients et Méthodes :

1. Cadre et lieu d'étude :

L'étude a été réalisé dans le service de Dermatologie à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB).

L'Hôpital (HDB) : crée selon la carte nationale hospitalière 2016-2020 par l'ordonnance N°1019-010/P-RM du 27 Mars 2019 ratifié par la loi n°2019-022 du 03 juillet 2019.

❖ Les services de l'HDB :

- Un service de dermatologie ;
- Un service de léprologie ;
- Un service d'imagerie médical ;
- Un service de chirurgie (onco-chirurgie, la chirurgie générale, et la chirurgie plastique) ;
- Un service de kinésithérapie ;
- Une unité de réadaptation ;
- Un service d'anesthésie-réanimation ;
- Un laboratoire d'histopathologie ;
- Une unité de prise en charge de patient vivant avec le VIH ;
- Une pharmacie hospitalière ;
- Un service social ;
- Huit boxes de consultation ;
- Une salle de petite chirurgie ;
- Une salle de cryothérapie ;
- Une salle de soins ;
- Deux pavillons d'hospitalisation pour Hommes et Femmes.
- Les personnels :
 - 16 dermatologues
 - 04 chirurgiens

- 02 anesthésistes-réanimateurs
- 02 radiologues
- 01 infectiologue
- 10 infirmiers.

2. Période d'étude :

Cette étude a été réalisée du 1 avril 2023 au 31 décembre 2023.

3. Type d'étude :

Il s'agissait d'une enquête d'observation.

4. Population :

4.1 Population d'étude :

La population d'étude était composée de l'ensemble des patients vu en consultation dermatologique à l'HDB.

4.2 Définition de cas :

Était défini comme cas, tout patient présentant une maladie de kaposi confirmée par l'histologie et traité par paclitaxel.

4.3 Critère d'inclusion :

Tous patient(e)s répondant à la définition de cas.

4.4 Critère de non inclusion :

Patient(e)s non consentant.

4.5 Définition opérationnelle

Diagnostique de la maladie de kaposi reposait sur l'histologie.

5. Déroulement de l'étude :

Après un diagnostic histologique, un bilan pré thérapeutique est prescrit.

La décision thérapeutique reposait sur l'avis du staff hebdomadaire dirigé par un Professeur Titulaire en Dermatologie.

Les données seront recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation de jour. Le dossier d'hospitalisation de jour comportait en outre l'identité, histoire de la maladie et du traitement, le protocole thérapeutique, les évènements indésirables,

les données clinique et paraclinique à chaque cure, la dose du paclitaxel et l'évolution.

Aspects éthiques : L'anonymat des cas est garanti, l'inclusion est volontaire et ne conditionne pas la poursuite de la prise en charge en hospitalisation de jour.

Les modalités thérapeutiques étaient clairement expliquées au patient. Les patients étaient informés des effets secondaires potentiels du traitement et de la conduite à tenir à adopter. Un numéro de téléphone lui était communiqué pour qu'il puisse prendre attache avec le service en cas de nécessité.

Analyse des données : les données ont été analysées manuellement et saisis sur Microsoft Word.

Classification de neutropénie en cellules/ml :

Grade 0 : pas de neutropénie

Grade 1 : 1500 à 2000

Grade 2 : 1000 à 1500

Grade 3 : 500 à 1000

Grade 4 : < 500

LES DIFFÉRENTS TYPES DE RÉPONSES selon recist (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) (25)

La réponse des lésions "cibles"

Elle est évaluée par le pourcentage de modification de la SPGL (Somme des plus grandes longueurs).

La réponse complète (CR) c'est la disparition de toutes les lésions cibles, confirmée par un nouvel examen réalisé à quatre semaines. En pratique, c'est l'équivalent d'une rémission

La réponse partielle (PR) c'est la diminution d'au moins 30 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la somme initiale des **plus grands diamètres, confirmée par un nouvel examen réalisé à quatre semaines**

La progression tumorale (PD) c'est l'augmentation d'au moins 20 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres, rapportée depuis le début du traitement, ou apparition d'une ou de plusieurs nouvelles lésions

La stabilité tumorale (SD) c'est la diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle et/ou augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres depuis le début du traitement.

RESULTATS

V. Résultats :**Au total :**

Nous avons inclus 15 patients atteints de la maladie de kaposi sur 21 cas, le sexe masculin était le plus représenté ainsi que les personnes âgées de plus de 65ans. Parmi ceux-ci 15 patients ont été traité par le paclitaxel.

Tableau I: les données sociodémographiques de notre échantillon

Caractéristiques sociodémographiques	Fréquence	Pourcentage
Sexe		
Masculin	12	80%
Féminin	3	20%
Age		
15 à 24	1	6,67%
25 à 64	6	40%
65 et plus	8	53,33%
Profession		
Ménagère	1	6,25%
Cultivateur/élevage	4	25%
Commerçant	2	12,5%
Matrone	1	6,25%
Fonctionnaire	3	18,75%
Enseignant	1	6,25%
Ouvrier	2	12,5%
Minier	1	6,25%
Résidence		
Bamako	15	100%
Hors Bamako	0	0%
Statut matrimonial		
Marié	13	81,25%
Célibataire	1	12,5%
Veuve	1	6,25%
Total	15	100%

-L'âge moyen était à 60,375 ans avec des extrêmes allant de 23ans à 92 ans

➤ **Caractéristiques cliniques :****Tableau II :** antécédents médicaux ou comorbidité :

Antécédent	Nombre	Pourcentage
Diabète	1	6,67%
VIH	3	20%
HTA	3	20%
Asthme	2	13,33%
Ulcère gastrique	1	6,67%
Pas d'ATCD médicaux	7	43,75%

Parmi nos cas, on note 6,67% de diabète, 13,33% d'asthme, 20% le VIH, 20% HTA, et 43,75% n'avaient pas d'antécédent.

Tableau III : antécédents chirurgicaux :

Antécédent	Nombre	Effectifs
Opéré	5	33,33%
Non opéré	10	66,67%
Total	15	100%

Parmi nos cas, 33,33% avaient subi une intervention chirurgicale contre 66,67%.

Tableau IV: l'atteinte cutanée.

Atteinte	Nombre	Pourcentage
Cutanée	15	100%
Multifocal(C.P.G.O)	1	6,67%
Multifocal(C.P.G)	1	6,67%

Dans notre contexte, 100% des patients avaient une atteinte cutanée, et 6,67% avait une atteinte pulmonaire, ganglionnaire et osseuse.

Tableau V: répartition selon l'atteinte des membres supérieurs.

Atteinte membres supérieurs	Nombre	Pourcentage
Oui	6	40%
Non	9	60%
Total	15	100%

La maladie de kaposi était localisée aux membres supérieurs dans 40% des cas.

Tableau VI : répartition selon l'atteinte des différents membres.

Atteinte	Nombre	Pourcentage
MS gauche	0	0%
MS droit	0	0%
MI gauche	2	12,5%
MI droit	1	6,25%
MI gauche + droit	7	43,75%
MS/MI + gauche/droit	6	37,5%

Parmi nos cas, 43,75% avaient une atteinte des MI, 37,5% aux MS et MI, 12,5% au MI gauche, 6,25% au MI droit.

Tableau VII: répartition selon la durée d'évolution de la maladie avant les cures.

La maladie de kaposi avait évolué pendant une année chez 53,33% des cas, cinq

Durée d'évolution(année)	Effectif(n)	Pourcentage
0-5	8	53,33%
5-10	3	20%
10-20	2	13,33%
>20	2	13,33%
Total	15	100%

ans chez 20% des cas, dix ans et plus chez 13,33% des cas.

Tableau VIII : répartition selon le type de lésion.

Lésion	Nombre	Pourcentage
Placards	2	13,33%
Nodules	8	53,33%
Nodules + placards	5	33,33%
Total	15	100%

Dans la description clinique des lésions, 53,33% des patient avaient uniquement des nodules, 13,33% des patients avaient uniquement des placards et 33,33% des patient avaient en plus des nodules, des placards.

Tableau IX : atteinte ganglionnaire.

Adénopathie inguinale	Nombre	Pourcentage
Oui	2	13,33%
Non	13	86,67%
Total	15	100%

Il y avait une adénopathie inguinale dans 13,33% des cas.

Tableau X: répartition selon le nombre de cure effectué

Nombre de cure	Effectif	Pourcentage
C1	3	20%
C2	3	20%
C3	0	0%
C4	9	60%
Total	15	100%

Parmi nos cas, 60% des patients ont reçu les 4doses de paclitaxel, 40% ont reçu une cure et deux cures.

Tableau XI : répartition selon la réponse au traitement après C1

Après C1	Nombre	Pourcentage
Complète	0	0%
Partielle	2	13,33%
Stable	12	80%
Progressive	0	0%
Décès	1	6,67%
Total	15	100%

Après la première cure, une réponse partielle était observée chez 2 patients sur 15(13,33), un cas de décès et les autres étaient stable.

Tableau XII : répartition selon la réponse au traitement après C2.

Après C2	Nombre	Pourcentage
Complète	0	0%
Partielle	10	83,33%
Stable	2	16,67%
Progressive	0	0%
Décès	0	0%
Total	12	100%

Réponse partielle 10 patient sur 12.

Aucune progression de la maladie n'était notée.

Tableau XIII : répartition selon la réponse au traitement après C3.

Après C3	Nombre	Pourcentage
Complète	1	11,11%
Partielle	7	77,78%
Stable	1	11,11%
Progressive	0	0%
Décès	0	0%
Total	9	100%

Après 3 cures, il a été observé une réponse complète (11,11%) sur 9 et 7 réponse partielle.

Tableau XIV: répartition selon la réponse au traitement après C4 :

Réponse au traitement après C4	Effectif	Pourcentage
Complète	5	55,56%
Partielle	3	33,33%
Stable	0	0%
Progressive	0	0%
Décès	1	11,11%
Total	9	100%

Après 4 cures, il a été observé 5 réponses complètes sur 9, un cas de décès.

Aucune progression n'a été observée.

Parmi les 15 patients traités par paclitaxel, neufs patients ont reçu quatre cures avec un taux de réponse complète de 50%. Les cures seront poursuivies chez les autres patients en réponse partielle.

Une réponse partielle précoce (après C1) a été observée chez 13,33%.

Deux patients sont décédés, il s'agissait d'un cas associé au VIH avec une atteinte multifocale pulmonaire, osseuse, une anémie. L'autre cas était également une atteinte multifocale floride avec atteinte pulmonaire sévère, qui est décédé 48 heures après la C1 dans un tableau de défaillance respiratoire.

➤ **Tolérance du traitement :****Tableau XV :** les effets indésirables cliniques après cures :

Effets secondaires cliniques	Effectif	Pourcentage
Diarrhée	1	6,66%
Prurit	2	13,33%
Céphalée	1	6,66%
Asthénie + diarrhée	1	6,66%
Nécrose + diarrhée	1	6,66%
Pas d'effets secondaire	9	60%
Totale	15	100%

Parmi les 15 cas ayant reçu les doses de paclitaxel, 40% ont développé des effets secondaires à type de diarrhée (6,67%), de prurit (13,33%), de céphalée (6,66%), asthénie plus diarrhée (6,66), de nécrose plus diarrhée (6,66). Pendant les cures, un patient a présenté une élévation transitoire de la pression artérielle.

Les autres effets secondaires ont été recherché en post cure.

Tableau XVI : les effets indésirables biologiques après cures :

Effets secondaires biologiques	Effectif	Pourcentage
Anémie	4	26,67%
Créatininémie élevée	3	20%
Pas d'effets secondaire	8	53,33%
Totale	15	100%

Parmi les 15 cas ayant reçu les doses de paclitaxel, (26,66%) ont développé les effets secondaires à type d'anémie, la créatininémie était élevée chez (20%) et (53,33%) n'avaient pas manifesté d'effet secondaire.

Tableau XVII : répartition selon la neutropénie (biologie).

Neutropénie	Nombre	Pourcentage
Grade 1	5	33,33%
Grade 2	1	6,67%
Grade 3	0	0%
Grade 4	0	0%
Pas de neutropénie	9	60%
Total	15	100%

La neutropénie était rapportée chez 40% des cas. Elle était de grade 2 chez un patient et de grade 1 chez 5 patients.

DISCUSSION

VI. Discussion :

Discussion de la méthode :

Nous avons réalisé une étude sur le traitement de la maladie de Kaposi par le paclitaxel à l'HDB.

Il s'agissait d'une étude d'observation visant à évaluer l'efficacité et la tolérance sur le paclitaxel dans la prise en charge de la Maladie de Kaposi à l'HDB. Le paclitaxel a déjà démontré son efficacité dans la prise en charge de cette affection. Cette molécule présenterait moins d'effets indésirables par rapport aux autres médicaments utilisés dans la prise en charge de la Maladie de Kaposi (26).

Le diagnostic de la maladie de Kaposi reposait sur l'histologie. Un bilan de terrain était réalisé avant toute décision thérapeutique. Ce bilan comportait la recherche d'un diabète, d'une infection à VIH. Il comportait aussi la recherche d'une infection sous-jacente, l'évaluation des fonctions rénales, hépatiques, et des constantes hémodynamiques.

En absence de RCP formel, la décision thérapeutique était collégiale, les cas étaient présentés au staff hebdomadaire. Dans certains cas, lorsque l'urgence thérapeutique s'imposait, le dossier était présenté à un quorum restreint dirigé toujours par un dermatologue expérimenté responsable de la filière de dermatologie. La dose utilisée était de 100mg/m² de surface corporelle, cette dose était adaptée selon l'âge avec une réduction de 20% pour les personnes âgées. Cette réduction de dose est courante en oncologie. La dose pouvait être adaptée selon la fonction rénale après calcul de la clairance de la créatinine.

Dans cette étude, le paclitaxel était administré toutes les 3 semaines, contrairement à certaines données de la littérature où l'administration est faite toutes les deux semaines pour éviter les risques de commodités.

Cette fenêtre thérapeutique permet d'évaluer la tolérance du traitement avant l'administration des doses ultérieures. Les critères recist 1.1 (25) ont été utilisés pour évaluer la réponse au traitement. Il y a quatre types de réponse au traitement qui sont : la réponse complète, la réponse partielle, la progression et la stabilité.

L'application des critères recist 1.1 nécessite le choix de lésions cible, dont l'évolution permet de typer la réponse. Chez tous nos cas une réévaluation à quatre semaines était réalisée par un dermatologue expérimenté, responsable de la dermatologie.

Limite :

Certaines difficultés ont été rencontrées au cours de ce travail. Il s'agit des bilans biologiques pré cures qui ne sont pas souvent disponible à temps faisant décaler les cures. Par moment ce bilan était jugé non conforme et repris dans un autre laboratoire.

Les limites du travail sont le non dosage de certains paramètres tel que les Lactico déshydrogénase (LDH) qui témoignent de l'activité oncogénique, l'infection à HHV8 n'était pas recherchée.

Toutefois ce travail apporte une contribution à la compréhension des modalités thérapeutiques de la maladie de kaposi sous paclitaxel à Bamako.

Discussion des données :

Nous avons inclus 15 patients sur une période d'une année, les 15 ont été traité par paclitaxel.

L'infection à HHV8 peut être latente pendant longtemps, un facteur supplémentaire est nécessaire pour déclencher l'oncogénèse. Des auteurs ont déjà rapporté une maladie de Kaposi secondaire à la tuberculose (27).

La prédominance masculine (80%) observé dans notre étude était similaire à celle rapportées par Djomou au Cameroun (6). Cette tendance n'a pas été notée dans d'autre série (28). Selon les auteurs (29), l'infection à HHV8 serait un facteur indispensable, mais non suffisant pour l'apparition de la maladie. En effet après la phase aigüe, l'infection passe en phase de latence. Les facteurs pouvant favoriser l'oncogénèse sont l'hypoxie, le stress oxydatif, la co-infection virale, la modification épigénétique, la suppression immunitaire et l'hyperglycémie (30) (31).

En plus du VIH, les autres antécédents médicaux étaient le diabète (2), l'ulcère gastrique, l'asthme et l'HTA.

L'atteinte des membres supérieurs était décrite chez 40% de nos cas (6/15), des adénopathies inguinales étaient rapportées chez 13,33% des cas. L'atteinte ganglionnaire est rare dans la maladie de kaposi classique, elle est décrite dans certaines formes endémiques chez les enfants et surtout en cas d'infection à VIH.

L'atteinte pulmonaire était rapportée chez deux cas, il s'agissait d'un cas associé au VIH, et d'un second cas non VIH. Ces deux cas étaient les seuls létaux.

L'aspect nodulaire était le plus fréquent (53,33%), suivit des plaques (13,33%) et de l'association de plaques et nodules (33,33%).

La dose de 100mg/m² de surface corporelle est la dose recommandée, cependant chez les personnes âgées, nous avons réduit la dose de moitié afin de réduire le risque d'effets secondaires mais n'a pas d'impact sur le traitement.

Les cures étaient régulières chez 60% de nos cas. Deux patients sont décédés, l'un après sa cure C1 et l'autre après les quatre cures. Les cas de décès étaient liés à une atteinte viscérale notamment pulmonaire. Certains patients ont arrêté le traitement, après la première cure (3/15) ou après les deux premières (3/15). Il s'agit de patient résident à l'intérieur du pays qui y sont retourné et ne sont plus revenu.

Selon la tolérance du traitement : nos cas ne présentaient pas d'effets secondaires pendant la cure, une élévation transitoire de la pression artérielle a été rapporté chez un cas, les chiffres tensionnels se sont normalisés au cours de la perfusion sans nouvelle médication. Cette élévation transitoire peut être rattachée au stress provoqué par le début de la cure. En effet le patient, le patient n'a pas présenté de chiffre tensionnel élevée lors des autres cures. La chlorpheniramine administré en prémédication a en outre des propriétés anxiolytiques.

La toxicité hématologique est l'un des principaux effets secondaires de la chimiothérapie.

Chez nos cas, une neutropénie a été rapportée 40%. Cette neutropénie était observée dès la première cure chez 13,33% des cas (2/15). Il s'agissait de

neutropénie de grade 1 chez la plupart des cas. Un patient a présenté une neutropénie de grade 2 après la C2. Toutefois, cette neutropénie mérite d'être nuancée car il existe une neutropénie physiologique chez le sujet de race noir due à la présence d'un gène particulier (33). Chez nos cas la neutropénie a pu être rattachée au traitement en comparant les chiffres avant et après les cures.

Cependant il est important de noter que les prises sanguines à jeun peuvent ramener une neutropénie chez le sujet noir par hypermargination des neutrophiles (34). L'idéal est de réaliser l'hémogramme après un repas.

La neutropénie était le principal effet secondaire du traitement dans les essais thérapeutiques de phase III réalisé sur le paclitaxel (35) .

Selon la réponse au traitement : l'efficacité du paclitaxel était évalué avant chaque nouvelle cure selon critères recist 1.1 (25).

La réponse au traitement était précoce chez 12,5%. Ces patients ont présenté une réponse partielle après la première cure. Après la deuxième cure 52% des cas présentait une réponse partielle. Une réponse complète était rapportée chez 55,56% (5/9) des patients ayant reçu les quatre cures. Les cas en réponse partielle poursuivent les cures en fonction de modalités thérapeutiques. Les cas qui ont bien répondu au traitement ont fait l'objet d'un suivi trimestriel à la recherche de récurrences sur une période de 5 ans.

L'efficacité du paclitaxel dans la maladie de kaposi a été rapportée par de nombreux auteurs (26) . Dans notre étude la réponse au traitement, était plus précoce avec quatre cures, comparativement aux travaux de Ercolak (26) où 22 cycles étaient réalisés en moyenne.

En Italie l'efficacité et la bonne tolérance du paclitaxel ont été démontré dans une étude chez les sujets non infecté par le VIH (36). Cependant les modalités d'administration était différente de notre étude. Dans ces deux études Le paclitaxel était administré chaque semaine, certains patients le recevaient en seconde ligne. L'une des différences avec notre étude était l'intervalle entre les cures. Cet

intervalle était de trois semaines dans notre étude contre une semaine dans les études italienne (36) et turque (26).

Le dictionnaire thérapeutique Vidal (37) recommande un intervalle de deux semaines entre les cures. Dans notre cas la crainte des effets secondaires de la chimiothérapie a pu conduire à l'espacement des cures afin de notamment de réduire le risque de neutropénie sévère. En Europe les équipes sont mieux préparé à la prise en charge des neutropénies sévères, les molécules telles que les facteurs de croissances sont plus disponibles.

En Afrique au sud du Sahara, les travaux sur la prise en charge de la maladie de kaposi ont porté le plus souvent sur la MK associé au VIH (38) .

Ces travaux ont démontré l'efficacité supérieure du paclitaxel par rapport à l'association vincristine –bleomycine dans la prise en charge de la maladie de Kaposi associé au VIH.

CONCLUSION

VII. Conclusion :

Le paclitaxel présente un profil d'efficacité et de tolérance dans la prise en charge de la maladie de kaposi. L'intervalle de trois semaines entre les cures semble réduire le risque de neutropénie sévère.

Ce travail doit être poursuivi sur plusieurs années pour décrire la survie à 5ans.

RECOMMANDATION

VIII. Recommandation :

Aux autorités sanitaires :

- Equiper les structures sanitaires en moyen de diagnostic des cancers cutanés
- Faciliter l'accès
- Développer une collaboration multidisciplinaire pour la prise en charge de la maladie de kaposi

Aux dermatologues :

- Faire une biopsie devant toute lésion suspecte de Kaposi
- Introduire de façon précoce le traitement par paclitaxel devant tout cas de kaposi éligible

Aux patients :

- Respecter les modalités du traitement par le paclitaxel,

REFERENCES

IX. Références

1. Etemad SA, Dewan AK. Kaposi Sarcoma Updates. *Dermatol Clin.* oct 2019;37(4):505-17.
2. Grabar S, Costagliola D. Epidemiology of Kaposi's Sarcoma. *Cancers.* 14 nov 2021;13(22):5692.
3. Krown SE. Treatment strategies for Kaposi sarcoma in Sub-Saharan Africa: Challenges and Opportunities. *Curr Opin Oncol.* sept 2011;23(5):463.
4. Motlhale M, Sitas F, Bradshaw D, Chen WC, Singini MG, de Villiers CB, et al. Lifestyle factors associated with sex differences in Kaposi sarcoma incidence among adult black South Africans: A case-control study. *Cancer Epidemiol.* juin 2022;78:102158.
5. Karabinta Y, Faye O, Traoré Z, Touré S, Dicko A, Konaté I, et al. Maladie de Kaposi en consultation de dermatologie au CHU Gabriel TOURE : étude de 36 cas. Maladie de Kaposi en consultation de dermatologie au CHU Gabriel TOURE : étude de 36 cas. *Rev Malienne Infect Microbiol [Internet].* 13 juin 2018 [cité 13 nov 2024];(1). Disponible sur: <https://revues.ml/index.php/remim/article/view/989>
6. Djomou F, Sando Z, Biouélé RCM, Pambe JN, Bissek ACZK, Bengono G, et al. Données épidémiologiques des sarcomes de Kaposi diagnostiqués en anatomie pathologique au Cameroun. *Afr J Pathol Microbiol.* 2016;5:1-4.
7. Pantanowitz L, Mullen J, Dezube BJ. Primary Kaposi sarcoma of the subcutaneous tissue. *World J Surg Oncol.* 2 sept 2008;6(1):94.
8. Maladie de Kaposi - EM consulte [Internet]. [cité 20 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/195573/maladie-de-kaposi>
9. Librairie médicale et scientifique — Skin diseases after organ transplantation [Internet]. [cité 13 nov 2024]. Disponible sur: https://www.librairiejle.com/fr/catalogue/doc/skin-diseases-after-organ-transplantation_413/lm_ouvrage.dhtml?srsltid=AfmBOooz88RMBUPRIvKN5YJy1O4iTQUZhcqr1Fcf_uNn8rlGwcXsn3x-
10. Detail [Internet]. [cité 20 nov 2024]. Disponible sur: https://www.payot.ch/Detail/la_pathologie_dermatologique_en_medecine_interne-jean_jacques_guilhou-9782718408897
11. Cissé H, Dao S, Oumar AA, Dembele JP, Cissé IA, Traore CB, et al. [AIDS related Kaposi's disease in Hospital area in Bamako]. *Mali Med.* 2007;22(1):29-32.

12. Gessain A. [Human herpesvirus 8 (HHV-8): clinical and epidemiological aspects and clonality of associated tumors]. *Bull Acad Natl Med.* 2008;192(6):1189-204; discussion 1204-1206.
13. Guttman-Yassky E, Kra-Oz Z, Dubnov J, Friedman-Birnbaum R, Segal I, Zaltzman N, et al. Infection with Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus among families of patients with classic Kaposi's sarcoma. *Arch Dermatol.* nov 2005;141(11):1429-34.
14. Pichard E, Grossetete G, Sangare M, Chevallard A, Daumerie D, Rosenheim M. [Kaposi's disease in Western Africa. 11 cases in Mali]. *Ann Med Interne (Paris).* 1987;138(3):202-6.
15. Szajerka T, Jablecki J. Kaposi's sarcoma revisited. *AIDS Rev.* 2007;9(4):230-6.
16. Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga YI, Koumare B, et al. [Human immunodeficiency virus (HIV) infection in Mali]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon.* 1988;48(4):345-9.
17. Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga YI, Koumare B, et al. [Human immunodeficiency virus (HIV) infection in Mali]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon.* 1988;48(4):345-9.
18. Masson E. EM-Consulte. [cité 20 nov 2024]. Des lésions cutanées exubérantes au cours d'une infection par le VIH. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/31671/des-lesions-cutanees-exuberantes-au-cours-d-une-in>
19. I PM. Peau et infection par le VIH : le dermatologue au cœur de la prise en charge [Internet]. Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie. 2021 [cité 20 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.realites-dermatologiques.com/2021/01/peau-et-infection-par-le-vih -le-dermatologue-au-coeur-de-la-prise-en-charge/>
20. Mwanda OW, Fu P, Collea R, Whalen C, Remick SC. Kaposi's sarcoma in patients with and without human immunodeficiency virus infection, in a tertiary referral centre in Kenya. *Ann Trop Med Parasitol.* janv 2005;99(1):81-91.
21. Infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) Syndrome d'immunodéficience acquise (sida) - EM consulte [Internet]. [cité 20 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/195501/infection-par-les-virus-de-l-immunodeficiency-huma>

22. Gabarre J, Bossi P. [HAART and changes of epidemiology, treatment and prognosis of HIV-positive patients with Kaposi's sarcoma and lymphoma]. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2003;90(5):419-25.
23. Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga YI, Koumare B, et al. [Human immunodeficiency virus (HIV) infection in Mali]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. 1988;48(4):345-9.
24. Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga YI, Koumare B, et al. [Human immunodeficiency virus (HIV) infection in Mali]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. 1988;48(4):345-9.
25. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. janv 2009;45(2):228-47.
26. Ercolak V, Sahin B, Gunaldi M, Duman BB, Afsar CU. Efficacy of paclitaxel in the treatment of Kaposi sarcoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. nov 2015;19(21):4095-100.
27. Guler ZM, Kanbay A, Ciftci B, Kanbay M, Yilmaz A, Agackiran Y, et al. Kaposi sarcoma secondary to pulmonary tuberculosis: a rare case. *South Med J*. sept 2005;98(9):933-4.
28. Gong H, Zhang S, Dou J, Chen J. Is human herpesvirus 8 infection more common in men than in women? an updated meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 29 avr 2024;24(1):454.
29. Hussein HAM, Okafor IB, Walker LR, Abdel-Raouf UM, Akula SM. Cellular and viral oncogenes: the key to unlocking unknowns of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus pathogenesis. *Arch Virol*. oct 2018;163(10):2633-43.
30. High Glucose Induces Reactivation of Latent Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus | *Journal of Virology* [Internet]. [cité 19 nov 2024]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jvi.01049-16>
31. Aneja KK, Yuan Y. Reactivation and Lytic Replication of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus: An Update. *Front Microbiol*. 2017;8:613.
32. Organisation et activité des hôpitaux de jour des services de dermatologie des CHU en France : étude transversale prospective | Request PDF. *ResearchGate* [Internet]. 22 oct 2024 [cité 19 nov 2024]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/256978843_Organisation_et_activite_des_hopitaux_de_jour_des_services_de_dermatologie_des_CHU_en_France_etude_transversale_prospective

33. Borinstein SC, Agamasu D, Schildcrout JS, Bastarache L, Bagheri M, Davis LK, et al. Frequency of benign neutropenia among Black versus White individuals undergoing a bone marrow assessment. *J Cell Mol Med.* juill 2022;26(13):3628-35.
34. Drenick EJ, Alvarez LC. Neutropenia in prolonged fasting. *Am J Clin Nutr.* juill 1971;24(7):859-63.
35. Vishnu P, Roy V. nab-paclitaxel: a novel formulation of taxane for treatment of breast cancer. *Womens Health Lond Engl.* juill 2010;6(4):495-506.
36. Tournalaki A, Germiniasi F, Rossi LC, Veraldi S, Brambilla L. Paclitaxel as first- or second-line treatment for HIV-negative Kaposi's sarcoma: a retrospective study of 58 patients. *J Dermatol Treat.* mars 2020;31(2):183-5.
37. Freeman EE, McCann NC, Semeere A, Reddy KP, Laker-Oketta M, Byakwaga H, et al. Evaluation of four chemotherapy regimens for treatment of advanced AIDS-associated Kaposi sarcoma in Kenya: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Glob Health.* août 2022;10(8):e1179-88.

ICONOGRAPHIE



Figure 1 : avant l'initiation de la C1



Figure 2 : réponse complète après C4



Figure 3: avant l'initiation de la C1



Figure 4 : réponse partielle après C4



Figure 5: avant l'initiation de la C1 chez un PVVIH



Figure 6: réponse partielle après C4



Avant C1



Après C4

ANNEXES

ANNEXES



Bp : 251 Bamako Mali
www.hderm.ml

République du Mali
Un Peuple-Un but-Une Foi

PATIENT VENU EN HOSPITALISATION DE JOUR POUR LA CURE C1 DE PACLITAXEL 150MG DANS LE CADRE D'UNE MALADIE DE KAPOSI ENDEMIQUE

I. K

63 ans

Agronome

Sikasso

Téléphone :

ATCD :

Chirurgie :

Varicocèle, Dakar 1998

Médicaux :

Sans particularité

Allergie connue :

Lait et produits laitier

Traitement en cours :

-Daflon 1000 : 0-1-0

Histoire de la Maladie :

2022 : Œdème bilatérale des MI,

2022 : Consultation cardiologie : Insuffisance veineuse superficielle, ECG, Echo coeur sans particularités. Traité par Daflon, Veinobiase, bas de contention

2022 : Automédication médicament topique non spécifié

09/2022 : Apparition de nodules rougeâtres sans douleur

11/2022 : Drainage lymphatique en Tunisie, Echo doppler écho cœur normale.
Bilan infectieux VIH négatif.

01/2023 : consultation dermatologie Sikasso, soins en attente de l'histologie.

02/2023 : Extension des lésions et ulcération plantaire : biopsie cutané

03/2023 : Aspect Histologique d'un angiosarcome de kaposi

21/03/2023 : Consultation dermatologique professeur FAYE, relecture de la lame pour confirmation du kaposi avant toute chimiothérapie

27/03/2023 : confirmation diagnostic Maladie de Kaposi : Pr FAYE

Décision thérapeutique collégiale : Pr FAYE, Dr Traore Bekaye, Dr CISSE Lamissa, Dr SIMPARA Bakary : Paclitaxel 100mg/m² en perfusion toute les trois semaines.

Protocole thérapeutique : Paclitaxel mg/kg toute les 3 semaines poids : 86 kgs

Taille : 189 cm Surface corporelle : 2,09 m²

Calcul de la dose optimale : 100mg/m² correspondant : à 2,09 x 100= 209 mg

Adaptation posologique personne âgée : réduction de 20% de la dose. **Dose patient : 167 mg**. Nous administrons la dose de 150 mg pour des raisons de commodités.

1. Dexaméthaxone : 8 mg en Intraveineuse 30 minutes avant perfusion
2. Polaramine injectable : Une ampoule en Intra veineuse 30 minutes avant perfusion
3. 150 mg de Paclitaxel dans 250 ml de rincer lactate + 250 ml de sérum Glucosé 5%, faire passer la perfusion en 3 heures de temps.
4. Surveillance TA, pouls, Température, conscience.

Clinique :

Etat General, Oms : 0 TA : 14 /8 cmhg ; pouls : 88 puls /min, FR : 22 cycles /min

Temp : 3h

Examen dermatologique :

Œdème mou discret aux deux pieds. Sur la plante du pied droit ulcération à bordure crouteuse de 4 cm avec des lésions satellites. Sur la face externe du talon droit ulcération crouteuses suintante. Sur le dos du pied droit au niveau de l'articulation métacarpo-phalangiennes, des nodules recouverts de croûtes. Sur la plante du pied gauche : multiples nodules angiomateux souples (plus d'une dizaine).

Les poulx pédieux sont bien perçus.

Pas de nodules palpés sur le reste du tégument. Pas de lésions des muqueuses.

Phanères sans particularités.

Pas d'adénopathie inguinales.

Autres appareils : Auscultation cardio-pulmonaire sans particularité. Abdomen souple répressible sans organomegalie, ni masse palpable.

Paraclinique :

Bilan biologique du 21 /03/2023 :

Hémogramme normal avec hb : 12,4g/dl ; PNN : 2670/mm³ ; plaquettes : 231000/mm³

Bilan rénal normal soit Creat : 12,55 mg/l ;

Glycémie normale à 5,12mmol/l

Bilan hépatique normal soit transaminases ALT:15,3MUI, ASAT: 24,1 mUI.

Évolution dans le service :

Sur le plan Oncodermatologique :

En absence de contre-indication clinico-biologique, réalisation de la cure C1 de paclitaxel 150mg avec une bonne tolérance clinique immédiate.

Chiffre tensionnel initial à 14 /8 avant le début de la cure contrôler 15min après à 13/8.

Sur la plante du pied droit les lésions ulcéreuses sont suintantes, nous prescrivons des pansements absorbants ce jour

Poursuite des soins locaux quotidiens sur les lésions au niveau des deux pieds.

Prochaine cure prévue dans trois semaines en hospitalisation de jour dans le service.

Un bilan biologique pré cure sera réalisé 48 heures avant la cure.

Monsieur I.K a été informé des effets secondaires potentiels qui sont l'asthénie, la fièvre, les vomissements. Il devra prendre contact avec le service en cas d'effets indésirables.

Il souhaite se rendre en Sikasso après la présente cure.

Traitement de sortie :

-Cutisorb pansement

-Doliprane 1000 : 1-1-1 à la demande

Conclusion :

Patient de 63 ans venu en hospitalisation de jour pour cure C1 de paclitaxel dans le cadre d'une maladie de Kaposi endémique

Bonne tolérance clinique immédiate à la cure. Retour à domicile en fin d'après-midi après perfusion et surveillance.

Prochaine hospitalisation de jour pour cure C2 le 19 Avril 2023.

Poursuite des soins locaux quotidiens avec cutisorb et dakin cooper.

Documents remis ce jour :

-Ordonnance de bilan biologique pré cure remise ce jour

-Ordonnance de pansement et de doliprane

A faire la prochaine fois :

Contrôle de l'hémogramme avant la perfusion

Dr Lamissa CISSE, Dermatologue

Dr Djeneba Koné, DES

Int Ibrahima TRAORE

Fiche signalétique :

Prénom et nom : Ibrahima TRAORE

Titre : Prise en charge de la maladie de kaposi par le paclitaxel a l'hôpital de jour au CHU de dermatologie de Bamako ;

Ville de défense et année académique : Bamako, 2023-2024

Pays : Mali

Date et lieu de naissance : le 09 Août 1995

Email: t.traore1234@gmail.com

Numéro de téléphone : 00 223 78 31 27 52

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Domaine d'intérêt : dermatologie

Mot clés : kaposi, paclitaxel, hôpital de jour

Résumé :

Les objectifs de notre étude étaient de rapporter les caractéristiques socio-démographiques des cas ; de rapporter les caractéristiques cliniques chez les patients ; de déterminer la tolérance de la chimiothérapie clinique et biologique chez des cas ; d'évaluer l'efficacité du traitement de la maladie de kaposi par le paclitaxel à le H.D.B.

Il s'agit d'un essai thérapeutique à collecte de données prospective sur une période de 12 mois s'étalant du 1^{er} Avril 2022 au 31 Décembre 2023 au CHU de dermatologie de Bamako.

Sur 21 patients, 15 ont été traités par le paclitaxel, la prédominance masculine était de 80%. Les cures étaient régulières chez 65% des cas, deux cas de décès, l'un après C1 et l'autre après les quatre cure ces cas de décès sont notamment lieu à une atteinte viscérale plus précisément pulmonaire. L'atteinte des membres supérieurs était décrite chez 40% de nos cas (6/15), des adénopathies inguinales étaient rapportées chez 18,75% des cas. L'atteinte pulmonaire était rapportée chez deux cas, il s'agissait d'un cas associé au VIH, et d'un second cas non VIH.

L'aspect nodulaire était le plus fréquent (53,33%), suivit des plaques (13,33%) et de l'association de plaques et nodules (33,33%). Chez nos cas, une neutropénie a été rapportée 40%. Cette neutropénie était observée dès la première cure chez 13,33% des cas (2/15). Il s'agissait de neutropénie de grade 1 chez la majeure partie des cas. Un patient a présenté une neutropénie de grade 2 après la C2. La réponse au traitement était précoce chez 12,5%. Ces patients ont présenté une réponse partielle après la première cure. Après la deuxième cure 52% des cas présentait une réponse partielle. Une réponse complète était rapportée chez 55,56% (5/9) des patients ayant reçu les quatre cures. Les cas en réponse partielle poursuivent les cures en fonction de modalités thérapeutiques. Les cas qui ont bien répondu au traitement ont fait l'objet d'un suivi trimestriel à la recherche de récurrences sur une période de 5 ans.

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.