

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

----- =0= ----- =0= ----- =0= -----

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



Année Universitaire 2008-2009

N° :...../M....

Titre

**Les localisations digestives hautes de
la maladie de Kaposi au centre
d'endoscopie digestive du CHU du**

Point G

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le...../...../2009

Par Mr Ousmane Aoudi Dé

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'État)

Jury

Président : **Professeur Moussa Youssoufa MAIGA**

Membre : **Professeur Daouda Kassoum MINTA**

Codirectrice de thèse: **Docteur KAYA Assétou Soukho**

Directeur de thèse : **Professeur Hamar Alassane TRAORE**

DEDICACES

Je dédie ce travail exclusivement au premier et dernier des prophètes, le sceau des prophètes, le bien aimé d'Allah Mouhammad Ibn Abdoullah (PBSL).

Au nom de Dieu! Le très miséricordieux! Le tout miséricordieux !

O mon Dieu ! Daigne répandre ton salut sur notre seigneur et guide Mouhammad (PBSL) :

-Guérisseur des maux dentaires et leur source d'apaisement.

-Tranquillisant des douleurs auditives et leur calmant.

-Amour des âmes et leur source d'abreuvement.

-Maitre sauveur des secoueurs et leur agrément.

-Néantisieur des fléaux et leur baume salvateur.

-Solutionnaire des affaires (problèmes) et leur ennoblissement.

-La louange de révélation médiatique et leur axe originel de ventilation.

Ainsi que sur sa famille et ses compagnons ; et sur eux le salut, suivant le nombre infini des félicités des deux paradis comme l'Eden et le Firdaws ; par la teneur sublime de ton Etre en toute heure et pour tout instant.

O !mon Dieu ! Je t'invoque par le biais de ton nom sublime transcrit originellement dans la lumière de ta face élevée, perdurable, éternelle ; laquelle face est théophaniquement cristallisée dans le cœur de ton Envoyé et Messenger Mouhammad (PBSL).

REMERCIEMENTS

Louange à Allah : le digne de louange, mon créateur, le créateur des cieux et de la terre et de ceux qui s'y trouvent.

Au nom d'ALLAH, Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux.

« ALLAH ! Point de Divinité à part Lui, Le Vivant, Celui qui subsiste par Lui-même. Ni somnolence ni sommeil ne Le saisissent. A Lui appartient tout ce qui est dans les cieux et sur la terre. Qui peut intercéder auprès de Lui sans Sa permission ? Il connaît leur passé et leur future. Et, de Sa science, ils n'embrassent que ce qu'Il veut. Son trône déborde les cieux et la terre, dont la garde ne Lui coûte aucune peine. Et Il est le Très Haut, Le Très Grand. »

ALLAH, Le Tout Miséricordieux qui m'a donné la santé, le temps et les moyens pour mener ce travail.

ALLAH ! Fais en sorte que ce travail soit une preuve pour nous et non une preuve contre nous au jour des comptes.

ALLAH ! Pardonne-moi pour toutes les imperfections que j'aurais faites depuis le début de ce travail de thèse jusqu'aujourd'hui.

A mon père : Aoudi Ali et à ma mère : Mariam Kalifa Traoré.

Ce jour est sans doute celui que vous attendiez avec beaucoup de patience. Et Louange à Allah qui vous a montré ce jour.

Ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices que vous m'avez toujours consentis.

Recevez par ce présent toute ma reconnaissance car je demeure convaincu que jamais je ne pourrai vous rendre l'effort que vous avez consacré pour mon épanouissement.

Puisse Allah vous garder très longtemps à mes côtés pour que je continue à bénéficier de votre amour, de vos conseils et bénédictions.

Qu'Allah ait pitié de vous comme vous avez eu pitié de moi quand j'étais tout petit.

A mon oncle : Feu Ousmane Dèm

Je sais que tu avais toujours souhaité vivre ce moment. Mais hélas, impuissants nous nous soumettons à la disposition de l'omnipotent : toute âme gouterà à la mort.

Ainsi, tu es parti pour ne jamais revenir. Mais pour moi tu es là, toujours présent à nos cotés. Merci infiniment pour ton soutien.

A mes grands frères et sœurs : Bintou, Ali, Moussa, Sidi, Bocar, Hammadoun, Théïdo.

Quelle chance d'être votre cadet! Vous m'avez toujours servi de repère pour poser les jalons de ma vie. C'est l'occasion de vous dire à quel point vous comptez pour moi. Formidables, vous avez toujours fait montre d'une grande tolérance eu égard mes caprices de cadet.

Merci de m'avoir toujours chéri, sans votre soutien il serait difficile que je sois là aujourd'hui.

Puisse DIEU faire que nous restions soudés à jamais.

A mes amis: Vieux, Soul, Sember, Mahamoud, Banouhoum, Bouradiarra, Momed. Vous m'avez appris ce qu'est l'amitié, la sincérité, la solidarité, l'amour et le respect du prochain.

Merci d'être restés sans condition et tout le temps avec moi.

Qu'Allah raffermisse et pérennise nos liens.

A mes groupes de Zickr: La vie n'est que beauté, car elle ne cesse de nous attirer. Avec vous, je prends mes doses hebdomadaires et mensuelles de foi indispensable pour faire face à toutes ces peines d'ici bas.

A cause de ces moments, qu'Allah nous fasse miséricorde, qu'il nous pardonne, qu'il nous accorde son paradis éternel.

A tout le service de Médecine interne sans exception: pour avoir participé à ma formation.

A mes camarades faisant fonction d'interne, aînés, et cadets: Gory, Simaga, Claude, Kantako, Yassin, Boua, Mahamane, Diarra, Moulaye, Alpha, Daouda, Assan, Dembélé, Abdramane, Chacka, Doumbéré, Touré, Diala, Yiriba, Samou, Bady, Modi, Mad Gory, Aligouro, Alali, Danté, Soufi Modibo.

Merci pour ces moments chaleureux et mémorables.

A mes beaux frères et belles sœurs, cousins et cousines.

A tous mes tontons et tantes.

Au personnel des services de maladies infectieuses, d'hémo-oncologie et de Dermatologie du CNAM pour leur bonne collaboration.

A tous mes enseignants du cycle fondamental à la FMPOS.

Un grand merci à tous les patients atteints de maladie de Kaposi:
prompt rétablissement.

Tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce document.

J'en oublie beaucoup sans conteste : parents, amis, camarades etc.

Sur le papier vous ne figurez pas, mais ce que vous êtes parle plus haut que ce qu'on dit de vous !

A notre Maître et Président de Jury:

Pr Moussa Youssoufa MAÏGA

-Professeur des universités

-Professeur titulaire en hépato -gastroentérologie

-Chef de service de Médecine du CHU Gabriel Touré.

-Responsable des cours d'hépatogastro-entérologie à la FMPOS

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Votre simplicité, votre rigueur, et votre esprit communicatif font de vous un maître admiré de tous. L'enseignement de qualité reçu auprès de vous aussi bien à la fac que lors de nos stages pratiques dans votre service ont forcé notre admiration et ont suscité en nous le désir d'être parmi vos proches disciples.

Je vous prie de bien vouloir, cher Maître, agréer l'expression de ma profonde gratitude.

A notre maître et juge:

Pr Daouda Kassoum MINTA

-Maître de conférence agrégé

-Spécialiste en maladies infectieuses, en Parasitologie et mycologie

-Master en Science biologie

-Praticien hospitalier

Cher maître, nous avons été profondément touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons apprécié lors des différents staffs hebdomadaires vos énormes contributions et critiques qui nous ont permis de nous améliorer considérablement dans la pratique médicale.

Nous tenons à vous adresser cher maître, nos plus sincères remerciements pour votre disponibilité.

A notre Maître et Codirectrice de Thèse:

Dr KAYA Assétou Soukho

-Spécialiste en médecine interne

-Maître Assistante à la FMPOS

-Spécialiste en endoscopie digestive

-Chargée de cours de sémiologie médicale à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

Chère Maître, vous nous avez fait un grand plaisir en acceptant de diriger ce travail.

Nous avons été très marqué par votre grande disponibilité, votre rigueur, votre souci du travail bien fait, votre gentillesse.

Vous avez su nous guider et nous aider à surmonter de nombreuses difficultés.

Les mots ne sauraient traduire tout le plaisir que nous ressentons du fait d'être votre disciple. Soyez sûre de notre profonde considération.

Puisse Allah nous accorder la chance de vous appeler dans un futur proche professeur .

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse:

Pr Hamar Alassane TRAORE

-Professeur des universités

-Professeur titulaire en Médecine Interne

-Spécialiste en endoscopie digestive

-Chef de service de Médecine Interne de l'hôpital du point G.

**-Responsable des cours de thérapeutique et de sémiologie
médicale à la FMPOS de BAMAKO**

Cher maître, vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail.

Votre rigueur scientifique, vos qualités d'excellent communicateur et de travailleur en équipe, vos capacités de transmission de science nous ont impressionné durant notre séjour dans le service et ont forcé notre admiration.

Hormis l'enseignement scientifique, vous nous avez également transmis des valeurs humaines telles l'honnêteté, l'écoute de l'autre, le respect du prochain et l'amour des patients.

Heureux de nous compter parmi vos disciples; cher maître, c'est le moment pour nous de vous rendre un hommage mérité.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

| | |
|-------------|--|
| ADN..... | Acide desoxyribonucleique |
| ARN..... | Acide Ribonucleique |
| ASK..... | Angiosarcome de Kaposi |
| ATCG..... | AIDS clinical trials group |
| CD4..... | Cluster of Différentiation 4 |
| CDC..... | Center for Diseases Control |
| CHU..... | Centre hospitalier universitaire |
| CMV..... | Cytomegalovirus |
| EBV..... | Epsteinbar virus |
| GPCR..... | G protein-coupled receptor |
| HAART..... | Hyghly Active antiretroviral Treatment |
| HHV8..... | Human Herpes Virus 8 |
| IL6 | Interleukine 6 |
| INNTI | Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse |
| INTI..... | Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse |
| IP..... | Inhibiteur de Protéase |
| KSHV..... | Kaposi's sarcoma associated Herpes virus |
| LANA-I..... | Antigène nucléaire de latence |
| MHV..... | Murine herpes virus |
| MK..... | Maladie de Kaposi |
| OMS..... | Organisation Mondiale de la Santé |
| ORF..... | Open reading frame |
| PCR | Polymerase chain reaction |
| PEL..... | Primary effusion lymphoma |
| PVH..... | Papilloma virus humain |
| SIDA..... | Syndrome d'immunodeficiency aquirse |
| SK | Sarcome de Kaposi |
| TNF..... | Tumor necrosis factor |
| VEGF..... | Vascular endothelial growth factor |
| VIH..... | virus de l'immunodeficiency humaine |
| β-HCG..... | Hormon ChorioniqueGonadotrophine |

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| 1/Introduction | 1 |
| 2/Généralités..... | 3 |
| 2.1. Définition..... | 3 |
| 2.2. Historique..... | 3 |
| 2.3. Epidémiologie..... | 5 |
| 2.4. Etiopathogénie..... | 7 |
| 2.5. Etude clinique..... | 12 |
| 2.5.1 La forme classique..... | 13 |
| 2.5.2 La forme endémique..... | 13 |
| 2.5.3 La forme iatrogénique..... | 14 |
| 2.5.4 La forme épidémique ou reliée au VIH sida..... | 15 |
| 2.5.5 Formes topographiques..... | 16 |
| 2.6 Diagnostic..... | 20 |
| 2.7 Evolution..... | 21 |
| 2.8 Traitement..... | 23 |
| 3/Méthodologie..... | 31 |
| 4/Résultats..... | 33 |
| 5/Commentaires et discussions..... | 47 |
| 6/Conclusion..... | 55 |
| 7/Recommandations..... | 56 |
| 8/Références bibliographiques..... | 57 |
| 9/Annexes..... | 62 |

1. Introduction

Pendant plus d'un siècle la maladie de Kaposi avait été considérée comme une affection rare, touchant particulièrement les hommes âgés, habituellement d'origine juive méditerranéenne ou native de l'Europe de l'Ouest [1]. Actuellement cette maladie est considérée comme indicateur du sida. [2].

La maladie de Kaposi est définie histologiquement comme une prolifération de cellules fusiformes associée à une néo-vascularisation. Elle sévit de façon endémique dans le monde. [3].

Elle représente l'une des maladies opportunistes les plus fréquentes et le premier cancer chez les patients vivants avec le VIH (PVVIH). Elle pose en Afrique centrale et de l'Est un véritable problème de santé publique (20 – 50% de tous les cancers. [4]. En Ouganda, la MK représentait environ 12 % des cancers avant l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine.

La fréquence de cette maladie est estimée 41% en Zambie [5]; une fréquence de 1,7 % a été trouvée au Mali par Cissé au service des maladies infectieuses du CHU du Point G. [6].

Cette maladie cancéreuse se manifestant sur la peau peut se développer à l'intérieur de l'organisme (appareil digestif, poumons). Sur la peau, elle ne représente pas un problème grave sur le plan physique alors qu'au niveau des organes internes son évolution peut être mortelle [2].

Les localisations digestives sont le plus souvent asymptomatiques et rarement à l'origine d'hémorragie digestive ou de perforation. [5].

Les localisations digestives hautes dont les fibroscopies systématiques ont montré la fréquence (35-50%) ont un aspect endoscopique de nodules angiomateux ou de plaques quasi pathognomoniques. [7]. Il existe peu de données épidémiologiques sur ces localisations digestives hautes de MK:

En Côte d'Ivoire, une fréquence de 0,38 % de maladie de Kaposi gastrique était trouvée par rapport à l'ensemble des patients examinés en endoscopie digestive haute [8]. Au Maroc, une fréquence de 12% a été trouvée dans une série de 50 malades atteints de MK cutanée. [9].

Depuis 1994, un nouvel agent viral est considéré comme l'agent étiologique de toutes les formes de maladie de Kaposi: Human Herpes Virus-8(HHV-8). [3].L'utilisation des combinaisons d'antirétroviraux a profondément modifié l' incidence de la maladie, la survie et la prise en charge des patients. [5]. Très peu d'études au Mali ont porté sur la maladie de Kaposi. Ces études n'ont pris en compte que la localisation cutanée de la maladie. Cependant, la localisation digestive a été souvent observée au cours des endoscopies digestives hautes dont le motif était la recherche de localisation secondaire. Elle survenait le plus souvent sur un terrain non immunocompétent. Aucune étude n'a porté sur cette localisation digestive haute. C'est pourquoi nous avons entrepris ce travail dans le but d'étudier cette localisation digestive haute de la maladie de Kaposi et de déterminer l'existence ou non d'un terrain sous- jacent.

Hypothèse de travail :

- ❖ La localisation digestive haute est souvent fréquente dans la maladie de Kaposi.
- ❖ Cette localisation digestive est observée chez les patients immunodéprimés au VIH et est grave.

Les objectifs de ce travail sont les suivants :

→ **Objectif général :**

Etudier la localisation digestive haute de la maladie de Kaposi au CHU du Point G.

→ **Objectifs spécifiques :**

- Décrire les données épidémio-cliniques de la maladie de Kaposi au centre d'endoscopie digestive haute;
- Décrire les lésions endoscopiques observées;
- Déterminer la fréquence des sérologies VIH chez les patients atteints de maladie de Kaposi digestive;
- Décrire l'association des lésions digestives hautes aux autres localisations.

2. Généralités

2.1 Définition

La maladie de Kaposi est une néoplasie systémique ubiquitaire due très probablement à un virus herpétique à tropisme lymphocytaire et endothélial. Elle se caractérise par des lésions cutanées habituellement au premier plan et viscérales angiomateuses. [10, 11].

Il ne s'agit pas d'un sarcome au sens clonal «cancer» du terme. Elle n'évolue pas vers des métastases mais peut être d'emblée multifocale. [7].

Les atteintes viscérales sont cependant fréquentes et ont été tout d'abord décrites par le Dr Kaposi. Elles sont principalement digestives mais d'autres organes peuvent être concernés dans une moindre mesure. [6].

2.2 Historique

Par ses aspects cliniques extrêmement variés et son association à certains déficits immunitaires, la maladie de Kaposi (MK) a rapidement intéressé les dermatologues, les internistes, les infectiologues, les immunologistes et les cancérologues. [12]

Des acquisitions récentes se rapportant à l'infection à VIH ont modifié sensiblement la conception que l'on avait de cette maladie aussi bien en Afrique qu'en Europe.

De façon concomitante, de nombreux travaux ont permis de mieux comprendre l'histoire naturelle de cette maladie. [3,5]

Différentes dates ont marqué l'histoire de cette affection.

1872

Période de découverte initiale de cette entité clinique en Europe de l'est. En effet, c'est un dermatologue hongrois : le Dr Moritz Kohn-Kaposi qui a décrit pour la première fois le sarcome de Kaposi en ces termes :

«sarcoma multiplex idiopathicum» partant de l'observation de cinq patients atteints de sarcome idiopathique multiple hémorragique. [13,14]

1912

C'est-à-dire 40 ans après cette définition princeps du médecin viennois ; STERNBERG suggérait l'appellation de Sarcome de Kaposi (SK). Il s'agissait de la forme classique. Depuis ce temps, différentes formes de cette maladie ont été observées. [14]

1914

La forme africaine a été observée au Cameroun par HALLENBERGER chez des sujets jeunes à prédominance masculine. [15]

1950

Une autre forme du sarcome de Kaposi a été décrite en Afrique équatoriale surtout chez les bantous. Cette forme endémique africaine du sarcome de Kaposi a une évolution beaucoup plus agressive que la forme classique de la maladie. Chez les jeunes adolescents, la maladie s'accompagne souvent d'une adénopathie généralisée et d'une atteinte viscérale.

Le pronostic est extrêmement mauvais, la presque totalité des personnes atteintes décèdent en moins de trois ans. [13,14]

1961

Au Symposium de KAMPALA, on isole la forme africaine d'évolution rapide, ganglionnaire et viscérale. [6]

1962

COTTEN fut le premier à publier la radiosensibilité du sarcome de Kaposi. [14]

1969

SIEGEL a décrit la forme iatrogène. Ce fut le début des publications sur le sarcome de Kaposi après une transplantation d'organe et ou un traitement immunosuppresseur. [15]

1981

La manifestation inhabituelle du sarcome de Kaposi chez des jeunes homosexuels de la Californie et de New York a mené à l'identification du syndrome d'immunodéficience acquise (sida).

Cette affection maligne est la tumeur le plus souvent associée à l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et on la désigne souvent par l'appellation *sarcome de Kaposi épidémique*. [13]

1994

Le virus herpétique type 8 (HHV-8) est considéré comme l'agent viral responsable de la MK. Il est régulièrement retrouvé par amplification génique dans toutes les formes de sarcome de Kaposi.

Son existence fut prouvée pour la première fois par Chang et coll. lors d'une étude utilisant une approche moléculaire particulière : l'analyse de la différence de représentation (RDA) décrite par Lisitsyn et coll. [16]

2.3 Epidémiologie

Plus d'un siècle après sa première description, la maladie de Kaposi reste toujours d'actualité surtout avec l'avènement de l'infection à VIH. [1]

2.3.1 Incidence

o **Europe :**

L'incidence de la MK semble avoir augmenté en Europe bien avant l'épidémie du sida, et ce, sous toutes latitudes. Cette incidence est fonction de l'origine géographique des séries [17].

Elle varie de 0,4 à 0,5% dans les pays occidentaux: plus élevée dans les pays du bassin méditerranéen. Elle était estimée à 0,14 cas par million d'habitants et par an en Grande-Bretagne chez les hommes et chez les femmes entre 1971 et 1980, et à 24,3 et 7,7 cas par million d'habitants et par an respectivement chez les hommes et chez les femmes de Sardaigne entre 1977 et 1991. Elle est estimée à 1,5% dans le nord de l'Italie et à 3% dans le sud [18].

En France, une étude a été réalisée à la CROI en 2005 sur les cancers classant sida sur les quatre périodes suivantes :

- 1993-1994 : période d'utilisation des monothérapies.
- 1995-1996 (1^{er} trimestre) : période d'utilisation des bithérapies.
- 1996 (2^{ème} trimestre) – 1998 : première période d'utilisation des trithérapies.

•à partir de 1999 : phase plus récente.

Ainsi, cette étude a mis en évidence que l'incidence de la MK décroît fortement depuis l'avènement des HAART: moins de 21 % entre la 1^{ère} période et la 2^{ème} période.

Cette baisse s'est accentuée encore avec l'arrivée des trithérapies en 1996 et s'est poursuivie dans la phase la plus récente. Elle a diminué d'une incidence de 32 pour mille en 1993 à 3 pour mille en 1999. [19]

○ **Arabie Saoudite :**

La MK est le cancer le plus fréquent après transplantation d'organe.

On évalue son incidence à 4,1 %.

Chez les patients ayant reçu une greffe d'organe, l'incidence du SK est de 0,5 % à 5,3 %, avec un délai moyen de 30 mois entre l'opération chirurgicale et l'établissement du diagnostic [18].

○ **Afrique:**

Au cours des années 80, environ 20 à 30 % des patients au stade sida présentaient cette maladie.

Le SK diagnostiqué chez les patients dont la sérologie est positive ou non à l'égard du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) représente maintenant la tumeur la plus fréquente de l'Afrique centrale, comptant pour 50 % de toutes les néoplasies diagnostiquées chez les hommes dans certains pays de ce continent.

- ❖ En Ouganda, la MK représentait avant 1972 (c'est-à-dire avant l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine) environ 12 % des cancers.
- ❖ En Zambie, 41% des malades atteints de sida présentaient une maladie de Kaposi. [5]
- ❖ En Côte d'Ivoire, dans une étude prospective sur la maladie de Kaposi gastrique chez 93 patients infectés par le VIH ; une fréquence de 0,38 % de MK digestive était trouvée par rapport à l'ensemble des patients examinés en endoscopie digestive haute [8].
- ❖ Au Mali, Cissé H a trouvé une fréquence de 1.7 % au service des maladies infectieuses du CHU du Point G. [6]

Fait intéressant, l'autopsie des personnes dont la sérologie au VIH est positive et qui sont affectées par la MK mucocutanée révèle une atteinte viscérale dans 75 % des cas (intestins, foie, rate, poumons).

2.3.2 Sex- ratio

Aux Etats-Unis et en Europe, les femmes sont exceptionnellement atteintes, le sex-ratio était voisin de 14 en faveur des hommes.

La maladie de Kaposi touche essentiellement les hommes ayant des relations avec des hommes dans 20 % des cas et rarement les hétérosexuels masculins (3-5 %) contrairement à l'Afrique où le sex-ratio est voisin de 3 en faveur des hommes. [5]

2.4 Etiopathogénie

Depuis longtemps, la corrélation de la MK avec l'immunosuppression laissait supposer une origine virale et plusieurs virus avaient été incriminés (Herpès simplex, CMV, virus de l'hépatite B, PVH). [18]

Les arguments les plus convaincants en faveur de l'origine infectieuse de la MK sont d'ordre épidémiologique:

- ❖ fréquence accrue chez les patients immunodéprimés; diminution de l'incidence de la MK chez les homosexuels (hommes ayant des relations avec des hommes) VIH de 1983 à 1989, liée aux mesures de prévention des maladies sexuellement transmissibles ;
- ❖ incidence de la MK plus élevée dans les pays en voie de développement;
- ❖ risque plus élevé chez les patients transfusés que chez les patients hémophiles ;
- ❖ risque de MK associé aux rapports orogénitaux ;
- ❖ risque de MK parmi les femmes infectées par le VIH quatre fois plus élevé chez celles ayant des rapports sexuels avec des sujets bisexuels qu'en cas de partenaire hétérosexuel;
- ❖ survenue possible de MK chez des patients homosexuels (hommes ayant des relations avec des hommes) non infectés par le VIH. [7, 15]

Ces arguments sont corroborés par les examens paracliniques :

- ❖ Des séquences de KSHV ou d'HHV-8 sont trouvées dans plus de 90% des lésions observées dans la MK-sida ou dans la lésion de maladie de Kaposi classique, africaine ou des transplantés ;
- ❖ Il est absent ou présent dans les cellules mononuclées sanguines des sujets atteints de maladie de Kaposi;
- ❖ Il est absent ou présent avec une charge virale bien moindre dans les tissus sains des mêmes sujets. [5, 7, 15].

2.4.1 Carte d'identité de HHV-8

2.4.1.1 Taxonomie

C'est un virus appartenant à la famille des *Herpesviridae* qui comporte près d'une centaine d'Herpes virus humains ; au genre des Rhadinovirus dont font partie également l'herpes virus saïmiri (HVS), le virus d' Epstein Barr (EBV) et le murine herpes virus (MHV 68) et à la sous-famille des Gamma Herpesvirinae.

Seuls huit Herpes virus humains ont été décrits : ce sont les virus herpétiques humains dénommés de types 1 à 8. [16, 5, 7]

2.4.1.2 Structure et propriétés

Le HHV-8 comporte 2 grands variants (P et M) et 5 sous-types. Le sous-type B est retrouvé essentiellement en Afrique et les sous-types A et C en Europe et aux Etats-Unis, ainsi qu'en Afrique. [2]

Il s'agit d'un groupe de virus à symétrie cubique, à ADN bicaténaire linéaire enroulé autour d'une bobine protéique ; ils sont enveloppés et leur poids moléculaire varie entre 80.10^6 et 150.10^6 daltons. [11,16]

2.4.1.3 Epidémiologie

Les différentes études épidémiologiques font apparaître une relative faible prévalence de HHV-8 dans les pays occidentaux (2 à 5 % chez les donneurs de sang dans la région parisienne). [11]

Les résultats préliminaires d'une étude nationale montrent que la séroprévalence est faible chez les donneurs d'organes en France (1,11 %) et plus importante (2,69 %) chez les receveurs de greffe de reins avec de fortes disparités régionales (environ 7 % en Ile de France).

Aux Etats-Unis, dans des centres de maladie sexuellement transmissible; la séroprévalence de HHV-8 est de 8 % pour l'ensemble des consultants et de 13 % pour les homosexuels.

Dans les pays à forte prévalence, comme l'Ouganda, la séroprévalence augmente avec l'âge et atteint 57 % à 13 ans, avant les premiers rapports sexuels, 45 % au Cameroun et 10 % en Haïti. La séroprévalence de l'infection HHV-8 est de 100 % chez les patients non infectés par le VIH. [11] Dans les pays à forte prévalence, la contamination par la salive est prédominante tandis que les rapports sexuels sont le premier mode de transmission en Occident dans les populations à haut risque. Le risque chez les patients homosexuels de transmission augmente de façon quasiment linéaire avec le nombre de partenaires. [18]

La probabilité de la survenue de MK chez les patients infectés par le VIH et par le HHV-8 a été estimée à 49 % à 10 ans.

HHV-8 est aussi impliqué dans deux autres affections lymphoprolifératives B survenant avec prédilection chez les patients infectés par le VIH. Il s'agit de la maladie de Castleman et le lymphome diffus des séreuses. [18]

2.4.1.4 Diagnostic biologique

Au plan biologique, le diagnostic de l'infection à HHV-8 comprend deux volets : un diagnostic direct qui mettra en évidence tout ou une partie du virus et un diagnostic indirect où l'on mettra en évidence les anticorps spécifiques. [16]

2.4.1.4.1 Diagnostic direct

a. Prélèvement

Le HHV-8 est détecté dans les lésions tissulaires de malades atteints de sarcome de Kaposi, de lymphomes diffus des séreuses et de la maladie de Castleman. Ce virus est également retrouvé dans les tissus sains de ces malades.

Le virus a été retrouvé dans les lymphocytes CD19 positifs c'est-à-dire les lymphocytes B et pas dans les lymphocytes T CD8 positifs. Le virus est rarement retrouvé dans la salive. Pour le sperme, les résultats sont contradictoires : dans un cas le virus est absent ; dans une autre publication il est retrouvé dans 91% des échantillons venant de sujets homosexuels HIV positif et 23% des échantillons venant de sujets témoins. [16]

b. La Culture

Elle est possible mais elle n'est pas utilisée pour le diagnostic. [16]

c. L'amplification génique ou Polymerase Chain Réaction

La PCR est une méthode de détection directe du génome du virus ; c'est une méthode applicable aux biopsies tissulaires, aux liquides biologiques (salive, sperme...). [16]

La PCR classique

La région du génome qui sera amplifiée est la région K1 qui permettra aussi de réaliser le génotypage du virus, base de l'épidémiologie moléculaire.

Après l'amplification génique, le fragment K1 est cloné à l'aide d'un plasmide et d'une bactérie (*Escherichia coli*). Le produit de clonage est ensuite étudié par séquençage. [16]

La PCR en temps réel

La PCR-RT est une nouvelle méthode pour la quantification de l'ADN du HHV-8 dans les spécimens cliniques et dans les cellules mononuclées du sang périphérique et également dans les biopsies du sarcome de Kaposi. Il s'agit d'une technique de PCR qui se focalise sur la phase exponentielle de la réaction. [16]

2.4.1.4.2 Diagnostic indirect

On recherchera les anticorps anti-antigènes lytiques ou anti-LANA.

Pour les premiers, un test immuno-enzymatique est volontiers utilisé et l'antigène réactif est une protéine recombinante p18 pour Simpson et coll. et p40 pour Miller et coll.

Pour les seconds, l'antigène est une protéine nucléaire associée à la latence virale et le test utilisé est le plus souvent une immunofluorescence indirecte ; l'immunoblot a été utilisé ainsi que le western-blot.

Le diagnostic d'infection par le HHV-8 est possible grâce à la mise en évidence des protéines virales directement dans les tissus cibles. Il est également possible de mettre en évidence des séquences génomiques par PCR classique ou par PCR en temps réel.

2.4. 2 Physiopathologie [13, 11, 5, 7, 15]

La physiopathologie de HHV-8 est caractérisée par un phénomène de latence et de récurrence.

Le mécanisme d'entrée du virus dans la cellule commence à être mieux connu et fait appel, notamment à deux intégrines ($\alpha 3\beta 1$ et $\alpha v\beta 3$).

Le virus est ensuite décapsidé et reste sous forme épisomale au niveau du noyau. A la faveur d'événements mal connus, le virus peut se réactiver et entrer en phase de réplication lytique.

Le virus infecte de façon latente toutes les cellules fusiformes du tissu kaposien; parmi les gènes de latence exprimés, notons l'ORF 73 (open reading frame) codant pour l'antigène nucléaire de latence (LANA) très utile au diagnostic, responsable du maintien de l'épisome viral et interagissant avec de nombreux facteurs transcriptionnels tels la protéine p53.

La v-cycline, codée par ORF72, est un homologue des cyclines cellulaires (cyclines D) et a potentiellement un rôle dans la prolifération kaposienne, car elle active le cycle cellulaire.

La protéine virale v-FLIP, codée par ORF71, inhibant l'apoptose médiée par la voie FAS-Fas ligand, est également exprimée. Moins de 5 % des cellules subissent une infection lytique avec expression d'autres gènes viraux comme le v-GPCR, analogue du récepteur de l'interleukine 8, activé de façon constitutive et doué de capacités angiogéniques puissantes.

On a également identifié des gènes impliqués dans l'angiogenèse (homologues de MIP ou de l'IL-6), dans l'inhibition de la réponse à l'interféron, ou dans l'inhibition de l'apoptose (vbcl-2 et vFLIP).

Le viral G protein-coupled receptor (GPCR) est un gène transformant qui induit la synthèse par la cellule de VEGF, lui conférant un pouvoir angiogénique très important.

Enfin, le dernier homologue de cytokine virale connu est l'homologue de l'IL-6 cellulaire, codé par l'ORFK2 est capable d'induire la prolifération de la lignée B et les protège de l'apoptose. Sa surexpression induit l'angiogenèse par sécrétion de VEGF et induit la transformation cellulaire in vitro.

Si le rôle de HHV-8 est démontré, l'apparition de la maladie de Kaposi semble dépendre également de cofacteurs.

Le déficit immunitaire semble jouer un rôle déterminant au cours de certaines formes de la maladie de Kaposi (épidémique, iatrogénique).

La co-infection virale, notamment par le VIH, stimule la réactivation de HHV-8 (passage de l'infection latente à l'infection lytique), notamment via la protéine rétrovirale Tat.

Même si l'on a observé une fréquence accrue de l'antigène d'histocompatibilité DR5 (HLA-DR5) dans la forme classique de la maladie, ce qui laisse croire à une prédisposition génétique, aucune association de ce genre n'a été établie pour la maladie épidémique. Donc, son rôle reste à être précisé. [13]

Le rôle des facteurs hormonaux est suggéré par la fréquence élevée de la MK chez l'Homme, aussi bien au cours de la MK classique que de celle associée au sida. Pour certains auteurs, elle est liée chez la femme à une sécrétion diminuée d'œstrogènes et chez l'homme à une diminution de la sécrétion d'androgènes.

On peut en rapprocher la rémission ou la stabilisation de la MK durant la grossesse de deux patientes souffrant de MK associée au VIH, rapportées par les mêmes auteurs.

Ces données ont cependant donné lieu à des controverses, tant au regard d'autres résultats in vitro que de données cliniques obtenues chez les patients souffrant de maladie de Kaposi associée au VIH, traités par des gonadotrophines chorioniques. [5]

2.5 Etude clinique

Selon les formes, la présentation initiale et l'évolution clinique de la maladie de Kaposi sont extrêmement variables. Son spectre évolutif va d'une forme loco-régionale indolente à une forme disséminée. Sur la peau les lésions élémentaires vont des nodules à la plaque violine angiomateuse en passant par les papules et les macules. [7]

Il existe quatre présentations cliniques de la maladie de Kaposi:

2.5.1 La forme classique [1, 20, 7]

Il s'agit de la forme de la maladie décrite par le Docteur Moritz Kaposi en 1872. Elle survient chez l'homme (quinze hommes pour une femme) de plus de 50 ans, originaire du bassin méditerranéen ou d'ascendance Juive. [7]

Généralement, la maladie se présente sous forme de macules ou de papules rouges violacées et fermes. Ces lésions ne disparaissent pas à la vitro pression et prennent volontiers un aspect ecchymotique, hémorragique ou pigmenté.

Peuvent s'y associer ou s'observer de façon isolée, des nodules angiomateux de consistance dure, ou plus rarement des nodules lymphangiectasiques de consistance molle. Les lésions sont volontiers bilatérales, prédominant au niveau des extrémités, notamment aux membres inférieurs. [1, 20]

Dans 10 % des cas, après quelques années d'évolution, elles affectent les viscères et les muqueuses.

Les lésions peuvent alors se regrouper pour former des plaques avec de multiples nodules confluents. Un lymphoedème peut précéder ou suivre l'apparition de ces lésions cutanées [1]. Un phénomène de Köebner a été rapporté. L'évolution est lente avec des survies dépassant 20 ans. [20]

2.5.2 La forme endémique [1, 20, 7, 15]

La MK endémique en Afrique centrale et en Afrique de l'Est représentait avant 1972 (c'est-à-dire avant l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine) environ 12 % des « cancers » en Ouganda. [15]

La MK endémique est une forme de la maladie qui est distincte cliniquement ainsi que du côté épidémiologique [1]. La distribution varie selon l'âge.

On observe un petit pic à 2-3 ans avec un sex-ratio = 1 ; ces formes de l'enfant, dites lymphadénopathiques car l'atteinte cutanée est tardive, sont fatales en 1 à 3 ans. On observe ensuite une augmentation progressive de l'incidence de la MK de 10 à 60 ans, la majorité des cas étant diagnostiquée entre 30 et 40 ans, avec un sex-ratio de 10 hommes pour une femme. D'aspect parfois comparable à la MK classique (forme nodulaire), la MK endémique réalise plus souvent des lésions tumorales infiltrantes agressives localement ou disséminées, avec atteintes cutanéomuqueuses et viscérales de très mauvais pronostic [15]. Il existe 4 sous variantes cliniques :

- **Type nodulaire** : le plus fréquent; forme qui ressemble à la variante classique, plutôt indolente et durant en moyenne de cinq à huit ans.
- **Type floride** : végétant, à évolution rapide; forme plus vigoureuse, également d'aspect nodulaire; mais pouvant affecter profondément les tissus sous-cutanés, musculaires et osseux.
- **Type infiltratif** : évolution davantage vigoureuse accompagnée d'une atteinte mucocutanée et viscérale importante.
- **Type lymphadénopathique**: forme qui touche principalement les enfants, les jeunes adultes et qui se limite souvent aux ganglions et aux viscères, mais qui peut occasionnellement affecter la peau et les muqueuses. [1, 20, 7]

2.5.3 La forme iatrogénique

Cette forme se retrouve chez les patients qui suivent une thérapie immunosuppressive: habituellement dans le cadre d'une transplantation d'organe; pour traiter une maladie auto-immune ou lors d'une néoplasie. Elle touche particulièrement les patients qui appartiennent aux groupes ethniques à risque pour la MK classique.

L'incidence du SK est de 0,5 % à 5,3 % chez les patients ayant reçu une greffe d'organe, avec un délai moyen de 30 mois entre l'opération chirurgicale et l'établissement du diagnostic.

La MK est 500 fois plus fréquente après greffe d'organes que dans la population en général. [7]

Le rôle précis des protocoles immunosuppresseurs est difficile à définir.

Il semble que des MK aient été rapportées avec la plupart des agents immunosuppresseurs utilisés actuellement, y compris le tacrolimus et le mycophénolate mofétil. Certaines études mentionnent une prévalence plus élevée de la MK chez des patients recevant de la ciclosporine, par rapport aux protocoles basés seulement sur l'azathioprine. Mais l'hétérogénéité des groupes comparés, notamment ethnique, permet difficilement de trancher. Il semble cependant que l'utilisation de la ciclosporine soit responsable d'une survenue plus précoce de la MK. Bien que des extrêmes allant de quelques semaines à 18 ans aient été rapportés, 46 % des MK surviennent dans l'année suivant la transplantation. [15]

Cette forme de MK est relativement vigoureuse et elle atteint les ganglions, les muqueuses et les viscères dans environ 50 % des cas, et ce, même en l'absence de lésions cutanées.

L'évolution dépend du degré d'immunosuppression.

Cependant, on note habituellement une régression lors d'une cessation, d'une diminution ou d'une modification du traitement immunosuppresseur chez la plupart des patients. [15]

2.5.4 La forme épidémique ou reliée au VIH-sida [1, 15]

Elle entre dans la définition actuelle du sida. [15]

Contrairement à la forme classique, les lésions précoces apparaissent au niveau du tronc, de la tête et du cou (particulièrement sur le nez, les paupières et les oreilles) lorsqu'un patient est touché par cette forme de MK. Elles sont souvent multifocales et étendues dans leur distribution. Les ganglions lymphatiques et le tube digestif sont souvent atteints, dans 50 % et 40 % des cas respectivement.

La muqueuse buccale est le site initial de la maladie dans 10 à 15 % des cas, et le palais aussi est habituellement affecté. [1]

L'atteinte des organes génitaux externes est fréquente, mais l'atteinte pulmonaire, qui affecte environ 20 % des cas, peut être plus grave avec un taux de survie moyen, à court terme, de moins de 6 mois. Il s'agit du type d'atteinte, parmi toutes les formes de MK, qui menace davantage la vie du patient.

La maladie présente habituellement une évolution chronique et n'est pas une cause fréquente de mortalité chez les patients sidéens, surtout si le décompte de CD4 est élevé ($> 200/\text{mm}^3$). En fait, la MK entraîne le décès chez 10 % à 20 % des patients ayant une atteinte au tube digestif et/ou aux voies pulmonaires.

Fait intéressant, l'autopsie des personnes dont la sérologie au VIH est positive et qui sont affectées par la MK mucocutanée révèle une atteinte viscérale dans 75 % des cas (intestins, foie, rate, poumons).

Depuis mi 1996 : date d'introduction des combinaisons de médicaments antirétroviral hautement active (HAART), son incidence s'est effondrée. [7]

Partant de ces différentes présentations cliniques diverses formes topographiques peuvent être dégagées.

✓ **Atteinte cutanée**

L'atteinte cutanée est inaugurale dans 90% des cas de MK. [13]

Les lésions cutanées se reconnaissent facilement, bien qu'il puisse arriver au début que les lésions soient prises à tort pour des ecchymoses (mais contrairement à une ecchymose, elles ne blanchissent pas lorsqu'on exerce une pression dessus); des nævus ; des morsures d'insectes ; des dermato fibromes ou même de l'acné.

La lésion élémentaire est habituellement une **macule** qui évolue vers une **papule** (ovalaire, de 0,5 à 1cm de diamètre, mal limitée, brun violacée, classiquement indolore, non prurigineuse); **un nodule** (dure, mobile); **un placard** (angiomateux, œdématisé parfois douloureux), une tumeur ulcéro-végétante parfois sessile ou pédiculée.

Quelle que soit la lésion initiale, elle est bien limitée, angiomateuse, érythémateuse puis violine, apparaissant hyperpigmentée par rapport à la peau sous-jacente. [5]

Les lésions apparaissent sur le tronc, la figure, y compris la conjonctive, et les membres inférieurs et supérieurs, y compris les pieds et les mains.

A ce stade, les lésions peuvent aussi être entourées d'un halo jaune pâle et leur taille varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Les lésions sont habituellement indolores et asymptomatiques, mais il arrive que des lésions exophytiques sur les pieds saignent et rendent douloureux le port de souliers ou la marche. [13]

L'atteinte cutanée peut être très limitée, le malade ne présentant que quelques lésions isolées, disposées sur le tronc en << arbre de Noël >> dont le nombre et la grosseur augmentent lentement sur une période de plusieurs mois, voire plusieurs années avec un œdème lymphatique réalisant au niveau des membres inférieurs l'éléphantiasis Kaposien. [5]

Dans d'autres cas, où l'atteinte cutanée est étendue, il y a prolifération rapide du sarcome et de nombreuses nouvelles lésions apparaissent chaque jour. [13]

✓ **Atteinte muqueuse**

L'atteinte muqueuse (surtout buccale) est fréquemment observée (>50 % des cas). [13]

Il s'agit de lésions angiomateuses identiques à celles décrites ci-dessus. [5]

Il y a souvent formation de lésions sur les muqueuses de la voûte palatine ou du voile du palais. Il peut arriver également, quoique moins fréquentes, que la langue, les amygdales et les gencives soient atteintes. Durant les phases initiales, les lésions sont habituellement plates et asymptomatiques; elles peuvent toutefois progresser et former des nodules symptomatiques. Il peut alors y avoir ulcération et saignement, ce qui peut nuire à la parole, à la mastication, à la déglutition et à l'hygiène buccale. Ces lésions peuvent s'ulcérer et se surinfecter (champignons, bactéries). [13]

Les muqueuses urogénitales (pénis, scrotum) et oculaires peuvent également être atteintes. [5]

✓ **Atteinte des ganglions lymphatiques**

Les localisations ganglionnaires ; que seule l'anatomopathologie permet d'affirmer la MK, n'ont en fait qu'une faible importance thérapeutique.

On en rapprochera la possibilité d'une hépatomégalie et/ou d'une splénomégalie spécifiques. [7]

L'adénopathie est fréquente chez les malades atteints du sarcome de Kaposi épidémique. On ignore toutefois la véritable incidence de l'atteinte ganglionnaire par cette tumeur, car de nombreux phénomènes associés à l'infection à VIH causent une adénopathie et il est rare que des biopsies de confirmation soient pratiquées. Pour la plupart des malades, l'adénopathie est asymptomatique; une grave atteinte des ganglions peut toutefois provoquer un œdème localisé. [13]

✓ **Atteinte des viscères**

→ **atteinte pulmonaire :**

Il y a atteinte du parenchyme pulmonaire chez environ 20 à 50 % des personnes souffrant de maladie de Kaposi.

La présence de cet état pose de difficiles problèmes thérapeutiques et assombrit beaucoup le pronostic, quel que soit le stade de la maladie.

La symptomatologie clinique est pauvre et non spécifique : une toux sèche, une dyspnée, des crachats hémoptoïques, une fièvre prolongée, un SDRA évoquant une pneumocystose.

Les signes radiologiques apparaissent tardivement. La radiographie pulmonaire montre : des nodules parenchymateux flous ; mal limités ; disposés symétriquement dans les deux parenchymes, un flou péri-hilaire avec effacement des contours vasculaires et bronchiques, des infiltrats interstitiels prédominant aux deux bases et un épanchement pleural. [5]

Le liquide pleural, souvent sérosanguinolant, est exsudatif et l'examen cytologique visant à dépister les cellules malignes est habituellement négatif. On peut présumer d'une atteinte pulmonaire associée au sarcome de Kaposi si aucune cause infectieuse ne peut expliquer la présence des infiltrats et que la bronchoscopie révèle une atteinte endobronchique sévère; pour un diagnostic définitif, il peut s'avérer nécessaire de procéder à une biopsie à poumons ouverts.

La tomодensitométrie pulmonaire est plus discriminante. Elle montre des macro et micronodules siégeant préférentiellement dans la partie externe et sous pleurale des poumons ; les épaissements péribronchovasculaires sont le deuxième aspect le plus souvent rencontré.

Les autres anomalies tomодensitométriques (images linéaires, septales ou non, images en verre dépoli, masse et condensation pulmonaire, adénopathies médiastinales, ou hilaires, épanchement pleural) peuvent être associées aux précédentes.

Enfin, il peut aussi y avoir atteinte de la trachée et de l'arbre bronchique. Les lésions précoces sont habituellement asymptomatiques et sont décelées lors de la bronchoscopie effectuée pour étudier d'autres troubles pulmonaires.

Exceptionnellement, certains malades souffrent d'une atteinte endobronchique plus avancée qui peut s'accompagner de toux, de dyspnée, d'obstruction endobronchique ou d'hémoptysie.

La confirmation visuelle des lésions lors de l'endoscopie peut suffire au diagnostic vu que les lésions sont sous-muqueuses et qu'il pourrait être difficile de les confirmer par biopsie. [13]

→ **atteinte digestive** : [13,5]

Chez près de la moitié des malades souffrant du sarcome de Kaposi, il y a atteinte du tractus digestif qui se produit pratiquement toujours en association avec des lésions cutanées.

L'œsophage, l'estomac, le duodénum, le côlon et le rectum peuvent tous être atteints. Le plus souvent, l'atteinte du tractus digestif est asymptomatique. Cependant, à des stades plus avancés, les lésions dans le tractus digestif supérieur peuvent causer une dysphagie, des douleurs épigastriques, une satiété précoce, des symptômes d'obstruction de l'orifice gastrique, de l'hématémèse ou du méléna une diarrhée intermittente, un syndrome de malabsorption, une entéropathie exsudative ou une ascite.

Si les lésions se situent au niveau du tractus digestif inférieur, elles peuvent alors s'accompagner de crampes abdominales, de diarrhée, de douleurs rectales ou de rectorragies. [13]

Des examens au baryum peuvent permettre de déceler la présence des lésions; l'endoscopie demeure toutefois l'examen de choix pour confirmer l'atteinte du tractus digestif dans le sarcome de Kaposi.

Les lésions initiales peuvent être plates. A un stade plus avancé, les lésions symptomatiques ont habituellement l'aspect de nodules rouges, sessiles et en saillie, parfois ulcérés. Ce sont des formations polypoïdes, lenticulaires ou ovalaires de quelques millimètres à 1 ou 2 cm de diamètre ou plus, isolées ou contiguës, enserrées dans de fins réseaux de fibrine leur donnant un aspect quadrillé. Leur couleur va du rouge vif au rouge vineux.

Les biopsies sont en effet souvent négatives du fait de la localisation dans la sous-muqueuse de la tumeur. Dans la littérature, seulement 15 à 20 % des biopsies effectuées sous endoscopie sont positives pour le sarcome de Kaposi.

✓ **Autres atteintes** [13]

Tous les organes peuvent être atteints, en particulier : plèvre, péricarde, foie, pancréas, voies biliaires, ovaires, testicules, cœur, os.

Classiquement, seul le système nerveux semble épargné.

Des cas d'atteinte hépatique et osseuse ont également été signalés, quoique tous deux soient inhabituels. De même, l'atteinte symptomatique du système nerveux central (SNC) est assez rare et on doit procéder à un examen pour écarter la possibilité d'un lymphome du SNC ou d'une infection opportuniste. Enfin, bien que l'atteinte du péricarde soit rare, elle peut provoquer un épanchement péricardique malin et une tamponnade.

A l'autopsie, on constate que presque tous les systèmes organiques sont touchés par le sarcome de Kaposi. Cependant, l'atteinte d'organes autres que ceux précités n'occasionne habituellement pas de symptômes durant la vie.

2.6 Diagnostic

Le diagnostic de certitude de la maladie de Kaposi est histologique. [7]

La lésion de MK est constituée d'une prolifération de cellules fusiformes et d'une angiogenèse importante avec fentes vasculaires, organisée en nodule. La coloration de Perls est positive. Les cellules fusiformes peuvent exprimer le facteur Willebrand (VIII) témoins de l'origine endothéliale et surtout l'antigène CD34, qui serait un assez bon marqueur dans les formes difficiles, on peut aussi utiliser la PCR HHV-8. Cette prolifération d'origine non sarcomateuse justifie la préférence accordée au terme de maladie de Kaposi plutôt que de sarcome de Kaposi. [3, 2, 20]

Le diagnostic est facile dans les formes cutanées. La biopsie cutanée est effectuée de préférence au centre d'une lésion palpable, en allant jusqu'au derme. Le diagnostic est plus aisé dans les formes infiltrées évoluées que sur les lésions angiomateuses récentes.

Le recours à la bronchoscopie ou à l'endoscopie peut être utile pour diagnostiquer la MK au niveau des organes internes.

Un mince tube flexible, doté d'un dispositif optique permettant au médecin d'examiner les organes, peut être inséré dans l'œsophage, l'estomac et le petit intestin, ou encore dans le rectum et le côlon (endoscopie), ou dans la trachée et les poumons (bronchoscopie). Dans ces formes viscérales, le diagnostic est plus difficile car l'infiltration siège plutôt dans la sous-muqueuse.

Les sérologies HHV-8 ne permettent pas de poser le diagnostic de MK.

De même la quantification du HHV-8 dans le sang périphérique n'a pas d'intérêt à visée diagnostique, mais elle peut être utile pour juger de l'évolution des lésions sous traitement. [5]

2.7 Evolution et pronostic

La maladie de Kaposi est une affection chronique et plutôt indolente et son évolution est dépendante du niveau socio économique. L'évolution de cette maladie est variable d'un patient à l'autre. Elle est le plus souvent lente avec des survies dépassant 20 ans. [20]

Les lésions plus anciennes peuvent prendre un aspect franchement tumoral tandis que surviennent de nouveaux éléments, souvent par poussées et sans particularité topographique. Les risques vitaux majeurs sont liés directement à l'atteinte pulmonaire et à la cachexie. [7]

Le pronostic dépend de l'extension des lésions : la mortalité est de 57 à 78 % chez les patients ayant une atteinte viscérale contre 11 à 23 % chez ceux ayant une lésion cutanée pure.

Dans la forme iatrogénique : l'évolution fatale est plus fréquente chez les greffés hépatiques et cardiaques par rapport aux greffés rénaux. [18]

Dans les formes associées au VIH/sida, la MK est souvent pour le malade la marque socialement visible du sida à cause du préjudice esthétique surtout en cas de lésions affichantes. Ce fait entraîne des conséquences socioprofessionnelles notables. [7]

Parmi les multiples classifications proposées pour apprécier le pronostic des patients ayant une MK, celle qui est actuellement la plus utilisée est la classification clinico-immunologique (TIS) de l'AIDS clinical trials group (ATCG). Elle fait apparaître la valeur pronostique péjorative de la profondeur du déficit immunitaire, des atteintes systémiques extra ganglionnaires et des formes cutanées œdémateuses ou ulcérées. [5]

Classification TIS de la maladie de Kaposi [13,5, 7, 15]

| | Meilleur pronostic : 0 | Mauvais pronostic : 1 |
|-------------------------|--|--|
| Tumeur (T) | -Limité à la peau ou aux ganglions lymphatiques ou à des lésions buccales plates limitées au palais | -Oedème ou ulcération -Lésions buccales étendues -Atteinte viscérale ou gastro-intestinale |
| Système immunitaire (I) | CD4 ≥ 200/L | CD4 < 200/L |
| Maladie systémique (S) | -Aucun antécédent d'infection opportuniste ou de muguet -Aucun symptôme * B + -État du malade ≥ 70% (mesuré par l'indice de Karnofsky) | -Antécédents d'infection ou de muguet Symptômes * B + -État < 70% (Karnofski) -Autres maladies associées au VIH |

L'histoire naturelle et le pronostic de MK associée au VIH ont été profondément modifiés depuis l'avènement des HAART. [5]

En effet, les inhibiteurs des protéases du fait de leur action antiproliférative antiangiogénique et antitumorale bloquent le développement et induisent la régression des lésions permettant chez plus de 50 % des patients la rémission complète des lésions.

Par contre, l'impact des analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse est controversé.

Dans une étude récente réalisée chez 287 patients avec une MK entre 1990 et 1999, le seul facteur associé à l'augmentation de la survie, en analyse multivariée, était la prescription d'une association d'ARV. Ce traitement réduisait de 81 % le risque de décès par rapport à ceux qui n'avaient pas reçu d'ARV (20 %). La survie des patients est meilleure dans les groupes T0S0, T1S0 et T0S1 par rapport au T1S1 et ce indépendamment du taux de lymphocytes CD4. [5].

2.8 Traitement

2.8.1 Principes du traitement [15]

Les principes du traitement dépendent : du terrain et de l'étendue des lésions, de leur nature cutanéomuqueuse ou viscérale et de la gêne fonctionnelle entraînée.

L'abstention thérapeutique peut ainsi être de mise dans une MK classique peu évolutive et fonctionnellement peu gênante ; à l'opposé, une polychimiothérapie malgré l'immunodépression qu'elle entraîne, s'avère indispensable dans les MK avec localisation viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital. La responsabilité d'un traitement doit toujours être prise en considération. On se contente dans certains cas d'une abstention avec surveillance.

2.8.2 But du traitement [1]

Le but du traitement, pour les cas qui ne sont pas reliés au virus du sida, est de maîtriser les symptômes et non de guérir la maladie.

En dehors du contexte du sida ou pour traiter des cas tenaces, un traitement local est fortement recommandé. Tel est le cas pour traiter les lésions individuelles esthétiquement dérangeantes et les formes volumineuses ou hémorragiques qui causent une atteinte fonctionnelle au niveau des paumes de la main ou des plantes des pieds, ou pour traiter celles qui produisent une obstruction lymphatique avec lymphoedème.

2.8.3 Moyens du traitement [1, 5, 7, 15]

✓ Traitements locaux

Le traitement local d'un nombre limité (en règle moins de 10) de lésions fonctionnellement ou esthétiquement invalidantes peut être indiqué, pouvant faire appel à plusieurs procédés :

– ***l'exérèse chirurgicale*** d'une ou deux lésions bien circonscrites et de petite taille (en règle inférieure à 1cm) est un traitement rapide et peu coûteux, mais les récurrences sont malheureusement fréquentes.

– **la cryothérapie** appuyée répétée à 3 semaines d'intervalle a l'avantage de sa simplicité et de son faible coût ; elle est réservée à des lésions peu infiltrées et de petite taille (< 1cm).

Elle est recommandée pour son effet esthétique, même s'il peut rester des cellules infectées par le virus Herpes humain de type 8 (VHH-8) dans le derme plus profond où ce germe peut causer un dérèglement de type oncogène dans la prolifération cellulaire responsable du SK.

Il faut couvrir les lésions traitées, car l'écoulement des phlyctènes peut contenir du VIH.

– **la destruction au laser CO2** peut être intéressante pour des lésions maculeuses ou papuleuses au prix de cicatrices séquellaires. Le laser à colorant pulsé est en règle inefficace.

– **les injections intralésionnelles de vinblastine ou d'interféron alpha** donnent des réponses le plus souvent partielles et de courte durée.

– **la radiothérapie** : Elle est indiquée pour traiter les lésions confluentes distribuées sur une grande surface.

La maladie de Kaposi est très radiosensible à des doses de 15 à 40 Gy qui entraînent un taux de rémission partielle ou complète compris entre 40 et 90 % ; l'effet étant globalement moins bon dans les MK associées au VIH qu'au cours de MK classique ou endémique. La radiothérapie peut être utile dans des formes localisées, maculeuses, papuleuses ou nodulaires, cutanées ou muqueuses.

La radiothérapie ne doit pas être proposée pour le traitement du lymphoedème kaposien d'un segment de membre, qu'elle risque d'aggraver.

Les principaux inconvénients en sont le coût, les séquelles dyschromiques quasi constantes venant s'ajouter aux complications classiques de l'irradiation.

✓ **Traitements généraux**

• **Monochimiothérapies** « classiques »

Le sulfate de vinblastine (4 à 8 mg par semaine, en moyenne 0,1 mg/kg) peut entraîner des rémissions (souvent partielles) atteignant 90 % des cas dans certaines séries de MK classiques (non randomisées), mais seulement 26 % de réponses complètes ou partielles, de courte durée (3 mois), dans la MK du sida. La toxicité est faible, le produit étant peu immunosuppresseur et modérément neurotoxique.

Le VP16 (étoposide) à raison de 150 mg/m² durant 3 jours toutes les 4 semaines permet d'obtenir pour Laubenstein 30 % de rémissions complètes dans la MK liée au sida (12/41) et 19/41 rémissions partielles, de façon transitoire (en moyenne 9 mois). Un taux global de 36 % de rémission partielle est obtenu avec l'étoposide per os à des posologies variant de 150 mg à 400 mg par semaine au cours d'un essai récent.

La bléomycine (15 mg en intramusculaire tous les 15 jours), dénuée en pratique de toxicité hématologique, donne des rémissions partielles chez près de 50 % des MK liées au sida, et une stabilisation de la maladie chez 30% dans une série ouverte de 60 patients, la réponse n'étant pas corrélée au statut immunitaire.

La doxorubicine seule induit des réponses dans 48 % à 74 % des cas au prix d'une toxicité hématologique importante.

Les anthracyclines liposomiales permettent d'obtenir une meilleure pharmacocinétique (élimination plus lente), ainsi qu'une plus forte concentration dans les lésions par rapport aux molécules non liposomées. Deux formes sont actuellement disponibles

La daunorubicine liposomiale (Daunoxomet) et la doxorubicine liposomiale pégylée (Doxilt ou Caelyxt) (adjonction de polyéthylène glycol entraînant un retard de l'élimination par le système réticuloendothélial et par conséquent une plus longue demi-vie).

Le paclitaxel et autres inhibiteurs de la polymérisation des microtubules tels que le docetaxel sont très prometteurs. Sur une série de 20 patients souffrant de MK associée au VIH et traités par paclitaxel 135 mg/m² toutes les 3 semaines, 65 % de réponses partielles ont été obtenues, notamment chez cinq patients souffrant de localisations pulmonaires de la maladie. Ces bons résultats ont été confirmés sur 28 patients.

- **Polychimiothérapies**

L'association adriamycine, vinblastine et bléomycine a donné, au cours d'une étude ouverte chez 31 MK liées au sida, sept rémissions complètes et 19 rémissions partielles, durant en moyenne 8 mois.

Cette association donne des taux de rémission souvent plus élevés qu'avec une monochimiothérapie par adriamycine, mais au prix d'une myélotoxicité importante, n'offrant pas d'amélioration en termes de survie par rapport aux monochimiothérapies.

- **Traitements immunomodulateurs, antiangiogéniques**

L'efficacité de **l'interféron alpha** dans la MK du sida a montré, au cours d'études ouvertes réalisées avant l'introduction des HAART, des taux d'environ 30 % de réponses complètes ou partielles, avec de fortes doses (20 millions d'unités/ de surface corporelle/j pendant les 2 premiers mois puis 3 fois par semaine chez les répondeurs). La toxicité de l'interféron à cette dose oblige souvent à rester à des doses intermédiaires (entre 10 et 20 millions d'unités/m²) et l'efficacité est plus incertaine, nulle dans certaines études, et estimée à 30 % dans d'autres séries.

La réponse à l'interféron est corrélée à l'absence de lésion viscérale, au statut immunitaire des patients, en particulier à l'absence d'épisode antérieur d'infection opportuniste, de symptômes généraux, et surtout au taux de CD4 circulants, avec peu de répondeurs au dessous de 200 CD4.

L'association de l'interféron alpha à une chimiothérapie classique n'apparaît pas intéressante.

L'interféron bêta a montré, au cours d'un essai phase II dans la MK du sida une rémission partielle ou complète chez six patients sur 39 (16 %), et une stabilisation dans 42 % des cas ; sa toxicité est, à forte dose, essentiellement cutanée (nécrose au point d'injection).

L'interféron gamma n'a pas montré d'efficacité notable dans la MK liée au VIH dans trois essais récents.

Les essais cliniques d'interleukine 2 seule ou associée à l'interféron bêta ont été décevants.

L'injection intralésionnelle de **TNF alpha** a donné des résultats intéressants, mais la drogue s'est avérée décevante par voie systémique. La toxicité de cette cytokine en limite l'emploi.

Des essais avec **l'acide 9-cis rétinolique** per os et topique ont donné récemment des résultats intéressants dans les lésions cutanées de la maladie de Kaposi associée au sida; en revanche l'acide 13 cis-rétinoïque semble peu efficace.

La fumagilline, des anti-sens VEGF ainsi que d'autres molécules antiangiogéniques (angiostatine, endostatine) sont en cours d'évaluation.

Si de bons résultats ont été publiés avec des human chorionic gonadotrophin (HCG) intralésionnelles ou par voie systémique, des échecs sont également rapportés, peut-être en raison de l'utilisation de préparations commerciales différentes.

Les progrès récents du traitement antirétroviral associant les analogues nucléosidiques inhibiteurs de la reverse transcriptase et des inhibiteurs de protéases permettent d'obtenir chez certains patients une inhibition puissante de la réplication du VIH, et une augmentation importante du nombre des lymphocytes CD4.

En effet, en l'absence de traitement antirétroviral antérieur, ces associations entraînent une réduction moyenne de la charge virale VIH de 2 à 3 logarithmes, et de 0,5 logarithme lorsqu'un traitement antirétroviral avait été antérieurement administré. L'action antivirale de diverses drogues antiherpétiques sur la MK, telles que cidofovir, foscavir, ganciclovir a été montrée in vitro, et plus récemment in vivo dans quelques cas anecdotiques.

2.8.4 Indications du traitement [5, 15]

▪ **Maladie de Kaposi non associée au VIH**

Un traitement systémique ne sera décidé qu'en cas de lésions étendues, d'évolutivité rapide, d'œdèmes douloureux segmentaires ou d'atteinte viscérale symptomatique (rare). L'expérience de l'interféron dans la maladie de Kaposi classique est plus limitée qu'au cours du sida, mais elle est extrêmement encourageante.

L'interféron alpha (3 à 5 millions d'unités/j) représente, le traitement systémique de première ligne. Des protocoles de chimiothérapie analogues à ceux utilisés dans la maladie de Kaposi associée au sida (monochimiothérapies essentiellement) peuvent être discutés en deuxième intention: sulfate de vinblastine, étoposide oral (toxicité essentiellement hématologique neutropénie et gastro-intestinale)

La bléomycine paraît également intéressante, bien que non évaluée sur de grandes séries dans la MK non associée au sida.

▪ **Maladie de Kaposi liée au sida**

Le traitement repose en premier lieu sur la mise en route d'une thérapeutique antirétrovirale efficace (association de deux inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT) et d'un inhibiteur de protéase (IP), ou de deux INRT et d'un inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase (INNRT), ou bien de trois INRT).

En attendant l'effet de ce traitement (qui peut prendre en moyenne 4 mois), un traitement local tel que décrit précédemment peut être proposé sur des lésions esthétiquement ou fonctionnellement gênantes.

Une MK rapidement évolutive peut justifier l'introduction, parallèlement à une trithérapie antirétrovirale, d'un traitement spécifique.

L'interféron alpha à la dose minimale tolérée par voie systémique chez des patients dont le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³ est discuté en l'absence de localisations viscérales.

En cas de lymphopénie CD4 < 200/mm³, la bléomycine (15 mg en intramusculaire tous les 15 jours) peut être prescrite.

En cas d'inefficacité de ces mesures et ou de maladie de Kaposi viscérale symptomatique ou très évolutive, un traitement par anthracyclines liposomiales ou par taxanes peut être proposé.

▪ **Maladie de Kaposi chez les transplantés d'organe**

La conduite thérapeutique vis-à-vis de la maladie de Kaposi après transplantation d'organe varie selon les équipes, l'organe transplanté, l'étendue et l'évolutivité de la maladie, et l'existence d'éventuelles infections opportunistes, car leur traitement spécifique permet parfois la régression des lésions kaposiennes.

Une forme localisée peu évolutive peut être surveillée cliniquement ou bénéficier de traitements locaux (en évitant la radiothérapie sur ce terrain à risque de carcinomes cutanés).

En cas d'atteinte viscérale ou de maladie rapidement évolutive, la première étape du traitement est la levée très progressive de l'immunosuppression qui peut se faire en cas de transplantation rénale, au prix de la perte du greffon. Une nouvelle transplantation expose au risque de récurrence de la MK. Dans les formes sévères et notamment viscérales symptomatiques, une chimiothérapie selon les modalités précédemment évoquées se discute, sans perdre de vue le risque infectieux accru (sauf pour la bléomycine). L'interféron alpha est contre-indiqué, car expose au risque de rejet du greffon.

2.8.5 Prévention [1]

La prévention du développement de la MK s'effectue en différentes étapes.

a. Prévention de l'exposition au HHV-8

Les hommes homosexuels devraient éviter les échanges de salive lors de rencontres ainsi que le partage d'aiguilles.

L'utilisation du condom lors des relations sexuelles représente également une mesure préventive fortement recommandée aux personnes infectées par le VIH.

b. Prévention de la maladie et des récives

L'utilisation adéquate des antirétroviraux permet de prévenir le développement de la MK chez les personnes à risque ainsi que la progression de la maladie et l'apparition de nouvelles lésions chez celles qui en sont déjà atteintes.

Aujourd'hui, la MK est redevenue une maladie rare diagnostiquée moins fréquemment en Amérique du Nord, en Asie et en Océanie grâce à des traitements antirétroviraux adéquats. Néanmoins, il peut arriver que ceux-ci ne soient pas efficaces à cause d'une résistance du VIH ou de l'inobservance du patient.

3. Méthodologie

3.1. Type, lieu et période d'étude:

Il s'agissait d'une étude descriptive sur 54 mois d'activité, dont : 42 mois en rétrospective: de **Jun 2005 à Janvier 2008** et 12 mois en prospective: de **Février 2008 à Février 2009** au service de Médecine interne du CHU du Point G.

3.2. Population d'étude

Il s'agissait de tous les patients vus en consultation ou hospitalisés dans les services de médecine interne, d'hémo-oncologie et de maladies infectieuses et ayant bénéficié d'une fibroscopie œsogastroduodénale au centre hospitalier universitaire du Point G à Bamako.

3.2.1. Critères d'inclusion

Tous les patients vus en endoscopie digestive haute dans le cadre du bilan d'extension d'une localisation quelconque de maladie de Kaposi et ayant présenté une localisation digestive haute.

3.2.2. Critères de non-inclusion :

Les patients n'ayant pas présenté de lésions caractéristiques de maladie de Kaposi à la fibroscopie œsogastroduodénale ou vus en dehors de la période d'étude.

3.3. Méthodes

✓ Partie rétrospective

Nous avons consulté les registres de compte rendu de fibroscopie œsogastroduodénale et les dossiers des malades pour la collecte des données.

✓ Partie prospective

Nous avons procédé à un examen physique complet des patients.

Les données paracliniques (sérologie HIV, taux de CD4) ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation ou de consultations externes.

Nous avons utilisé un fibroscope type PENTAX LH-150PC relié à une source lumineuse pour objectiver, localiser et décrire les lésions digestives de Kaposi.

Au préalable, les malades ont observé un jeun (de 8 heures au minimum avant l'examen). Un produit anesthésique local à base de lidocaïne 2% sous forme de gel est administré aux malades une dizaine de minutes avant l'examen proprement dit.

En salle d'endoscopie, tous les malades ont été rassurés avant la réalisation de l'examen.

Il faut noter que tous les matériaux utilisés (fibroscope, pinces pour biopsie, canules) ont fait l'objet d'une désinfection systématique avant le passage de chaque patient. Pour ce faire, ils ont été trempés successivement dans 3 baignoires contenant respectivement:

- o De l'eau pour nettoyer les matériaux
- o Une solution de glutaraldéhyde viricide(VIH et VHB), bactéricide et fongicide.
- o De l'eau pour le rinçage du matériel

3.4. Type d'échantillonnage

Il s'agissait d'un échantillonnage de type exhaustif.

3.5. Aspects éthiques

Le but de l'étude a été expliqué aux patients, qui ont été rassurés de l'état septique du matériel utilisé pour l'endoscopie. Et tous ont donné leur consentement éclairé verbal.

3.6. Les supports

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête. Elles ont été analysées avec le logiciel SPSS 12.0.

Le traitement de texte a été fait sur Word 2007.

4. Résultats

Au terme de cette étude descriptive rétrospective et prospective, réalisée entre Juin 2005 et Février 2009, nous avons recensé **20 cas de localisation digestive de la maladie de Kaposi** conformément à nos critères d'inclusion sur un total de **5068 fibroscopies** réalisées durant cette période soit **une fréquence globale de 0,39%**.

Ces **20 cas** ont été recensés **sur 31 malades** ayant une localisation quelconque de maladie de Kaposi et qui ont été adressés en endoscopie digestive haute dans le cadre de la recherche d'une localisation digestive soit une fréquence de 64,5%.

4.1 Sexe

TABLEAU I : Répartition des patients selon le sexe.

| SEXE | EFFECTIF | POURCENTAGE |
|----------------|-----------------|--------------------|
| Masculin | 9 | 45% |
| Féminin | 11 | 55% |
| Total | 20 | 100% |

Le sexe féminin était le plus représenté avec 55% soit un sex-ratio de 0,81 en faveur des femmes.

4.2 Age

TABLEAU II : Répartition des patients suivant la classe d'âge.

| AGE | Effectif | Pourcentage |
|---------------|-----------------|--------------------|
| 20 - 30 | 4 | 20 |
| 31- 40 | 8 | 40 |
| 41-50 | 7 | 35 |
| 51-60 | 1 | 5 |
| Total | 20 | 100 |

La tranche d'âge de 31 à 40 ans était la plus représentée (40%) avec une moyenne de 36,8 ans \pm 8,92 ans. L'âge minimal était de 20 ans contre un maximum de 51 ans.

4.3 Statut matrimonial

TABLEAU III : Répartition des patients selon le statut matrimonial

| STATUT | Effectif | Pourcentage |
|--------------------|-----------------|--------------------|
| MATRIMONIAL | | |
| Mariés | 14 | 70 |
| Divorcés | 1 | 5 |
| Veufs | 1 | 5 |
| Célibataires | 4 | 20 |
| Total | 20 | 100 |

Les mariés étaient les plus représentés avec 70% suivis des célibataires.

4.4 Principale occupation

TABLEAU IV : Répartition des patients selon leur principale occupation

| Principale occupation | Effectif | Pourcentage |
|------------------------------|-----------------|--------------------|
| Fonctionnaire | 2 | 10 |
| Ménagère | 6 | 30 |
| Elève/Etudiant | 1 | 5 |
| Cultivateur | 2 | 10 |
| Commerçant | 6 | 30 |
| Autres | 3 | 15 |
| Total | 20 | 100 |

Les ménagères et les commerçants étaient les plus représentés avec 30% pour chaque groupe.

Autres= ouvrier, menuisier, teinturière.

4.5 Ethnie

TABLEAU VI : Répartition des patients selon l'ethnie.

| ETHNIE | Effectif | Pourcentage |
|-----------------|-----------------|--------------------|
| Bambara | 4 | 20 |
| Sonrhaï | 4 | 20 |
| Peulh | 2 | 10 |
| Sarakolé | 5 | 25 |
| Dogon | 1 | 5 |
| Malinké | 2 | 10 |
| Autres | 2 | 10 |
| Total | 20 | 100 |

Les Sarakolés étaient les plus représentés suivis des bambaras et des sonrhaïs. Autres= Bobo, Senoufo.

4.6 Niveau d'instruction

TABLEAU VII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction.

| NIVEAU D'INSTRUCTION | Effectif | Pourcentage |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| Primaire | 7 | 35 |
| Secondaire | 1 | 5 |
| Supérieur | 1 | 5 |
| Analphabète | 4 | 20 |
| non précisé | 7 | 35 |
| Total | 20 | 100 |

Près de la moitié de nos patients étaient instruits soit (45%).

4.7 Niveau socio-économique

TABLEAU VIII : Répartition des patients selon le niveau socio-économique.

| NIVEAU DE VIE | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|-----------------|--------------------|
| Bas | 12 | 60 |
| Moyen | 2 | 10 |
| Non précisé | 6 | 30 |
| Total | 20 | 100 |

Plus de la moitié de nos patients avaient un niveau socio-économique bas soit 60%.

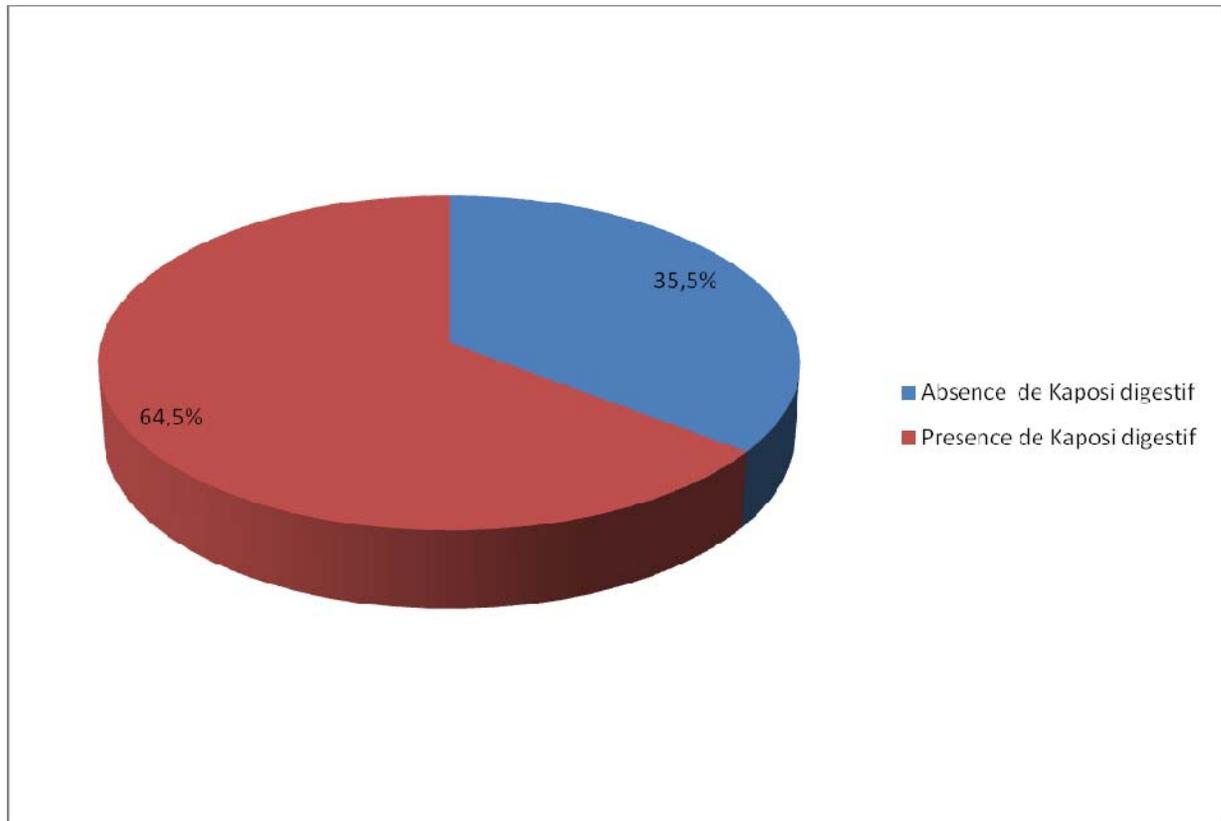
4.8 Renseignement clinique

TABLEAU IX : Répartition des patients selon le renseignement clinique

| RENSEIGNEMENT CLINIQUE | Effectif | Pourcentage |
|--|-----------------|--------------------|
| Bilan d'extension +Epigastralgie | 4 | 20 |
| Bilan d'extension +Dysphagie | 2 | 10 |
| Bilan d'extension +Vomissements | 2 | 10 |
| Bilan d'extension+Epigastralgie+Dysphagie+Vomissements | 1 | 5 |
| Bilan d'extension | 11 | 55 |
| Total | 20 | 100 |

La recherche d'une localisation digestive était le renseignement clinique le plus retrouvé.

4.9 Présence ou non de localisation digestive haute de MK



GRAPHIQUE I: Répartition des patients selon la présence ou non d'une localisation digestive haute de maladie de Kaposi.

Presque deux tiers des patients soit 20 patients sur les 31 référés dans le cadre de la recherche d'une localisation digestive présentaient des lésions digestives de maladie de Kaposi soit 64,5%.

4.10 Siège des lésions digestives hautes

TABLEAU X : Répartition des patients selon le siège des lésions.

| SIEGE DES LESIONS DANS L'ESTOMAC | Effectif | Pourcentage |
|---|-----------------|--------------------|
| Estomac et Œsophage | 6 | 30 |
| Estomac et Duodénum | 4 | 20 |
| Estomac seul | 5 | 25 |
| Estomac+Œsophage+Duodénum | 5 | 25 |
| Total | 20 | 100 |

L'estomac était la localisation la plus retrouvée 100% suivi de l'œsophage.

4.11 Siège des lésions dans l'estomac

TABLEAU XI : Répartition des patients selon le siège des lésions dans l'estomac.

| SIEGE DANS L'ESTOMAC | Effectif | Pourcentage |
|--|-----------------|--------------------|
| Corps gastrique seul | 13 | 65 |
| Corps gastrique+antre+fundus | 3 | 15 |
| Corps gastrique+antre+fundus+cardia | 1 | 5 |
| Corps gastrique+antre | 1 | 5 |
| Antre+fundus | 2 | 10 |
| Total | 20 | 100 |

Le corps gastrique était la portion de l'estomac la plus atteinte avec 65%.

4.12 Taille des lésions

TABLEAU XII : Répartition des patients selon la taille des lésions.

| TAILLE | Effectif | Pourcentage |
|------------------|-----------------|--------------------|
| < 10mm | 1 | 5 |
| > 10mm | 19 | 95 |
| Total | 20 | 100 |

La majorité de nos patients avaient des lésions de taille supérieure à 10mm de diamètre.

4.13 Coloration des lésions

TABLEAU XIII : Répartition des patients selon la couleur des lésions.

| COLORATION DES NODULES | Effectif | Pourcentage |
|-------------------------------|-----------------|--------------------|
| Violacé | 5 | 25 |
| Rouge violacé | 13 | 65 |
| Rougeâtre | 2 | 10 |
| Total | 20 | 100 |

La coloration rouge violacée était la plus retrouvée.

4.14 Lésions endoscopiques associées

TABLEAU XIV : Répartition des patients selon la lésion associée

| LESION ENDOSCOPIQUE ASSOCIEE | Effectif | Pourcentage |
|---|-----------------|--------------------|
| Oesophagite congestive | 1 | 5 |
| Mycoses œsophagiennes | 5 | 25 |
| Gastrite | 2 | 10 |
| Aucune | 12 | 60 |
| Total | 20 | 100 |

Les mycoses œsophagiennes étaient les lésions le plus associées aux nodules de Kaposi.

4.15 Les autres localisations non digestives

TABLEAU XV : Répartition des patients selon les autres localisations (non digestives).

| AUTRES LOCALISATIONS | n=20 | Pourcentage |
|--|--------------|--------------------|
| Cutanée | 20/20 | 100% |
| Muqueuse | 10/20 | 50% |
| Autres atteintes (poumons et ganglions) | 7/20 | 35% |

Tous les patients étaient porteurs de lésions cutanées de MK.
n=nombre de patients présentant des lésions digestives hautes de MK.

4.16 Type de lésion élémentaire cutanée

TABLEAU XVI: Répartition des patients selon le type de lésions élémentaires cutanées.

| LESIONS ELEMENTAIRES | Effectif | Pourcentage |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| Nodules | 1 | 5 |
| Macules | 9 | 45 |
| Nodules+Macules | 4 | 20 |
| Macules+Placards | 3 | 15 |
| Nodules+Macules+Papules | 1 | 15 |
| Total | 20 | 100 |

Les macules étaient les lésions élémentaires les plus retrouvées avec 45%.

4.17 Sièges des lésions muqueuses

TABLEAU XVII : Répartition des patients selon le siège des lésions muqueuses.

| MUQUEUSE ATTEINTE | Effectif | Pourcentage |
|--------------------------|-----------------|--------------------|
| jugale+palais | 1 | 5 |
| Palais seul | 6 | 30 |
| Palais +langue | 1 | 5 |
| Palais+conjonctives | 2 | 10 |
| Aucun | 10 | 50 |
| Total | 20 | 100 |

La localisation muqueuse la plus retrouvée était le palais.

4.18 Autres atteintes : ganglionnaires et pulmonaires

TABLEAU XVIII : Répartition des patients selon l'atteinte d'autres organes.

| ORGANES ATTEINTS | Effectif | Pourcentage |
|-------------------------|-----------------|--------------------|
| Poumons | 4 | 20 |
| Ganglions | 2 | 10 |
| Aucune | 13 | 65 |
| Poumons et Ganglions | 1 | 5 |
| Total | 20 | 100 |

Les localisations pulmonaires étaient les plus retrouvées avec 20% suivies des localisations ganglionnaires.

4.19 Type de VIH

TABLEAU XIX: Répartition des patients selon le type de VIH.

| STATUT SEROLOGIQUE A VIH | Effectif | Pourcentage |
|---------------------------------|-----------------|--------------------|
| VIH1 | 18 | 90 |
| VIH1 et 2 | 2 | 10 |
| Total | 20 | 100 |

Le VIH 1 était prédominant avec 90%.

4.20 Taux de CD4

TABLEAU XX: Répartition des patients selon le taux de CD4

| TAUX DE CD4 | Effectif | Pourcentage |
|--------------------|-----------------|--------------------|
| <200 | 19 | 95 |
| 200-350 | 0 | 0 |
| >350 | 1 | 5 |
| Total | 20 | 100 |

95% des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³.
Le taux moyen de CD4 était de 83,6 cellules/mm³ avec des extrêmes allant de 1 à 426 cellules/mm³.

4.21. Schéma ARV prescrit

TABLEAU XXI: Répartition des patients selon le schéma ARV prescrit.

| SCHEMA ARV | Effectif | Pourcentage |
|---------------------|-----------------|--------------------|
| 2INRT+1INNRT | 16 | 80 |
| 2INRT+1IP | 3 | 15 |
| Aucune | 1 | 5 |
| Total | 20 | 100 |

Le schéma 2 INRT+1INNRT était de loin le plus utilisé avec 80% contre 15% pour le schéma 2INRT+1IP.

4.22 Chimiothérapie

TABLEAU XXII: Répartition des patients selon l'instauration d'une chimiothérapie.

| CHIMIOThERAPIE | Effectif | Pourcentage |
|-----------------------|-----------------|--------------------|
| Protocole ABV | 5 | 25 |
| Aucun | 15 | 75 |
| Total | 20 | 100 |

Le quart de nos patients avaient bénéficié d'une chimiothérapie.

4.23 Evolution

TABLEAU XXIII: Répartition des patients selon l'évolution de la maladie.

| EVOLUTION | Effectif | Pourcentage |
|------------------|-----------------|--------------------|
| Favorable | 3 | 15 |
| Décès | 13 | 65 |
| Perdus de vue | 4 | 20 |
| Total | 20 | 100 |

Plus de la moitié des patients étaient décédés (65%).

4.24 Classification TIS

Tableau XXIV: Répartition des patients selon la classification TIS

| TIS | Mauvais pronostic | Meilleur pronostic | Total |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------|
| T: étendue de la tumeur | 20(100%) | 0(0%) | 20 |
| I: système immunitaire(CD4) | 19(95%) | 1(5%) | 20 |
| S: Maladie systémique | 18(90%) | 2(10%) | 20 |

Presque tous nos malades ont un mauvais pronostic soit le score (**T1, I1, S1**)

Mauvais pronostic=tumeur étendue, CD4<200, maladie associée.

Meilleur pronostic=tumeur limitée, CD4>200, absence de comorbidité.

4.25 Relation taux de CD4 avec la présence d'autres lésions associées

TABLEAU XXV : Relation taux de CD4/Lésions endoscopiques associées.

| Taux de CD4 Lésions associées | Présence de lésions digestives associées aux lésions de Kaposi | Absence de lésions digestives associées aux lésions de Kaposi | Total |
|--|---|--|--------------|
| <200 | 7 (36,85%) | 12 (63,15%) | 19 |
| >200 | 1 (100%) | 0 (0%) | 1 |
| Total | 8 | 12 | 20(100%) |

P=0,4

Il n'ya pas de rapport statistiquement significatif entre le taux de CD4 et la présence de lésions digestives associées.

4.26 Relation taux de CD4 avec l'évolution

TABLEAU XXVI : Relation taux de CD4/Evolution

| Taux deCD4 Evolution | Vivants | Décès | Total |
|---------------------------------------|----------------|--------------|--------------|
| <200 | 2(13,33%) | 13 (86,67%) | 15 |
| >200 | 1(100%) | 0 (0%) | 1 |
| Total | 3 | 13 | 16 |

L'évolution rapide vers le décès n'était pas liée au taux de CD4 (p=0,1875 d'après le test de Fisher)

NB : n'ont pas été pris en compte dans ce tableau les 4 patients dont nous ignorons l'évolution.

5. Commentaires et discussion

5.1. Limites méthodologiques

Au cours de la réalisation de ce travail nous avons rencontré les difficultés suivantes :

-le manque de certaines données lié au caractère rétrospectif d'une partie du travail.

-La biopsie systématique des lésions chez tous les malades n'a pas été possible eu égard au risque hémorragique, infectieux mais aussi pour des raisons financières.

Malgré ces insuffisances nous avons pu atteindre les objectifs que nous nous étions assignés.

5.2. Aspects épidémiologiques

Cette étude descriptive retro-prospective montre la rareté de la maladie de Kaposi en endoscopie digestive haute. En effet sur 5068 fibroscopies réalisées pendant notre période d'étude, nous avons recensé 20 localisations digestives hautes de la maladie de Kaposi soit une fréquence de 0,39%.

Ce résultat est superposable à celui de **Kadjo et al [8]** qui ont trouvé une fréquence de 0,38% de MK en endoscopie digestive haute.

Cette rareté peut être expliquée par le fait qu'un bilan d'extension à la recherche de localisation digestive n'est pas systématique. Cet argument est réconforté par la fréquence élevée (64,5%) de la localisation digestive chez les patients référés pour bilan d'extension.

5.3. Caractéristiques sociodémographiques

Dans notre série, nous avons trouvé une distribution selon le sexe en faveur des femmes (11 femmes pour 9 hommes soit un sex-ratio=0,81 H/F).

Ce qui peut être expliqué par le fait que les statistiques retrouvent plus de femmes infectées par le VIH que d'hommes avec une fréquence plus élevée des femmes en consultation.

Cette prédominance féminine est également rapportée dans l'étude de **Cissé [6]** qui trouve 20 femmes dans une série de 37; soit un ratio de 0,85 H/F.

Nos résultats sont différents des données retrouvées dans la littérature où la maladie de Kaposi a été plus fréquemment rapportée chez les hommes avec un ratio de 14 en faveur des hommes en Europe et aux Etats unis ; un ratio de 3 en faveur des hommes a été trouvé dans la littérature Africaine.

[5]

Kadjo et al [8] ont trouvé un Ratio de 3,4 en faveur des hommes dans une série de 22 patients vus en endoscopie digestive haute.

Nos patients sont majoritairement jeunes. Ils avaient comme âge moyen 36,8 ans \pm 8,92 ans avec un minimum d'âge de 20 ans et un âge maximal de 51 ans.

Cette constatation est conforme aux données de la littérature : **Mouele Sone et al [15]** rapportaient que l'âge variait entre 27 et 59 ans avec une moyenne de 42 ans; **Kadjo et al [8]** trouvent un âge moyen de 38,8 ans; **Cissé [6]** rapporte un âge moyen de 39,5 ans. Cette jeunesse s'explique par le fait que c'est la population la plus active et par conséquent la plus infectée par le VIH.

Si l'âge moyen est bas dans les pays africains, il n'en est pas de même pour les pays européens où il est de plus de 50 ans. En Israël, l'âge médian de survenue de la maladie est de 67 ans **[15]**.

Les ménagères et les commerçants sont les principales catégories socioprofessionnelles représentées.

La fréquence des ménagères s'expliquerait par le reflet même de la population féminine malienne qui est majoritairement constituée de ménagères. Il faut noter que les commerçants, du fait de leur mobilité sont très exposés à l'infection par le VIH.

Dans cette étude la répartition ethnique ne se fait de façon équitable entre les différentes couches. Nous avons noté une prédominance des Sarakolés. Nous n'avons pas noté de patients à niveau socio-économique élevé. L'essentiel de nos malades sont d'un niveau socio-économique bas (60 %).

Ces constatations sont rencontrées dans toutes les études réalisées au Mali et sont conformes au niveau de vie général de la population malienne.

Le même constat est fait par **Kadjo et al [8]** en Côte d'Ivoire qui trouvent 63,6 % de patients ayant un niveau socio-économique bas.

La majorité de nos patients étaient des mariés (70%) suivis des célibataires. Presque la moitié de nos patients ont au moins un niveau d'instruction primaire. Ceci corrobore les résultats de **Cissé [6]** qui a trouvé 1 sur 2 patient instruit dans sa cohorte.

5.4. Caractéristiques cliniques

5.4.1 Lésion élémentaire cutanée

Nous notons un polymorphisme des lésions élémentaires cutanées.

Les macules sont les plus fréquentes; mais toutes les autres lésions peuvent être également rencontrées : nodules, papules, placards.

Selon **Chakib et al [9]**, la lésion élémentaire se présente sous forme de macules, papules ou nodules, de couleur rouge violine pseudo-angiomateux, ne s'effaçant pas à la vitro pression.

D'autres auteurs **[21, 5]** affirment également que la lésion élémentaire est habituellement une macule, qui évolue vers une papule, un nodule, une plaque, une tumeur ulcérovégétante, parfois sessile ou pédiculée.

Cependant, nos résultats sont différents de ceux de **Cissé [6]** qui a trouvé des lésions de type nodulaire dans 54% des cas.

5.4.2 Les autres localisations (non digestives)

Tous les 20 malades chez lesquels nous avons trouvé des lésions digestives hautes de MK étaient porteurs de lésions cutanées. Ce qui est conforme aux données rapportées par différents auteurs. **[18, 5, 7, 9, 12]**.

Cette étude montre une atteinte des muqueuses dans 50% des cas. Ces atteintes intéressent principalement la muqueuse du palais (plus de 60%), mais aussi celles de la cavité buccale, de la langue, et des conjonctives dans une moindre mesure.

Chakib et al [9] trouvent une localisation muqueuse dans 56%. Les atteintes palatines y constituaient 78%.

Son étude note aussi les atteintes jugale, gingivale, conjonctivale, linguale et pharyngée dans une moindre proportion.

Notre chiffre est supérieur à celui de **Madiha et al [25]** qui rapportent une atteinte muqueuse dans 15%.

Cissé [6] rapporte dans sa série que les localisations Kaposiennes sont cutanéomuqueuses dans 48,65% des cas, cutanées dans 43,24% et muqueuses dans 8,11%.

D'après **Munteanu et al [23]**, les localisations conjonctivales sont présentes dans 7 à 18 % des cas

En dehors des localisations digestives hautes, les autres localisations (35%) sont principalement pulmonaires et ganglionnaires.

Ces différentes atteintes sont signalées à travers toute la littérature : **[1, 2, 13, 24, 5, 9]**

Il faut noter que l'histologie (double prolifération de cellules fusiformes et de néo vascularisation) des adénopathies a confirmé le diagnostic de MK dans deux cas.

Binan et al [22] rapportent deux cas de MK ganglionnaire chez des patients immunodéprimé au VIH.

Par ailleurs, la clinique : polypnées, toux, couplée à la radiographie : opacités nodulaires parenchymateuses à limites floues, pleurésie avec liquide hématique ont permis d'évoquer une atteinte pulmonaire.

Sané et al [26] rapportent 5 cas de MK broncho-pulmonaires : les signes d'appel respiratoires étaient la toux, la dyspnée et l'hémoptysie; radiologiquement on notait des opacités diffuses réticulo-nodulaires ou interstitielles bilatérales associés parfois à un épanchement pleural.

La biopsie per endoscopique des lésions avait permis le diagnostic histologique.

5.5. Données endoscopiques

Sur les 31 patients vus en endoscopie digestive haute dans le cadre de MK, 20 malades sont porteurs de lésions digestives de M K soit 64,5%.

Ce résultat concorde avec les données de la littérature selon lesquelles une atteinte digestive serait retrouvée chez 35 à 50 % des patients en cas de recherche systématique. [5, 12]

Chakib et al [9] trouvent 6 patients porteurs de localisation digestive de MK dans une série de 65 soit 12%.

5.5.1 Motif d'examen

Tous nos malades ont été vus en endoscopie digestive haute dans le cadre de la recherche d'une localisation digestive de maladie de Kaposi. Il y'avait pas de découverte fortuite.

Cependant nous avons noté quelques fois des signes digestifs à la tête desquels viennent les épigastralgies (20 %) suivies respectivement des vomissements (10%) et de la dysphagie (10 %). Nous retrouvons les mêmes signes dans la littérature. [13, 27].

Ces chiffres sont inférieurs à ceux de **Yassibanda et al [24]** qui trouvent que les principales manifestations cliniques étaient représentées par les épigastralgies (51,6 %), la diarrhée glairo-sanguinolente (9, 6 %), la dysphagie (06, 4 %), l'hématémèse (06,4 %) et la rectorragie (3,2 %).

Dans la série de **Kadjo et al [8]**, l'endoscopie digestive haute a été sollicitée soit à l'occasion de bilan d'extension de Kaposi cutané (27,3 %) soit à l'occasion d'endoscopie systématique chez les séropositifs (72,7 %).

5.5.2 Siège des lésions endoscopiques

Cette étude relate que l'estomac est toujours atteint. Ces constatations sont conformes aux données actuelles de la littérature [24, 8] qui montrent des fréquences d'atteinte respectives de 61,3% et 100%.

Nous notons également une rareté des atteintes de l'œsophage (30%) et du duodénum (20%).

Ces résultats sont superposables à ceux de **Yassibanda et al [24]** qui trouvent des fréquences de 16,12 % pour l'œsophage, et 12,9 % pour le duodénum.

5.5.3 Siège des lésions dans l'estomac

A l'intérieur de l'estomac, les sièges préférentiels des nodules de Kaposi sont avant tout le corps de l'estomac qui est presque toujours atteint, suivi de l'antrum et du fundus dans une moindre mesure.

Kadjo et al [8] trouvent que chez tous ses patients, le corps gastrique est intéressé par les lésions de la maladie de Kaposi, l'antrum n'est concerné que dans 32 % des cas et même dans ce cas, le corps gastrique est également atteint.

Cependant, nous ne disposons pas d'arguments pouvant expliquer ces différents constats.

5.5.4 Aspect des lésions

Il s'agit de formations nodulaires multiples, de taille variable mais en général supérieure à 10mm de diamètre dont la coloration varie du rouge au rouge violacé pouvant siéger sur tout le tractus digestif haut. Ces mêmes aspects sont décrits par de nombreux auteurs. **[13, 27]**.

D'après **Kadjo et al [8]**, il s'agit de formations polypoïdes, sessiles, lenticulaires ou ovulaires de quelques millimètres à 1 ou 2 cm de diamètre ou plus, isolées ou contiguës, enserrées dans de fins réseaux de fibrine leur donnant un aspect quadrillé. Leur couleur va du rouge vif au rouge vineux.

5.5.5 Lésions associées aux nodules de Kaposi digestifs

Un sur quatre patients avait une mycose œsophagienne (25%) associée aux nodules de Kaposi digestifs suivie des gastrites et des œsophagites. Ceci est en rapport avec la sévérité de l'immunodépression liée au VIH.

Cependant il faut noter l'absence de lésions associées dans 60% des cas.

Kadjo et al [8] rapportent que les lésions associées sont dominées par les lésions d'œsophagites mycosiques (31,8 %) suivies ensuite par les œsophagites pseudo-membraneuses (18,2 %), les ulcérations œsophagiennes et bulbaires (9 %) et les ulcères gastriques (4,5 %). Dans 27 % des cas, on ne retrouve aucune lésion associée.

5.6. Aspects biologiques

5.6.1 Relation avec le VIH

La plus part de nos patients sont porteurs du VIH1 soit 90% suivis de l'association du VIH1+2 (10%). Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par **Cissé [6]** qui étaient respectivement de 94,59% pour le VIH1 et de 5,41% pour l'association de VIH1+2.

Par ailleurs, en Côte d'Ivoire **Kadjo et al [8]** trouvent 100% de double portage VIH1+2 dans une série de 22 patients qui présentaient tous une localisation digestive de maladie de Kaposi.

5.6.2 Au plan immunologique

Cette étude montre que 95% des patients ont un taux de CD4 inférieur à 200 cellules par mm³.

La moyenne de CD4 est de 83,6% avec des intervalles de 1 et 426 cellules par mm³. Ce résultat est superposable à celui de **Cissé [6]** qui est de 76 cellules/mm³ avec des limites allant de 1 à 512 cellules/mm³.

Cette moyenne est inférieure à celle de **Chakib et al [9]** qui trouvent un taux moyen de CD4 de 212,8 cellules/mm³.

Dans notre série, 19 patients sont au stade C de la classification CDC (CD4 inférieur 200 cellules/mm³.) soit 95%. Ce qui corrobore les données de **Yassibanda et al [24]** et de **Cissé [6]** qui trouvent respectivement 96,7 % et 91,08% de patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³

Le taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ serait expliqué par le fait que la maladie de Kaposi dans sa forme épidémique survient chez les malades du SIDA avec un taux de CD4 inférieur 200 cellules/ mm³ **[5]**. De plus nos malades sont très souvent vus au stade tardif.

5.7. Aspects thérapeutiques

5.7.1 Traitement antirétroviral

Dans notre série, 16 patients sur 20 ont été traités avec la combinaison 2 INRT+ 1INNRT soit 80%. Il ya eu 3 patients traités par le schéma 2INRT+1IP (15%).

Cissé [6] a trouvé que 23 patients/37 (62,16%) ont reçu la combinaison 2 INRT + 1 INNRT contre 9 patients /37 (24,32 %) pour le schéma 2 INRT + 1 IP.

Dans l'étude de **Chakib et al [9]** au Maroc seulement 4 malades ont été traités par trithérapie antirétrovirale comprenant l'association de 2 INRT+ 1IP (combivir, indinavir). Un de nos patients n'avait reçu aucune thérapie antirétrovirale. Ce fait est lié à son décès précoce.

5.7.2 Chimiothérapie

Parmi les 20 patients porteurs de localisation digestive de MK, 5 d'entre eux ont bénéficié d'une chimiothérapie anticancéreuse soit un pourcentage de 25%. Ce taux est faible par rapport à l'étude de **Chakib et al [9]** où sur 50 cas de maladie de Kaposi, 33 ont eu une chimiothérapie.

Mais, il est supérieur à celui de **Cissé [6]**: 5 patients/37 seulement ont eu une chimiothérapie (protocole ABV).

Cette différence s'explique par le fait que depuis le deuxième semestre de 2008, l'état malien a subventionné la prise en charge des maladies cancéreuses rendant gratuits les médicaments de chimiothérapie en fonction de leur disponibilité.

Comme dans la série de **Chakib et al [9]** tous nos 5 patients ont reçu le protocole ABV (adriamycine, bléomycine, vincristine).

5.8. Aspects évolutifs

Chez seulement 15% de nos patients, l'évolution a été favorable. On note un taux de mortalité de 65%. Cette mortalité est corrélée tantôt aux infections opportunistes, tantôt aux atteintes pulmonaires de MK.

La mortalité était estimée à 46% dans une étude menée par **Chakib et al** au Maroc **[9]**. Certains auteurs rapportent un taux de mortalité de 40 %. **[5]**

Cissé [6] rapporte dans sa série un taux de mortalité de 32 % dans une série de 32 malades sous traitement antirétroviral.

Cette différence s'explique par le fait que nos malades sont porteurs de localisations profondes de MK et sont vus en stade terminal.

Conclusion

Les localisations digestives hautes de la maladie de Kaposi sont rares. Sa fréquence est estimée 0,39% par rapport à l'ensemble des patients examinés en endoscopie digestive haute pendant la période de l'étude. Nous notons une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,81 en faveur des femmes. Les patients ont une moyenne d'âge de 36,8 ans \pm 8,92 ans. Ils sont d'un niveau socio-économique bas.

Tous les patients sont infectés par le VIH (type 1 et 2) ; leur taux moyen de CD4 est de 86,3 cellules/mm³.

Tout le segment digestif haut (de l'œsophage au duodénum) peut être atteint mais l'estomac est la portion qui est toujours intéressée par ces atteintes.

L'aspect endoscopique est fait de formations nodulaires multiples, de taille variable mais en général supérieure à 10mm de diamètre dont la coloration varie du rouge au rouge violacé pouvant siéger sur tout le tractus digestif haut.

Les mycoses œsophagiennes sont les lésions le plus souvent associées aux nodules de Kaposi.

Le corps gastrique est le site préférentiel des nodules gastriques.

Tous les patients étaient porteurs de lésions cutanées de Kaposi. Ces lésions sont faites de macules, de nodules, de papules et de placards.

Les autres localisations viscérales retrouvées sont principalement pulmonaires et ganglionnaires.

Recommandations

Au personnel de santé

- Recherche active de lésions digestives hautes de maladie de Kaposi devant : toute localisation cutanée de maladie de Kaposi et toute symptomatologie digestive sur terrain de rétrovirose en particulier quand le décompte des CD4 est inférieur à 200 cellules/mm³.

Au CHU du Point G

- Doter l'unité d'endoscopie de vidéo endoscopes pour la visualisation des lésions caractéristiques par les étudiants et aussi l'enregistrement des images.
- La formation des médecins spécialistes de médecine interne et de gastroentérologie en endoscopie digestive.
- Faciliter l'accès de l'endoscopie aux PV VIH en réduisant le coût de l'examen pour ces derniers.

Aux autorités

- Mettre davantage l'accent sur la prévention de l'infection VIH.
- Rendre réellement effective la gratuité totale de la prise en charge des PVVIH en l'étendant aux autres examens complémentaires.
- Envisager une étude sur la prévalence de HHV-8 dans le pays.

Références bibliographiques

[1] NOËL G E, MD, M Sc FACTM, SAUVAGEAU E.

Lumière sur le Sarcome de Kaposi.

Le clinicien 2003 : 129-36.

[2] DEIRDRE M, SHANE A.

Le sarcome de Kaposi.

CATIE FEUILLET d'information 1999 : 1-4.

[3] PITCHÉ P, TCHANGAÏ – WALLA K.

Incidence et aspects évolutifs de la maladie de Kaposi dans le service de dermato-vénéréologie du CHU-TOKOIN Lomé (Togo).

Med Afr noire 1996; 43(12): 464-466.

[4] BERGALLO M, COSTA C, MARGIO S, SIDOTI F, RE D, SEGOLONI G et al.

Human Herpes Virus 8 infection in Kidney Transplant patients from an Area of northwestern Italy (Piedmont region).

NDT (Nephrology Dialysis Transplantation) 2007; **22**: 1-5.

[5] VALERIE M, CAUMES E. Maladie de Kaposi **In GIRARD PM, KATLAMA C, PIALLOUX G.**

VIH. Paris: DOIN, 2007: 183-194.

[6] CISSE H.

Aspects cliniques et évolutifs de la maladie de Kaposi chez les patients infectés par le VIH/sida en milieu hospitalier de Bamako.

These, Med, Bamako, 2006; n° 78.

[7] SAIAG Ph, PRUSKOWSKI A. Maladie de Kaposi **In SAURAT J-H, GROSSHANS E, LANGIER P, LACHAPELLE JM.** Dermatologie et IST.

4^e édition. Paris : Masson, 2004: 710-714.

[8] KADJO K, NIAMKEY K, OUTTARA B, SAYEGH M, HONDE M, BEAUMEL A et al.

Endoscopie digestive haute et maladie de Kaposi au CHU de Treichville (côte d'Ivoire). Med Afr Noire 1998; **45**(5): 295-6.

[9] CHAKIB A , HLIWA W , MARIH L , HIMMICH H.

La maladie de Kaposi au cours de l'infection à VIH au Maroc.
Bull Soc Path exot 1996; **96**: 86- 89.

[10] FATTORUSSO V, RITTER O.

Vadémécum clinique: du diagnostic au traitement.17^e édition.
Paris : Masson 2004. 1981p.

[11] BOUE F, LEBBE C.

Le sarcome de Kaposi. Bulletin du Cancer 2003; **90**(5) : 393-8

[12] LEBBE C, KEROB D.

La maladie de Kaposi.
EMC 98. 2003 :1-11

[13] FRANCES A SHEPHERD, M D, F R C P (C).

Traitement du Sarcome de Kaposi associé à l'infection due au VIH.
Santé et bien être social canada 1991:1-17.

[14] BALEMBAOGO E, KIROVA YM, LEBOURGEOIS JP.

Sarcome de Kaposi classique à propos de 5 cas.
Med Afr Noire 2000 ; **47**(6): 290-291.

[15] MOUELE SONE, OLPOC G A, MEILO-NGOKO H.

Abord thérapeutique du sarcome de Kaposi Africain : L'expérience de
l'hôpital général de Douala.
Med Afr Noire1991; **38** (10): 688-690.

[16] FAYE S M I.

La maladie de Kaposi au Sénégal : These Med, Dakar, 1964.N°1

[17] KOBAYASHI Y, KAMITSUJI Y, KURODA J, TSUNODA S, UOSHIMA N, KIMURA S et al.

Comparison of Human Herpes Virus 8 Related Primary Effusion Lymphoma
on the Basis of HIV: Report of Cases and Review of 212 Cases in the
Literature.
Acta Hematol 2007; **117**: 132-144.

[18] EUVRARD S. Pathologie cutanée après transplantation d'organe.

In BESSIS D, GUILHOU J-J. La pathologie dermatologique en Médecine
interne. Paris : Arnette, 1999: 554-555.

[19] COSTAGLIOLA D.

Epidémiologie des cancers chez les patients infectés par le VIH.
<http://www.trt-5.org/IMG/pdf/brochure_complications_2006-TRT5.pdf>

[20] SAURAT J-H, GROSSHANS E, LANGIER P, LACHAPELLE JM.

Dermato et vénéréologie. 2^e édition. Paris : Masson, 1990 : 661p.

[21] MORAND JJ, LIGHTBURN E, SIMON F, PATTE JH.

Actualités de la maladie de Kaposi. Med Trop 2007; **67** : 123-130.

[22] BINAN Y, SANGARE A, KALOGA M, KONAN M, TOUTOU T.

La maladie de kaposi ganglionnaire chez l'immunodéprimé: réflexion a propos de 2 cas. Rev Int Sc Méd 2006 ; **8**(3): 35-38.

[23] MUNTEANU GH, MUNTEANU M, GIURI S.

Angiosarcome de Kaposi conjonctivo-palpébral à propos d'une observation: 2003; **26**(10):1059-1062.

[24] YASSIBANDA S, CAMENGO POLICE S.M, KOFFI B, IGNALEAMOKO A, AKELELO N, KOBANGUE L, VOHITO M D.

Apport de l'endoscopie digestive dans la maladie de Kaposi à l'hôpital de l'amitié de Bangui (Centrafrique). Med Afr Noire 2002; **49**(5): 244-6.

[25] MADIHA M , ABDELMAKSOU D W , SLAH M , TAHA JALEL M, BOUASSIDA S, BOUDAYA S et al.

La maladie de kaposi. Une série de 65 cas. Tunis Med 2005; 83(9): 528 – 531.

[26] SANÉ M, BA-FALL KH, CAMARA P, NDIAYE AR, NIANG A, NDIAYE B et al.

Maladie de Kaposi bronchopulmonaire et infection à VIH : à propos de 5 observations à l'Hôpital Principal de Dakar (HPD).9^{ème} congrès de pneumologie: 2003.

[27] BEN REJEB A, EBDELLI N, RIADH BOUALI M, GOUCHA A, BOUGRINE F, KHEDIRI F et al.

Sarcome de Kaposi digestif primitif avec lymphocytopénie CD4 idiopathiques, VIH négative, HHV-8 positif.

Gastro enter clin et biol. Paris : Masson 2001 ; **25** : 707-710.

[28] MOHANNA S, MACO V, BRAVO F, GOTUZZO E.

Epidemiology and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma, seroprevalency and variants of Human herpes virus 8 in South America: A critical review of an old disease.

Elsevier 2005; **9**: 239-250.

[29] ATADOKPEDE F, GNANGNON T A, LAWSON M, ADEGBIDI H, YEDOMON H, CO-ANGO-PADONOU F.

Gangrène à pyocyanique et ostéite sur maladie de Kaposi endémique : Une observation au Bénin.

Med Trop 2006 ; **66** : 491- 3.

[30] VINCENZO E, PALESCANDOLO E, SPUGNINI EP, VINCENZO M, DE LUCA A, CARDILLO I et al.

Evaluation of antitumoral Properties Protease Inhibitor Indinavir in a Murine Model of Hepatocarcinoma.

Clin Cancer Res 2006; **8**: 12.

[31] SANKARE M H.

La maladie de Kaposi au Mali à propos de 5 cas.

These Med, Bamako, 1985, N°1.

[32] LEBBE C. Maladie de Kaposi. In: **GODEAU P, HERSON S, PIETTE J-C.**

Traité de Médecine Interne.4^e édition. Paris: Flammarion, 2004 :796-798.

[33] GENTILINI M, DUFLO B.

Médecine tropicale. 4^e édition. Paris : Flammarion, 1986. 839p.

[34] WAUGH A, GRANT A.

Ross et Wilson/Anatomie et Physiologie.

9^e édition. Paris: Maloine 2006 ; 484p.

[35] AUBRY REURIE P.

Sarcomes de Kaposi : Actualités 2007.

<<http://medecinetropicale.free.fr/cours/kaposi.htm>>

[36] BATY V, BLAY J-Y, MICHALET V, PROST B.

Tumeurs stromales coliques asymptomatiques révélées par un sarcome de Kaposi classique chez une malade HIV négative.

Gastro Enterol Clin et Biol 2004; **28**(10): 925.

[37] DORMONT J.

Commentaires sur l'observation de Mongin et collaborateurs.

Ann Med Int 1999 ; **150**(1) : 58-60.

[38] BOUCHAUD O, AUMAITRE H, RENE E. SIDA et tube digestif.

In: RAMBAUD JC Traité de gastro-entérologie. 2^e édition. Paris: Flammarion, 2005 : 812-822.

[39] ROSEN N, SASSEVILLE D.

Revue du Sarcome de Kaposi : L'apprentissage par étude de cas.

Dermatologie 2003; **2**(5):1-5.

[40] DUPIN N.

Maladie de Kaposi.

Rev Med Int 1995; **16** :484-6.

FICHE D'ENQUÊTE

I. VARIABLES D'IDENTIFICATION

Identification numérique //

Service : /...../

1. Sexe : /.... / 1=masculin ; 2=féminin

2. Âge : /.... /

3. Situation matrimoniale : /...../ 1=marié(e) ; 2=divorcé(e) ;
3=veuf (ve) ; 4=célibataire.

4. Profession : /...../

1=fonctionnaire ; 2=ménagère ; 3=élève/étudiant(e) ; 4=profession
libérale; 5=chauffeur (transporteur); 6=cultivateur ; 7=commerçant(e)
8=autre

5. Résidence : /..... /

1=Bamako ; 2=Kayes ; 3=Koulikoro ; 4=Ségou ; 5=Sikasso ; 6=Mopti ;
7=Tombouctou ; 8=Gao ; 9=Kidal ; 4=Autre à préciser

6. Ethnie : /...../

1=Bambara ; 2= Sonrhaï ; 3=Peulh ; 4=Sarakolé ; 5=Dogon ;
6=Malinké ; 7=Autre

7. Niveau d'instruction : /...../

1=primaire ; 2=secondaire ; 3=supérieur ; 4=analphabète; 5=non précisé

8. Niveau socio- économique /...../

1. Bas 2. Moyen 3. Elevé 4. Non précisé

II. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES / /

1. Epigastralgie
2. Diarrhées
3. Vomissements
4. Méléna
5. Dysphagie
6. Syndrome ulcéreux
- 7 Pyrosis
8. Hématémèse
9. Bilan d'extension
10. autre à préciser

III. SIEGE DES LESIONS ENDOSCOPIQUES HAUTES : / /

1. Œsophage
2. Cardia
3. Corps gastrique
4. Fundus
5. Antre
6. Duodénum
7. Autres
8. aucun

IV .TYPES DES LESIONS A LA FIBROSCOPIE

Nombre des nodules: / /

1. Un
2. Deux
3. Trois
4. Multiple
5. Aucun

Taille des nodules / /

1. [1-9] mm
2. [10-19] mm
3. >20mm
4. Autre
5. aucun

Couleur des nodules / /

1. Violacé
2. Rouge violacé
3. Rougeâtre
4. Aucun

V. LESIONS ASSOCIEES / /

1. RGO
2. Œsophagite
3. Gastrite
4. Ulcère
5. Bulbite
6. Antrite
7. Hernie hiatale
8. Saignement
9. Perforation
10. Mycose œsophagienne
11. Autres
12. Aucune

VI. LES AUTRES LOCALISATIONS / /

1. Cutanée / /

1. Nodules
2. Placards
3. Macules
4. Papules
5. Végétantes
6. Ulcéro-végétantes
7. Eléphantiasis Kaposien
8. Autres
9. Aucun

2. Muqueuse / /

1. Jugale
2. Palatine
3. Oropharyngée
4. Linguale
5. gingivale
6. Conjonctivale
7. Autres
8. Aucun

3. Viscérale / /

- | | | |
|------------------|--------------|-------------|
| 1.Pulmonaire | 2.Cardiaque | 3.Hépatique |
| 4. Ganglionnaire | 5. Splénique | 6. Autres |
| 7.Aucune | | |

VII. ASPECTS BIOLOGIQUES / /

- | | | |
|---------|-----------|-----------------|
| 1. VIH1 | 2. VIH2 | 3. VIH1 et VIH2 |
| 4. CD4= | 5. Autres | 6. Aucun |

VIII. TRAITEMENTS RECUS

-Traitements locaux reçus :

-Schéma ARV prescrit: / /

1=2INRT+1 INNRT ;

2= 2INRT+1IP ;

3= 3INRT,

4= aucun

-Chimiothérapie/ /

1. Mono chimiothérapie :

1=Vinblastine 2=Bléomicine 3=Aucune

2. Poly chimiothérapie:/ /

1. Vinblastine 2. Adriamicine
3. Bléomicine 4. Autres 5. Aucune

3. Autres schémas :

4. Aucun

- Autres traitements reçus:/ /

X. EVOLUTION / /

1=favorable ; 2=stationnaire ; 3=aggravation; 4=décès

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Dé

Prénom : Ousmane Aoudi

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2008-2009

Ville : Bamako

Titre : Les localisations digestives hautes de la maladie de Kaposi au centre d'endoscopie digestive du CHU du Point G.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Médecine interne

Adresse e-mail : ousmande@Yahoo. fr

Résumé :

Ce travail descriptif, rétrospectif et prospectif réalisé entre Juin 2005 et Février 2009 au service de médecine interne du CHU du point G avait pour objectif principal d'étudier les localisations digestives hautes de la maladie de Kaposi en endoscopie digestive haute.

Il ressort de cette étude que les localisations digestives hautes de la maladie de Kaposi sont rares avec une fréquence estimée à 0,39% (20/5068).

Le sex-ratio était de 0,81 en faveur des femmes et l'âge moyen est de 36,8 ans.

Les lésions endoscopiques étaient faites de formations nodulaires multiples, de taille variable mais en général supérieure à 10mm de diamètre dont la coloration varie du rouge au rouge violacé pouvant siéger sur tout le tractus digestif haut. Le corps gastrique est le site préférentiel de ces lésions.

Tous les patients étaient immunodéprimés au VIH avec un taux moyen de CD4 de 86,3 cellules/ mm³.

Tous étaient également porteurs de lésions cutanées de maladie de Kaposi.

Mots clés : maladie de Kaposi, endoscopie digestive haute, VIH.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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 donnerais 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.

Respectueux et reconnaissant 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure