

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DU MALI**



Année 1985

Numéro

**LA MALADIE DE KAPOSI AU MALI**  
(A propos de cinq cas)

**THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE... *Samedi 22 Juin*..... 1985  
DEVANT L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

PAR :

***Moussa Hama SANKARE***

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

**JURY**

**PRESIDENT :** Mr Professeur Siné BAYO

Docteur Boubacar Cisse

**MEMBRES :** Docteur Gérard GROSSETETE

Docteur Eric PICHARD

TI NA/MAIGA

ECOLE NATIONALE D E MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACAD EMIQUE 1984-1985

--- = ---

Directeur Général..... Professeur Aliou BA  
 Directeur Général Adjoint..... Professeur Bocar SA LL  
 Conseiller Technique..... Professeur Philippe RANQUE  
 Secrétaire Général..... Monsieur Demba DOUCOURE  
 Econome..... Monsieur Phil i ppe SAYE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Docteur MILLIET..... J.R.L.  
 Professeur Francis MIRANDA..... BIOCHIMIE  
 Professeur Alain GERAULT..... BIOCHIMIE  
 Professeur Michel QUILICI..... IMMUNOLOGIE  
 Docteur François ROUX..... BIOPHYSIQ UE  
 Professeur Humbert GIONO-BARBER..... PHARMA CODYNAMIE  
 Professeur Oumar SYLLA..... PHARMACIE CHIMIQUE  
 Docteur Jean REYNIER..... PHARMACIE GALENIQUE  
 Docteur Mlle Marie Hélène ROCHAT..... PHARMACIE GALENIQUE  
 Docteur Guy BECHIS..... BIOCHIMIE  
 Docteur Mme GIONO-Paulette BARBER..... ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES  
 Monsieur El Hadj Maktar WADE ..... BIBLIOGRAPH IE

PROFESSEURS RESIDANT A BAMA KO

Professeur Aliou BA ..... OPHTALMOLOGIE  
 Professeur Bocar SALL..... ~~OPHTALMOLOGIE~~-TRAUMATOLOGIE  
 Professeur Philippe RANQUE..... PARASITOLOGIE  
 Professeur Mamadou DEMBELE..... CHIRURGIE GE NERALE  
 Professeur Souleymane SANGARE..... PNEUMO-PHTISIOLOGIE  
 Professeur Ag RHALY..... MEDECINE INTERNE  
 Professeur Aly GUMNDO..... GASTRO-ENTEROLOGIE  
 Professeur Mamadou Kouréissi TOURE..... CARDIOLOGIE  
 Professeur Yaya FOFANA..... HEMATOLOGIE  
 Professeur Mahamane MAIGA..... NEPHROLOGIE  
 Professeur Mamadou Lamine TRAORE..... CHIRURGIE GENERALE-MEDECINE LEGALE  
 Prof esseur Abdel Karim KOUMARE..... ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE

Professeur Bréhima KOUMARE.....	MICROBIOLOGIE
Professeur Siné BAYO.....	HISTO-EMBRYOLOGIE-ANATOMIE- PATHOLOGIE
Professeur Bouba DIARRA.....	BACTERIOLOGIE
Professeur Moussa ARAMA.....	CHIMIE ORGANIQUE-ANALYTIQUE
Professeur Niamantou DIARRA.....	MATHEMATIQUES
Professeur N'GOLO DIARRA.....	BOTANIQUE
Professeur Salikou SANOGO.....	PHYSIQUE
Professeur Mamadou KOUMARE.....	PHARMACOLOGIE-MATIÈRES MÉDICALES
Professeur Sidi Yaya SIMAGA.....	SANTÉ PUBLIQUE
Professeur Souleymane TRAORE.....	PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE
Professeur Yéya Tiémoko TOURE.....	BIOLOGIE
Professeur Amadou DIALLO.....	GÉNÉTIQUE-ZOOLOGIE

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA.....	PARASITOLOGIE
Docteur Sory Ibrahima KABA.....	SANTÉ PUBLIQUE
Docteur Balla COULIBALY.....	PÉDIATRIE
Docteur Boubacar CISSE.....	DERMATO-LEPROLOGIE
Docteur Issa TRAORE.....	RADIOLOGIE
Docteur Sidi Yéya TOURE.....	ANESTHÉSIE-REANIMATION
Docteur Baba KOUMARE.....	PSYCHIATRIE
Docteur Jean Pierre COUDRAY.....	PSYCHIATRIE
Docteur Aly N'houm DIALLO.....	MÉDECINE INTERNE
Docteur Mamadou Marouf KEITA.....	PÉDIATRIE
Docteur Toumani SIDIBE.....	PÉDIATRIE
Docteur Moussa TRAORE.....	NEUROLOGIE
Docteur Eric PICHARD.....	SEMILOGIE MÉDICALE-HEMATOLOGIE
Docteur Gérard GROSSETÈTE.....	DERMATO-LEPROLOGIE
Docteur Marc JARRAUD.....	GYNECO-OBSTÉTRIQUE
Docteur Bénitiéni FORANA.....	GYNECO-OBSTÉTRIQUE
Docteur Mme SY AÏ DA SOW.....	GYNECO-OBSTÉTRIQUE
Docteur Amadou Ingré DOLO.....	GYNECO-OBSTÉTRIQUE
Docteur Kalilou OUATTARA.....	UROLOGIE
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA.....	STOMATOLOGIE
Docteur Massao ulé SAMAKE.....	GYNECO-OBSTÉTRIQUE
Docteur Salif DIAKITE.....	GYNECO-OBSTÉTRIQUE
Docteur Abdou Allassane TOURE.....	CHIRURGIE-SEMI-CHIRURGICALE

Docteur Djibril SANGAR E . . . . . CHIRURGIE  
 Docteur Sambou SOUMARE . . . . . CHIRURGIE  
 Docteur LE DU . . . . . PARASITOLOGIE  
 Docteur Moussa I ssa DIARRA . . . . . BIOPHYSIQUE  
 Docteur Mme THIAM ATISSATA SOW . . . . . BIOPHYSIQUE  
 Docteur Daouda DIALLO . . . . . CHIMIE MINERAL E  
 Docteur Abdou laye KOUMARE . . . . . CHIMIE GENERALE-ORGANIQUE-ANALYTIQUE  
 Docteur Hana CISSE . . . . . CHIMIE GENERALE  
 Docteur San oussi KONATE . . . . . SANTE PUBLIQUE  
 Docteur Georges SOULIA . . . . . SANTE PUBLIQUE  
 Docteur Pascal . . . . . SANTE PUBLIQUE  
 Docteur Boubacar CISSE . . . . . TOXICOLOGIE  
 Docteur Elimane MARIKO . . . . . PHARMACODYNAMIE

CHARGES DE COURS

Docteur Gérald TRUSCHEL . . . . . ANATOMIE-SEMILOGIE CHIRURGICALE  
 Docteur Boukassoum HAIDARA . . . . . GALENIQUE  
 Professeur N'Golo DIARRA . . . . . BOTANIQUE  
 Professeur Souleymane TRAORE . . . . . PHYSIOLOGIE GENERALE  
 Professeur Niamantou DIARRA . . . . . MATHEMATIQUES  
 Docteur Boubacar KANTE . . . . . GALENIQUE  
 Professeur Bouba DIARRA . . . . . PARASITOLOGIE  
 Docteur Abdoulaye DIALLO . . . . . GESTION  
 Docteur Bakary SACKO . . . . . BIOCHIMIE  
 Docteur Souleymane DIA . . . . . PHARMACIE CHIMIQUE  
 Docteur Modibo DIARRA . . . . . BIOCHIMIE - NUTRITION  
 Docteur Jacqueline CISSE . . . . . BIOLOGIE ANIMALE  
 Monsieur Cheick Tidiani TANDIA . . . . . HYGIENE DU MILIEU  
 Monsieur Ibrahim CAMARA . . . . . HYGIENE DU MILIEU  
 Docteur Sory Ibrahima KABA . . . . . SANTE PUBLIQUE

JE DEDIE CE TRAVAIL ....

A mon Père, à ma Mère

Durant toute ma vie scolaire, je n'ai cessé de bénéficier de vos conseils, de votre soutien matériel et moral et de vos bénédictions.

Puisse ce travail, vous servir d'une profonde reconnaissance.

- A mes Oncles et Tantes

Pour ce que vous avez fait pour moi, merci.

- A mes Soeurs, Frères, Nièces et Neveux.

En témoignage de mon affection et de mon attachement.

- Aux familles : YATTARA (TOMBA, NIAFUNKE), CISSE (NIAFUNKE), KANTE et TOURE (BAIAKO), SANGARE, OUELEGUEN, KARAMBE (POINT-"G").

En guise de reconnaissance pour votre soutien moral et matériel.

- A mes Collègues de Classe : Tine TRAORE, Halimatou NAGO, Ichata MAIGA, Fanta TOURE, Aly CISSE, Aboubacrine MAIGA, Bakary MARIKO, Yamadou SIDIBE, Adama SIDIBE, Mamadou S. DIALLO, Bassirou DIARRA, Abdoulaye A. TOURE, BÂ A. TAMBOURA, Mamadou KOUNGOULBA...

En souvenir de longues années de sympathie.

- A mes Amis et Copains : Maïmouna TOURE, Fanta KONE, Hawoi SABA, Fatoumata SOW, Diadié SANKARE, Hamadi S. CISSE, Sory TOURE, MILBA, Hamadoun TRAORE, Amadou TRAORE, Mahamar A. MAIGA...

En témoignage de notre amitié.

- Au Personnel de la Médecine A,B,C,D et E, au Personnel de l'Institut Marchoux.

Pour leurs sincères collaborations, mes vifs remerciements.

- A mes Neveux et Frères : Moussa YATTARA et Aldiouma KELLY.

Courage et Vigilance .

- Aux Etudiants de l'Ecole de Médecine

Courage.

- Au Personnel de l'Ecole de Médecine.

Merci, pour votre disponibilité et sincère collaboration.

- Aux Secrétaires à l'Hôpital du Point-"G"

Madame KAMANO Fanta CAMARA

Madame ~~KONE~~ Alimatou SAMAKE

Vous avez bien voulu dactylographier avec dévouement et endurance cette thèse en un temps très court.

Toute ma profonde gratitude et mes félicitations./.

A MES MAITRES

Docteur Aly N. DIALLO

Assistant, Chef de Clinique, Médecine Interne,  
Hôpital du Point-"G".

Docteur Hamar A. TRAORE

Assistant, Médecine Interne, Hôpital du Point-"G".

Docteur Ibrahima I. MAIGA.

Chef du Laboratoire DUFLO à l'E.N.M.P.

Docteur Dapa A. DIALLO

Hématologie, Laboratoire DUFLO à l'E.N.M.P.

Par votre sens aigu de la conscience profes-  
sionnelle et de l'amour du métier, vous avez su nous donner  
le goût du travail scientifique bien accompli grâce à un  
encadrement solide, continu et émaillé de conseils amicaux.

Puisse par ce travail, représenter pour vous le  
fruit d'une plante entretenue.

Mes sincères remerciements.

Docteur Issa TRAORE

Radiologie et Médecine Nucléaire, Hôpital du  
Point-"G".

Merci, pour vos encouragements incessants.



À U X M E M B R E S D U J U R Y

A NOTRE PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Siné BAYO  
Chef du Service d'Anatomo-Pathologie  
Institut National de Recherche en  
Santé Publique (I.N.R.S.P), BAMAKO

Vos qualités d'homme de science, votre expérience, la qualité exceptionnelle de votre enseignement font de vous un exemple à suivre.

Vous nous faites grand honneur en acceptant au détriment de vos multiples préoccupations de présider le jury de ce travail qu'il nous est agréable de soumettre à votre appréciation.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance, notre profond respect envers vous et notre admiration.

Au Docteur Boubacar Cisse

Chef du Service de Dermatologie,  
Hôpital Gabriel TOURE, BATAKO.

L'occasion nous<sup>a</sup> été offerte d'apprécier  
à sa juste valeur votre enseignement riche d'ex-  
périences. Votre assiduité et votre persévérance  
dans le travail sont exemplaires.

Vous nous faites honneur de siéger dans  
ce jury. Soyez rassuré de nos sentiments respectueux  
et de notre profonde sympathie.

Au Docteur Gérard GROSSETETE

Spécialiste des Hôpitaux des Armées,  
Unité Dermatologie,  
Institut Marchoux, BATAKO.

Le travail, l'endurance, la sympathie, pour ne citer que celles-là sont quelques-unes des composantes de votre personnalité.

Vous n'avez ménagé aucun effort pour mener à bien ce travail.

Je voudrais pour cela, renouveler tout le respect et l'admiration envers votre personne.

Toutes mes reconnaissances et profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE DE THESE

Docteur Eric PICHARD  
Assistant Chef de Clinique, Médecine  
Interne, Hôpital du Point-G, BAMAKO.

Vos immenses qualités humaines, votre disponibilité permanente, votre sens de la recherche font que vous serez pour nous un exemple à suivre.

Vous nous faites honneur en nous confiant ce travail que vous avez suivi jusqu'au bout. Cela témoigne du souci constant que vous avez pour nos populations.

Trouvez ici l'expression de notre sincère reconnaissance et notre profonde admiration.

LA MALADIE KƐ POSI AU MALI.

( A propos de cinq cas )

S O M M A I R E

A -	I N T R O D U C T I O N .....	5
B -	R A P P E L S S U R L A M A L A D I E D E K A P O S I .....	7
	I D E F I N I T I O N .....	7
	I I H I S T O R I Q U E .....	7
III	E P I D E M I O L O G I Q U E A C T U E L L E .....	8
	1°) F r e q u e n c e .....	8
	2°) I n f l u e n c e d e l ' a g e .....	9
	3°) D i s t r i b u t i o n s e l o n l e s e x e .....	10
	4°) D i s t r i b u t i o n g e o g r a p h i q u e e t r a c i a l e .....	10
	1 - l e f o y e r a f r i c a i n .....	10
	2 - l e f o y e r a m e r i c a i n .....	12
	3 - l e f o y e r e u r o p e e n e t m e d i t e r r a n e e n .....	12
IV	E T U D E C L I N I Q U E .....	13
	1°) S i g n e s f o n c t i o n n e l s e t g e n e r a u x .....	13
	2°) S i g n e s c u t a n e s .....	14
	1 - t o p o g r a p h i e .....	14
	2 - a s p e c t s .....	14
	3 - d i a g n o s t i c d i f e r e n t i e l d e s l e s i o n s	16
	c u t a n e s .....	
	3°) S i g n e s e x t r a - c u t a n e s .....	17
	1 - g e n e r a l i t e s .....	17
	2 - m a n i f e s t a t i o n s g a n g l i o n n a i r e s .....	18
	3 - m a n i f e s t a t i o n s d i g e s t i v e s .....	18
	4 - m a n i f e s t a t i o n s o s s e u s e s .....	19
	5 - m a n i f e s t a t i o n s d e l a s p h e r e O R L .....	20
	6 - m a n i f e s t a t i o n s r e s p i r a t o i r e s .....	20
	7 - a t t e i n t e s d e s a u t r e s o r g a n e s .....	20
V	D O N N E E S B I O L O G I Q U E S .....	21
	1°) E t u d e h u m o r a l e e t h e m a t o l o g i q u e .....	21
	2°) E t u d e d e l a r e p o n s e i m m u n i t a i r e .....	22
	3°) E t u d e d u t e r r a i n g e n e t i q u e .....	22
	4°) E t u d e s v i r o l o g i q u e s .....	22
VI	E T U D E A N A T O - P A T H O L O G I Q U E .....	23
	1°) G e n e r a l i t e s .....	23
	2°) L a p r o l i f e r a t i o n c e l l u l a i r e .....	23
	3°) L a p r o l i f e r a t i o n v a s c u l a i r e .....	24

	4°) Le pigment ferrugineux ou dépôt d'hémocidérine.....	25
	5°) Les formes histologiques individualisées.....	25
VII-	FORMES CLINIQUES ET EVOLUTIVES .....	26
	1°) Le "KAPOSI" européen et méditerranéen.....	26
	2°) Le "KAPOSI" africain.....	27
	3°) Le "KAPOSI" américain.....	27
VIII-	ASSOCIATIONS MORBIDES.....	28
	1°) "KAPOSI" et <del>CANCERS</del> .....	28
	2°) "KAPOSI" et immunodépression thérapeutique.....	28
	3°) "KAPOSI" et pathologies dysimmunitaires.....	29
	4°) "KAPOSI" et SIDA .....	29
IX -	ETIOPATHOGENIE .....	30
	1°) Histogénèse .....	30
	2°) Immuno-pathogénie.....	30
X -	TRAITEMENT .....	33
	1°) Les moyens .....	33
	2°) Les indications.....	34
	3°) Les résultats.....	35
C -	PRESENTATION DES MALADES .....	36
	I - OBSERVATION NUMERO I .....	36
	II - OBSERVATION NUMERO II .....	37
	III - OBSERVATION NUMERO III .....	40
	IV - OBSERVATION NUMERO IV .....	42
	V - OBSERVATION NUMERO V .....	44
D -	ANALYSE ET DISCUSSION .....	46
	I - EPIDEMIOLOGIE.....	46
	1°) fréquence de l'ASK.....	46
	2°) Age .....	47
	3°) Sexe .....	47
	4°) Distribution géographique et raciale .....	47

II -	ETUDE CLINIQUE .....	49
	I°) Mode de début.....	49
	2°) Signes cliniques.....	51
	I - signes fonctionnels et généraux.....	51
	2 - lésions cutanées.....	51
	3 - lésions extra-cutanées.....	53
	3°) Diagnostic différentiel.....	57
III -	ANOMALIES BIOLOGIQUES .....	58
IV -	ANATOMO-PATHOLOGIE .....	60
V -	PATHOLOGIES ASSOCIEES .....	61
VI -	TRAITEMENT .....	62
VII -	EVOLUTION .....	66
E -	CONCLUSION GENERALE .....	68
	I - RESULTATS .....	68
	II - CADRE NOSOLOGIQUE DE LA MALADIE DE KAPOSI AU MALI .....	69
F -	BIBLIOGRAPHIE .....	73

/ ) I N T R O D U C T I O N

- Pendant longtemps la maladie de KAPOSI a été considérée comme une affection peu fréquente en Afrique Noire. En effet depuis la description princeps par Moritz KAPOSI en 1872 (46), l'angiosarcome de KAPOSI (A.S.K) a surtout été observé en Europe Centrale et dans les pays Méditerranéens. En Afrique l'ASK a jusqu'à présent été considéré comme une maladie à faible potentialité maligne chez l'adulte, plus évolutive chez l'enfant(24) mais ne posant par sa gravité, un problème thérapeutique majeur, ni par sa fréquence un problème de santé publique prioritaire.
- Depuis 1981 on observe un regain considérable d'intérêt pour l'ASK non seulement aux USA et en Europe mais aussi en Afrique. En effet à cette époque furent décrites les premières observations du syndrome d'immuno déficience acquise (SIDA) où dans un bon nombre de cas l'ASK fait partie du tableau clinique (1, 15, 21, 24, 42, 43, 53, 56, 58,).
- Dès lors une somme considérable de travaux scientifique a permis de mieux comprendre l'ASK tant dans son étiologie que dans son épidémiologie ou que dans sa thérapeutique (1, 15, 36, 43 ). Il est apparu progressivement que plusieurs tableaux d'ASK peuvent être individualisés allant de l'ASK "endémique" peu évolutif, à potentialité maligne incertaine à l'ASK sur aigu malin et souvent mortel au cours du SIDA.
- En particulier, il apparaît qu'en Afrique Noire il est possible de distinguer un ASK classique

.../...

d'une forme d'évolution rapide *liée* à la présence du  
retrovirus incriminé comme étant le virus responsable du  
SIDA.

A propos de cinq cas d'ASK au Mali nous passons  
en revue les principales données connues jusqu'à ce jour  
concernant la maladie de KAPOSI. A partir de ces cas se  
dégagent des particularités propres au Mali en particulier  
l'existence de formes d'évolution aiguë. Ces particularités  
sont comparées aux données de la littérature sur l'ASK en  
particulier en Afrique Noire.

Enfin nous cherchons à préciser le cadre nosologique de  
l'ASK au Mali à la lumière des recents travaux concernant  
le SIDA.

d'une forme d'évolution rapide liée à la présence du  
retrovirus incriminé comme étant le virus responsable du  
SIDA.

A propos de cinq cas d'ASK au Mali nous passons  
en revue les principales données connues jusqu'à ce jour  
concernant la maladie de KAPOSI. A partir de ces cas se  
dégagent des particularités propres au Mali en particulier  
l'existence de formes d'évolution aiguë. Ces particularités  
sont comparées aux données de la littérature sur l'ASK en  
particulier en Afrique Noire.

Enfin nous cherchons à préciser le cadre nosologique de  
l'ASK au Mali à la lumière des récents travaux concernant  
le SIDA.

B -- R A P P E L S S U R L A M A L A D I E D E K A P O S I

I D E F I N I T I O N

L'ASK est une tumeur à potentialité maligne variable caractérisée par une double prolifération angiomateuse et sarcomateuse touchant surtout les téguments et les ganglions lymphatiques mais pouvant aussi atteindre la plupart des tissus de l'organisme comme l'os ou le tube digestif. Repandue en Europe Centrale, dans le pourtour méditerranéen et en Afrique où elle atteint surtout l'homme jeune, son étiologie est peu connue bien qu'on incrimine d'une part un agent viral (Cytomégalovirus : CMV) d'autre part un terrain favorisant (Immuno dépression acquise, groupe HLA DR 5 et AW I9) ( 4, I2, 28, 39, 52, 53, 56).

II H I S T O R I Q U E

- Après une longue période d'observations cliniques et épidémiologiques, l'ASK connaît actuellement un regain d'actualité depuis la découverte de ses relations avec le SIDA et les progrès recents dans la connaissance des retrovirus.

- Trois grandes périodes jalonnent l'histoire de cette maladie :

I L'année 1872 ouvre la période de découverte clinique de cette entité initialement observée en Europe.

C'est au medecin Viennois, Moritz KAPOSI que l'on doit l'observation princèps sous le nom de "SARCOMA multiplex idiopathicum hémorragicum" (46).

Par la suite de nombreuses observations suivirent en Europe Centrale (25) et Orientale, puis dans le bassin méditerranéen (Corse Italie, Afrique du Nord) (47).

II Les années 1960 : Confirment l'incidence importante de l'affection en Afrique :

- Notament dans la population Bantou du Sud et de l'Est Africain, foyers connus depuis 1949

..../...

- Au symposium de Kampala de 1961 on isole la forme africaine d'évolution rapide, ganglionnaire et viscérale ( 5, 6, 7, 8, 32, 64, 65).
- En 1963 TEMINE atteste la différence totale de nature entre la maladie de KAPOSI et les hématoérmies ainsi que les "Réticuloses" ( 77).

Déjà l'hypothèse d'un virus oncogène se développant sur un terrain immuno déficient est avancée.

3°) En 1981 : commence le renouveau de cette affection avec la découverte d'un foyer Haïtien puis Américain ( 25, 53). Il s'agit d'une "épidémie" très particulière atteignant les jeunes homosexuels ou certains drogués qui développent une maladie cutané-viscérale et ganglionnaire rapidement mortelle (53). C'est la découverte du SIDA, dont le syndrome de KAPOSI est révélateur dans environ 10 à 30% des cas (58).

### III EPIDEMIOLOGIE ACTUELLE

#### I°) FREQUENCE :

Les chiffres sont extrêmement variables d'une région à l'autre. Cette disproportion est certes due en partie à des moyens de dépistage et de diagnostic inégaux, responsable d'une sous-estimation de l'affection. Cependant les données disponibles confirment l'existence de "foyers d'endémie" différents.

#### I - En Afrique :

- La distribution du Sarcome de KAPOSI varie suivant les régions considérées de 0,5% à 10% des tumeurs malignes histologiquement confirmées (24, 30, 32, 38).
- En Afrique équatoriale : en 1960, DUTZ et STOUT ( 29) estiment sa fréquence à 5 % de toutes les tumeurs (29). L'ASK représente : - 9 % des tumeurs malignes en Ouganda (29,59, 56).
- 10 à 13 % des tumeurs malignes à l'Est du Zaïre, au Rwanda et au Burundi (24, 31, 33, 38, 50, 56, 59), 6 % au Cameroun (24,38) et en Centrafrique (59)
- En Afrique Orientale : la fréquence est de 3 à 5 % (38).
- En Afrique du Sud et en Afrique Occidentale : la fréquence varie de moins de 1 % à 3 % des tumeurs malignes

- I à 3 % au Mozambique, au Botswana, au Nigéria (27, 38)
- Moins de I % en Afrique du Sud, au Ghana, à Zanzibar, à Madagascar (20,38,50),
- cependant au Sénégal jusqu'en 1981 78 cas d'ASK auraient été rapportés (30) soit 4,7% de l'ensemble des tumeurs malignes cutanées de ce pays (30).

2 - En Europe et dans le bassin méditerranéen

La fréquence dans le pourtour méditerranéen est de 0,02% des tumeurs malignes. Ce taux est comparable à celui observé aux Etats Unis où il est de 0,06 % (30, 40).

- En Israël , entre 1960 et 1980, le nombre total de cas s'élève à 562 soit 0,55 % des tumeurs malignes avec une moyenne d'âge de 65 ans (50).
- En Tunisie le taux est de 0,04 % des tumeurs malignes.
- En Algérie depuis 1950, 79 cas ont été observés dans le cadre hospitalier sur un total de 40.209 hospitalisés soit I pour 670 malades (83).

- 3 - Tout autre est la fréquence croissante de l'ASK associé au SIDA : cette forme est ubiquitaire et atteint certaines populations à haut risque en Europe (267 cas), aux Etats Unis (plus de 1000 cas), à Haïti et en Afrique (22).

2°) INFLUENCE DE L'AGE :

- L'affection se voit à tout âge mais avec une incidence plus importante dans certaines tranches d'âge, le pic de fréquence se situe entre :
  - . 50 à 70 ans pour les populations occidentales.
  - . 25 à 44 ans pour les populations Africaines
- Dans certaines series importantes, il existe un premier pic de fréquence autour de l'âge de 5 ans (38,70).
- L'ASK africain est l'apanage des adultes jeunes et des enfants (70). Certains auteurs expliquent ce phénomène:

- d'une part, par la structure démographique des populations de ce continent,
- d'autre part, par la fréquence des déficits immunitaires secondaires à la malnutrition et/ou aux agressions virales et parasitaires (paludisme).

### 3°) DISTRIBUTION SELON LE SEXE :

- La prédominance de l'ASK chez l'homme est indiscutable: 10 hommes malades pour une femme atteinte (4,38). Ce rapport est moindre chez les malades atteints d'immuno-dépression ainsi que chez les sujets de moins de 15 ans : le rapport H/F est là de l'ordre de 2/1, à 3/1 (38,56).
- De nombreuses statistiques africaines ont confirmé ces données : le rapport H/F est de 11/2 à 4,6/1 (27,30,38, 62,83).
- Par contre les formes graves sont plus fréquentes chez les femmes (24,38) :
  - 24 % des malades de sexe féminin font une forme lymphadénopathique diffuse, contre,
  - 6 % seulement des hommes (30,66),
 ceci aussi bien sur le continent africain que dans les pays occidentaux.

### 4°) DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE ET RACIALE :

La théorie génétique initiale a été abandonnée au profit de la notion de foyer géographique. L'ASK est reparti en grands foyers géographiques : il s'agit du foyer africain, le plus important, du foyer américain et enfin du foyer du bassin méditerranéen et de l'Europe Centrale

#### I- LE FOYER AFRICAIN :

- "actuellement aucune hypothèse cohérente ne peut être formulée sur cette distribution en Afrique. Ni la densité de la population, ni l'appartenance ethnique ni les facteurs socio-économiques, ni la couverture médicale ne paraissent l'influencer" (38). Les zones de prédilection sont surtout :

./..

- . en Afrique Equatoriale,
  - . en Afrique du Sud,
  - . en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest
- jusqu'en 1958, l'ASK est considéré comme rare chez la race noire en particulier en Afrique et à l'époque peu de cas ont été rapportés en Afrique de l'Ouest. Les six premiers cas sénégalais furent rapportés en 1958 par QUENUM et CAMAIN (65) :
- . l'affection était alors considérée comme rare en Afrique occidentale. Mais depuis, les observations se sont multipliées et,
  - . selon FAYE et coll. la prévalence de l'ASK doit être la même dans toute l'Afrique (32).
- une étude épidémiologique intensive entreprise en Afrique Centrale (Ouganda) n'a montré aucune incidence particulièrement significative dans le temps ou dans l'espace (38).
- des constatations générales ont permis d'affirmer :
- . que les populations autochtones habitant une région donnée font plus d'ASK que les immigrants (38);
  - . qu'en Afrique du Sud le risque pour les Noirs africains est 10 fois supérieur à celui des Blancs; en Ouganda aucun cas chez des non africains n'a été signalé;
  - . que l'ASK semble plutôt être influencé par l'altitude qui est favorisante (à partir de 800 mètres) la pluviosité, les régions forestières et chaudes (30,38).
- à notre connaissance, 5 cas familiaux ont été décrits en Afrique. Mais des études du groupe tissulaire HLA sont en cours et permettront de préciser l'importance du terrain génétique (16,38,50,59).
- De façon générale; le climat, la végétation, la génétique

semblent jouer un rôle important dans la genèse de ce syndrome vraisemblablement multifactoriel.

#### 2- LE FOYER AMERICAIN :

- l'incidence de l'ASK est faible dans la population Noire américaine (USA, Amérique centrale, Antilles) (38). Rappelons <sup>que</sup> les Noirs américains sont originaires de l'Afrique de l'Ouest où l'incidence est du même ordre (0,06% contre 0,07% pour l'Afrique de l'Ouest) (38,40,59);

- une recrudescence de l'ASK observée en 1979 en Haïti (5,53) peut s'expliquer par l'apparition du SIDA;

- chez les homosexuels américains atteints de l'ASK, le marqueur HLA-DR5 a été fréquemment observé (38).

#### 3- LE FOYER EUROPEEN ET MEDITERANEEN CONCERNE :

- d'une part, le pourtour méditerranéen en particulier : l'Italie, la Grèce, Israël, le Magrheb. L'incidence est faible et comparable à celle du foyer classique d'Europe centrale (50, 66, 83). Les patients sont atteints à un âge avancé (50 à 70 ans).

La classique prédilection pour la race juive reste vraie : soit 0,55 % des tumeurs malignes contre 0,02% en Europe. La moyenne d'âge est de 65 ans .

En Algérie 1/670 malades hospitalisés est atteint d'ASK (83). La moyenne d'âge est de 55 ans.

- En Europe centrale et occidentale seulement quelques cas sporadiques ont été rapportés dont le nombre reste à préciser.

#### 4- En Asie :

le nombre de cas rapportés est négligeable (74).

./..

#### IV ETUDE CLINIQUE

Il s'agit d'une affection polymorphe dont les signes d'appel sont essentiellement cutanés et ganglionnaires.

Nous commencerons par faire un rappel analytique des différents symptômes cliniques avec leur diagnostic différentiel, puis nous décrirons brièvement les trois grandes formes cliniques et évolutives, et nous terminerons par l'étude des formes particulières (associations morbides).

##### 1°) SIGNES FONCTIONNELS ET GENERAUX

- Ils sont généralement minimes ou absents du moins dans la forme peu agressive (25). Cependant, il existe des cas gravissimes avec atteintes viscérales multiples et fatales en quelques semaines dans un état cachectique avec anémie progressive et marasme (25)

- Les formes de début se traduisent généralement par une lourdeur ou <sup>une</sup> pesanteur de l'extrémité atteinte avec <sup>un</sup> oedème vespéral ou d'effort.

- Les signes douloureux peuvent être ressentis au niveau des nodules soumis à des pressions (plante des pieds, articulations atteintes). Ils prennent rarement l'allure d'une névralgie irradiant à tout le membre (25).

- Dans les formes évoluées, l'oedème ou l'infiltrat nodulaire en placard blindant souvent les articulations, peut être à l'origine d'une impotence fonctionnelle d'un ou plusieurs membres.

- Le prurit est rare, exceptionnellement intense et persistant.

- La fièvre également est rare sauf dans les formes rapidement extensives dites agressives où la phase terminale de l'évolution annonce l'issue fatale.

- L'hémorragie traumatique des lésions est fréquente dans les formes nodulaires angiomateuses ou ulcéro-végétantes.

Enfin au cours de l'ASK, l'état général est longtemps bien conservé, pendant des années, sauf dans les formes à évolution rapide ou associées au SIDA.

## 2°) SIGNE S CUTANES

Dans les formes classiques, ils sont habituellement révélateurs de la maladie, et caractérisés par :

- leur topographie
- leur aspect

### I - TOPOGRAPHIE

- Les lésions débutent presque toujours aux extrémités : aux pieds et aux mains, beaucoup plus rarement au visage (oreille) , au cou, à la face antérieure du thorax ...

- La lésion initiale peu être unique , isolée pendant plusieurs mois ou années, mais parfois les lésions sont multiples d'emblée, groupées sur une portion de membre ou être éloignées les unes des autres diffusent progressivement ou par poussées de façon grossièrement symétrique, atteignant électivement les membres (70).

### 2 - ASPECTS

a°) Les plaques érythémato-angiomateuses : difficiles à observer sur peau noire:

- elles sont de taille variable légèrement surélevées en plateau à peine saillant de surface lisse ou irrégulière à contours nets un peu géographiques;
- Leur aspect est nettement angiomateux leur couleur varie du rouge vif au rouge violet et au bistre ;
- La vitropression peu effacer certaines plaques maculeuses mais laisse persister sur les autres éléments une teinte jaune brônâtre diffuse (25).

b°) Les tuméfactions papulo-nodulaires : il s'agit de nodules siégeant en peau saine ou sur les plaques angiomateuses :

- ces nodules sont inégaux plus ou moins saillants hémisphériques ou aplatis, arrondis ou de forme irrégulière, de quelques millimètres à deux centimètres de diamètre, ils peuvent atteindre le volume d

d'une noix, mais sont rarement volumineux sauf chez les Noirs ou en cas de transformation maligne sarcomateuse (25).

- ils sont enchassés dans la peau, sessiles ou rarement pédiculés. De coloration rouge violacée au brunâtre, d'aspect plus ou moins angiomateux, les nodules ont une surface lisse, luisante, parfois squameuse et rugueuse ; ils peuvent être en chapelet le long d'un vaisseau, d'une veine profonde. Ces tumeurs sont :
  - . les unes dures
  - . les autres élastiques ou dépressibles ;
 changeant de consistance au cours de l'évolution avec une tendance à la flaccidité ou à la fluctuation voire à l'ulcération laissant extérioriser un bourgeon charnu.
- ils peuvent réaliser des formations Kystiques pseudo-lymphangiomateuses<sup>S</sup> donnant un écoulement acqueux ou sirupeux ou hémorragique ; la teinte blanchâtre opaque due à un coagulum n'est pas exclue.
- la confluence des nodules aux pieds ou aux mains donne des nappes mamelonnées et infiltrées, des placards de blindage. Le développement en profondeur provoque une adhésion aux plans musculo-tendineux et osseux aboutissant à l'impotence
- enfin, on peut avoir des formes papillomateuses et kératosiques réalisant des aspects verruqueux, lesquels sont surtout observés chez les Noirs africains. Initialement les nodules peuvent être profonds et douloureux ou constituer une simple éruption pur purique accompagnée d'un syndrome hémorragique.
- c°) L'Oedème des extrémités : il peut réaliser un tableau trompeur lorsqu'il est inaugural et isolé :
  - c'est un lymphoedème ferme, unilatéral ou asymétrique, d'évolution lente, insidieuse, intéressant le pied et la jambe, le membre plus rarement.
  - il évolue vers une infiltration progressive du tissu

sous-cutané, qui devient dur, scléreux, puis apparaissent les nodules et les placards violacés caractéristiques.

d°) Au cours de l'évolution : d'autres manifestations peuvent s'associer, résultant :

- . - soit d'un trouble vasculaire créé par l'ASK (ecchymose, dermites pigmentaires) ;
- soit de troubles trophiques (ichtyose, hyperkératose)
- soit encore d'ulcérations ou de lésions infectieuses.

### 3) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES LESIONS CUTANÉES

Si le diagnostic est évident pour les formes évoluées, il peut être beaucoup plus délicat dans certaines formes de début

a°) étant donné le caractère "angiome-like" de la plupart des lésions de l'ASK, les diagnostics à discuter appartiennent en général au domaine des tumeurs vasculaires bénignes ou malignes :

- certaines angiomes :

- . notamment les angiomes multiples et progressifs de DARIER,
- . l'angiochondromatose de MAFUCCI,
- . les angiomes plans associés à des lésions vasculaires profondes avec "grosse jambe" (syndrome de Klippel TRENAUNY ou de Parkès WEBER),
- . ainsi que certaines tumeurs angiomateuses hémangio-endothéliomes ou péricytomes, tumeurs glomiques.

- Les granulomes pyogéniques : ou botriomycomes surtout s'ils sont multiples et récidivantes (WARNER et WILSON Jones).

b°) Parmi les lésions pigmentaires, les plus ressemblantes, citons :

- Le mélanome malin nodulaire surtout s'il est associé à des nodules métastatiques,
- l'histiocyto-fibrome (30),

- la lépre lepromateuse dans certaines formes de début.

- les hématomes.

c°) en Afrique où les formes papillomateuses et verruqueuses sont fréquentes, il faut discuter :

- les mycétomes (4, 30)
- et les chromoblastomycoses.

d°) il reste enfin, le groupe des pseudo-kaïosi, survenant sur des terrains circulatoires perturbés :

- qu'il s'agisse du syndrome de STEWART-BLUE FARD avec ses nodules et placards, rouge-bruns sur le membre inférieur atteint de fistules artério-veineuses (76) ;
- qu'il s'agisse encore/ "Faux KAÏOSI" de J. MALI, lié à une insuffisance veineuse décompensée (siège électif des lésions, sur le tiers inférieur de la jambe et sur le pied, en particulier à la racine du deuxième et troisième orteils) (4, 30).

### 3°) SIGNES EXTRA-CUTANES

#### I - GENERALITES

- Si les signes cutanés sont révélateurs de la maladie, ce sont les signes viscéraux qui permettront d'établir un diagnostic d'extension donc un pronostic.
- Les localisations extracutanées, autre fois appelées métastases sont aujourd'hui considérées comme les diverses localisations d'une maladie multifocale. Tous les organes peuvent être atteints et par ordre de fréquence :
  - . LES GANGLIONS,
  - . LE TUBE DIGESTIF,
  - . LES OS,
  - . la sphère ORL ou d'autres tissus : poumons, coeur, foie, pancréas (diabète), voies urinaires, ovaires, surrénales, cerveau, rate... (4, 12, 24, 25, 30, 57, 59, 75).
- Les diverses localisations sont parfois

cliniquement patentes, mais aussi très fréquemment latentes nécessitant des investigations paracliniques minutieuses (radiographie, endoscopie, échographie, éventuellement lymphographie et laparoscopie).

## 2 - MANIFESTATIONS GANGLIONNAIRES

a - Les adénopathies superficielles : sont fréquentes (20%), elle<sup>s</sup> occupe<sup>nt</sup> parfois le premier plan notamment chez l'enfant africain (25, 29, 30, 31, 82).

Habituellement modérées et latentes, elles peuvent être très volumineuses évoquant un lymphome de BURKITT ou une maladie de HODGKIN (25, 30, 57, 60, 63, 82).

b - Les adénopathies profondes : médiastinales, mésenteriques ou iliaques, moins fréquentes que les précédentes, doivent être recherchées, par la radiographie, la lymphographie, l'échographie et ou la tomomodensitometrie. C'est l'examen histologique qui les rattache à l'affection.

c - Ces adénopathies peuvent être très volumineuses avec un aspect inflammatoire réactionnel ou être simplement une lésion primitive comme chez l'enfant africain ou le jeune homosexuel (63, 82).

## 3 MANIFESTATIONS DIGESTIVES

Elles sont les plus fréquentes des localisations viscérales (50%) (59). Elles doivent être recherchées systématiquement :

- le plus souvent latentes, elles peuvent être responsables de troubles du transit (diarrhée profuse) d'hématémèse, d'hémorragies intestinales de gastralgie et rarement de perforation (25, 54)

Les localisations digestives sont retrouvées grâce à l'examen endoscopique, à la radiologie et à l'autopsie.

- Ce sont des nodules durs, d'aspect angiomateux sous une muqueuse gastrique souvent indemne, faisant saillie et peuvent ulcérer (25,67). Ils sont peu infiltrants respectant la musculuse.

#### 4 - MANIFESTATIONS OSSEUSES

Elles sont relativement fréquentes : soit en regard des lésions cutanées (31), soit à distance (vertèbres, côtes, crâne)(59).

a) Le siège : tous les os peuvent être atteints mais avant tout ceux des extrémités:

- les lésions osseuses siègent surtout aux pieds et aux mains, mais parfois s'étendent aux os longs (tibia, péroné, radius, cubitus ...)

- Les os sont envahis par le processus angio-sarcomateux qui atteint progressivement la peau, les tissus sous cutanés ou musculo-aponévrotiques puis osseux.

b) L'aspect clinique et radiologique :

- l'atteinte osseuse est silencieuse, rarement douloureuse. Les lésions observées ne sont pas pathognomoniques de l'affection.(59)

- il s'agit de lésions destructives de décalcification : ostéolyse, fentes, géodes, images aréolaires au centre de l'os (témoignant de l'atteinte de la moelle osseuse par le processus kaposien), encoches corticales, éclatement d'os (25). Ces différentes lésions peuvent s'associer ou être indépendantes. Parfois l'atteinte osseuse peut être très importante et aboutir à des mutilations avec gangrène des extrémités obligeant à recourir à l'amputation (25).

- d'autres fois il peut s'agir d'une image de légères densifications, d'une tumeur osseuse, d'une périostite condensante, des calcifications indépendantes ou surajoutées à l'ostéolyse (25).

c) L'examen histologique : montre l'image typique du "Kaposi" avec souvent une note sarcomateuse (25).

5 - MANIFESTATIONS DE LA SPHERE O.R.L.

- Il s'agit surtout de lésions muqueuses bucco-pharyngées : elles sont relativement rares dans la littérature, on les observe dans 10 % des cas (17); elles sont le plus souvent buccales et oropharyngées (24, 55), les localisations hypopharyngées sont plus exceptionnelles.

Les lésions muqueuses ont un aspect franchement angiomateux, souvent nodulaire, plus ou moins sessile, parfois ulcéré (72) : DEGOS et coll. relèvent 2 localisations O.R.L. sur 28 cas (25); COX et HELWIG observent 3 cas sur 50. (23).

- Dans tous les cas, l'aspect histopathologique est superposable à celui rencontré dans les lésions cutanées.

6 - MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES

Elles peuvent être, laryngées, trachéales, pulmonaires, pleurales :

- les localisations pulmonaires sont le plus souvent cliniquement muettes, de traduction purement radiologique;
- elles peuvent être responsables d'hémoptysies cataclysmiques mortelles (75).

7 - ATTEINTES DES AUTRES ORGANES

Elles sont plus souvent découvertes à l'autopsie :

- on a décrit des localisations péricardiques, myocardiques et pancréatiques (la fréquence de l'association de l'ASK et du diabète a été signalée) (25, 32);
- des atteintes du foie, de la rate, de la thyroïde, des testicules, des voies urinaires, du système nerveux central ont pu être observées (4, 12, 24, 25, 30, 57, 59, 75).

## V - DONNEES BIOLOGIQUES

Nous scinderons ce chapitre en quatre grands volets :

- étude hématologique et humorale,
- étude de la réponse immunitaire,
- étude du terrain génétique,
- études virologiques

### I°) ETUDE HUMORALE ET HEMATOLOGIQUE

- I- Il n'y a pas de "profil humoral" ou hématologique caractéristique de l'ASK, ni dans les formes cutanées classiques, ni dans les formes ganglionnaires (25) :
- tout au plus, a-t-on relevé : une anémie de type inflammatoire, une monocytose sanguine relative, une discrète éosinophilie (25);
  - en dehors des formes associées à une hémopathie par SIDA : l'hémogramme et le myélogramme restent normaux, cependant il existe quelques rares hyperplasies réticulo monocytaires réactionnelles (25);
  - de même l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse des protéines ne sont pas significativement perturbées dans l'ASK isolé :
    - a) certains auteurs ont observé au cours des atteintes ganglionnaires : une dysglobulinémie à type d'hypergammaglobulinémie polyclonale, une légère augmentation des alpha-2 globulines, une macroglobulinémie avec protéinurie de Bence-Jones (26,59,60);
    - b) plus souvent les anomalies observées (hypergammaglobulinémie, hyperalpha-2 globulinémie) sont liées à l'association de l'ASK à une prolifération maligne lymphoïde du de l'ASK à une immunodépression.

./..

- 2 - Cependant dans les formes évoluées, l'atteinte massive de la rate et des ganglions par le processus kaposien peut provoquer une hyperplasie lymphoïde des cellules B réactionnelle avec gammopathie polyclonale puis hypergammaglobulinémie (26).

2°) ETUDE DE LA REPOSE IMMUNITAIRE

Elle ne donne pas des résultats univoques mais reste fondamentale pour évaluer le pronostic de la maladie. En comparant les formes graves et les formes plus bénignes, on constate que la qualité de la réponse cellulaire influence beaucoup la durée de la survie :

- La réponse normale au DNCB, la positivité du TTL (test de transformation lymphoblastique) aux mitogènes, les tests d'hypersensibilité retardée positifs sont des arguments de "bénignité" ;
- la négativation secondaire des tests jusqu'à là positifs, témoigne d'un tournant péjoratif dans la maladie. L'épidémie américaine, très étudiée, voit confirmée cette notion : tous les patients sont profondément immunodéprimés comme le faisait suspecter la fréquence des infections opportunistes ;
- l'étude des sous populations lymphocytaires montre en particulier une augmentation des cellules T suppressives (OKT8) ou cytotoxiques et diminution des cellules T amplificatrices (OKT4) (40, 47, 53, 63).

3°) ETUDE DU TERRAIN GENETIQUE OU HEREDITAIRE

Ce facteur après avoir été considéré comme primordial est actuellement discuté. Retenons cependant les travaux récents mettant en évidence la fréquence des phénotypes HLA-DR5 et HLA-AW I9 (12, 16, 22, 28, 38, 47, 53, 59,).

4°) ETUDES VIROLOGIQUES

Elles semblent très promoteuses :

- des particules viraux de type Herpes auraient été retrouvées dans les cultures cellulaires de "kaposi" africain, mais les études sérologiques ont montré une

./...

association significative entre le cytomégalo virus (CMV) et la maladie (22, 56, 63). Récemment, le gémôme viral du CMV a été isolé à partir du matériel de biopsie (13, 39) et le virus a pu être mis en évidence dans le sang ou l'urine de certains patients (28, 41). ;

- dans les cas observés chez les homosexuels la sérologie du CMV est constamment positive ; en dehors de toute maladie de KAPOSI, la sérologie est positive chez 93% des homosexuels contre 43% chez les hétérosexuels américains. Le rôle de ces facteurs viraux sur l'oncogénèse et/ou l'immunodépression sera discuté plus loin (28).

## VI) ETUDE ANATOMO- PATHOLOGIQUE

### 1°) GENERALITES

La structure histologique de l'ASK est actuellement bien connue. La lésion typique est représentée par une double prolifération cellulaire et vasculaire étroitement intriquées, habituellement disposées en nodules ou en travées. Ces nodules compacts et riches en cellules, sont souvent bien limités, parfois multilobés. Ils occupent le derme moyen et profond, voire l'hypoderme, séparés de l'épithélium (qu'ils peuvent soulever et amincir) par le derme superficiel. Les travées s'infiltrant dans un réseau plus ou moins dense de fibres collagènes.

Il existe trois traits histologiques essentiels : la prolifération cellulaire, la prolifération vasculaire et le pigment ferrique (17).

### 2 °) LA PROLIFERATION CELLULAIRE :

Il s'agit d'un infiltrat cellulaire constitué de cellules fusiformes variables selon l'âge des lésions :

- ces cellules prédominent nettement et sont groupées en faisceaux plus ou moins tourbillonnants et forment des amas nodulaires denses ou des plages. Ce sont des fibroblastes jeunes souvent allongées, au cytoplasme

./...

éosinophile et au noyau étroit à chromatine dense avec de rares mitoses. Parfois, ils sont plus arrondis, au noyau nucléolé et avec de nombreuses mitoses.

- ces fibroblastes se mêlent à un infiltrat polymorphe inflammatoire fait d'une prolifération de cellules lympho-plasmocytaires ( lymphocytes, plasmocytes, histiocytes, rarement polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, mastocytes) qui est observé en bordure des nodules ou en position périvasculaire au sein de la masse tumorale. Cet infiltrat est moins important dans les localisations ganglionnaires (67);
- les plasmocytes peuvent donner naissance à des corps de RUSSEL, source de confusion avec des globules hyalins contenus dans les cellules fusiformes ou avec de simples globules rouges;
- enfin les cellules fusiformes délimitent des fentes étroites remplies ou non de globules rouges; la cellule adopte alors une fonction endothéliale.

### 3°) LA PROLIFERATION VASCULAIRE

- Elle est constituée :
  - . de fentes ou de cavités vasculaires aux parois bien différenciées ayant une bordure endothéliale continue souvent turgescente et même une paroi périthéliale;
  - . ou de cavités vasculaires sans parois propres faites de capillaires néoformés plus ou moins limités par des éléments endothéliaux boursoufflés bordés par les cellules fusiformes de l'infiltrat.
- La présence de vaisseaux matures et une hyalinisation périphérique au sein de la masse tumorale est très caractéristique.

Il semble s'agir de vaisseaux préexistants à la prolifération tumorale. Ces vaisseaux présentent parfois des remaniements hémorragiques et nécrotiques. D'autres paraissent entourés de couches de cellules néoplasiques de type péricytaire dont la réticulose évoque un hémangiopéricytome.

- Les fibres élastiques existent seulement en périphérie de la prolifération nodulaire dermique et des dilatations lymphatiques avec la présence de lymphes ou d'hématies.

#### 4°) LE PIGMENT FERRIQUE OU DEPOT D'HEMOSIDERINE

- Il peut être libre ou être situé dans les macrophages autour de la tumeur en zone de tissu fibreux. Révélé par la coloration de PERLS ou de TURNBULL, le dépôt d'hémosidérine qui n'est pas toujours retrouvé est une conséquence soit d'une hémorragie, soit d'une extravasation des érythrocytes dans les cellules interstitielles (67).
- Sa recherche est surtout utile dans les lésions précoces (67)

#### 5°) LES FORMES HISTOLOGIQUES INDIVIDUALISEES :

Elles peuvent être regroupées en 3 types (48, 61, 67):

1- Un type mixte ou dimorphe : fibroblastique et angiomateux typique tel qu'il est rencontré dans la forme nodulaire. Il représente 36 % des formes agressives (78);

2- Un type monomorphe : 53% des formes agressives (78); il est, soit fibroblastique et prend l'aspect d'un fibrome, le diagnostic différentiel est parfois impossible: il faut alors s'aider de la clinique (anciennité de la maladie, localisation multiple); soit angiomateux dominant; soit fait de cellules rondes à volumineux noyau arrondi avec de nombreuses mitoses: le diagnostic différentiel avec le lymphome malin ou épithélioma indéfini est difficile;

3- Un type anaplasique : 11% des formes agressives (78). Il est caractérisé par un pléomorphisme cellulaire et de nombreuses mitoses prêtant à confusions avec un sarcome vasculaire; un angiosarcome, un endothéliosarcome.

Quelque soit le type, la tumeur de l'ASK est caractérisée par un réseau réticulinique important à distribution péricellulaire (61).

En résumé, dans la peau, dans les ganglions, dans les os et dans les viscères on retrouve les mêmes aspects histologiques mais le diagnostic est surtout porté devant un type mixte. Les autres types nécessitent un examen attentif et des biopsies répétées car ils peuvent se superposer à d'autres pathologies (lymphome, maladie de Hodgkin...) (26). Le processus initial de la tumeur (vasculaire ou cellulaire) reste encore à démontrer.

#### VII - FORMES CLINIQUES ET EVOLUTIVES

Actuellement 3 grandes formes cliniques de la maladie de Kaposi sont distinguées :

- Le "Kaposi" européen et méditerranéen classique
- Le "Kaposi" africain de l'adulte et de l'enfant
- Le "Kaposi" américain associé au SIDA

##### I°) LE "KAPOSI" EUROPEEN ET MEDITERRANEEN :

- survient chez des sujets relativement âgés de plus de 50 ans, de sexe masculin;
- il débute à une extrémité (pied le plus souvent) à type de nappes érythémato-angiomateuses et/ou de nodules; les adénopathies sont rares;
- l'évolution est très lente, se faisant par poussées (extension loco-régionales, ulcérations...) entrecoupées de rémissions, sur une durée de 10 à 20 ans. Puis survient une généralisation tardive qui emporte le malade. Cette évolution relativement bénigne justifie une thérapeutique peu agressive;
- c'est dans cette forme que l'association à un diabète et surtout à des processus malins a été signalée.

./..

2°) LE "KAPOSI " AFRICAIN :I- Chez l'adulte :

- il s'agit d'adultes beaucoup plus jeunes;
- cliniquement :
  - . les tâches violines sont évidemment peu observées,
  - . mais les nodules angiomateux sont nettement plus volumineux pouvant atteindre la taille d'une mandarine, superficiels mais parfois dermo-hypodermiques;
  - . l'atteinte du squelette est précoce;
  - . et les localisations viscérales plus fréquentes (20 % des cas) (32,59);
- l'évolution est plus rapide (53).

2- Chez l'enfant :

- la forme ganglionnaire diffuse, pseudo-hodgkinienne est plus souvent observée en Afrique équatoriale;
- son évolution est rapide et fatale, dépassant rarement 2 ans (24,26,31,38,40,53,56).

3°) LE "KAPOSI " AMERICAIN :

- il touche également les adultes jeunes (32 ans en moyenne), homosexuels; c'est généralement un mode de révélation du SIDA (68);
- les signes cutanés sont comparables à ceux qui ont été décrits; avec une relative fréquence des localisations au visage (nez);
- surtout, cette affection est caractérisée par un envahissement précoce des muqueuses notamment digestives et par une évolution souvent rapide et fatale liée aux complications infectieuses classiques de l'immunosuppression (40).

./..

VIII - ASSOCIATIONS MORBIDESI°) "KAPOSI" ET CANCERS : (lymphomes surtout)

- l'ASK est très fréquemment associé à un syndrome lymphoprolifératif surtout hodgkinien ou non hodgkinien (II, I4, 26), à une dysglobulinémie, à une leucémie lymphoïde chronique et plus rarement à un cancer viscéral. Dans tous les cas, il existe une immuno-dépression spontanée. Ces différents angiosarcomes auraient pour point commun : un virus oncogène, une immuno-dépression spontanée ou provoquée (traitement immuno-suppresseur) qui favoriserait l'apparition ou l'évolution d'une autre néoplasie;
- à titre indicatif : O'BRIEN publie en 1968, 18 décès par d'autres néoplasies parmi 63 cas d'ASK; SAFAI rapporte 37% d'association avec d'autres cancers dans une série de 92 cas d'ASK.

2°) "KAPOSI" ET IMMUNOSUPPRESSION THERAPEUTIQUE:

I-chez les greffés rénaux : le traitement immuno-suppresseur nécessaire au maintien de la greffe et la fréquence des infections virales, constitueraient un facteur inducteur de l'ASK. Cette constatation est soutenue par les publications de PENN (20 cas) et MYERS (2 cas) (12, 37, 44, 49, 52);

2- les affections non malignes traitées par immuno-suppresseurs : polyarthrite rhumatoïde, maladie de Horton, lupus érythémateux disséminé, polymyosite, pemphigus; 40 cas ont été signalés dans la littérature (3, 12). L'apparition des lésions kaposiennes n'est pas codifiée, ni en fonction de la durée, ni de l'agressivité du traitement. Il s'agit le plus souvent d'une corticothérapie générale isolée ou associée à de l'aziothioprine, plus rarement à du cyclophosphamide (49).

Dans quelques cas la régression est constatée après arrêt ou réduction du traitement (44, 45, 49).

./..

### 3°) "KAPOSI" ET PATHOLOGIES DYSIMMUNITAIRES

Le terrain immunitaire sous jacent de l'ASK semble être à l'origine de son association avec certaines pathologies dysimmunitaires : anémie hémolytique auto-immune (3,71), purpura thrombopénique idiopathique (2,3), syndrome d'Evans (80), lymphadenopathie angio-immunoblastique (II,26,82).

### 4°) "KAPOSI" ET SIDA

- C'est en 1981 que l'attention est attirée pour la première fois sur la survenue de l'ASK rapidement évolutif chez les homosexuels à New York et en Californie aux U.S.A. Depuis, plusieurs cas ont été rapportés dans les pays occidentaux (28, 68).

- C'est une forme cutanéoganglionnaire extensive avec atteinte viscérale importante et décès en 2 ans pour près de la moitié des cas.

- l'ASK survient chez un sujet jeune (32 ans en moyenne) homosexuel immunodéprimé. Les lésions peuvent être précédées d'un prurigo non spécifique. Les éléments cutanés sont identiques à ceux que l'on observe dans tous les ASK (placards et nodules angiomateux). Le siège initial des nodules est inhabituel et les lésions sont rapidement diffuses atteignant indifféremment visage, oreilles, nuque, tronc, cuisses, membres inférieurs, organes génitaux externes. Les lésions viscérales sont fréquentes, l'atteinte ganglionnaire est constante et peut occuper le premier plan (5,59).

Au cours de l'évolution peuvent survenir des maladies opportunistes diverses : mycosiques (infection à *Pneumocystis carinii*, histoplasmoses, cryptococcose, candidose), bactériennes ou virales (cytomégalovirus, rétrovirus, mycobactéries atypiques...). L'immunodépression pourrait être d'origine :

- toxique : drogues (Nitrite d'amyle et d'isobutyle) ou poppers (41);
- infectieuse : virus, bactéries, mycoses;
- terrain particulier : soumis à une surcharge antigénique : hémophile, polytransfusés, nouveaux nés, prématurés;
- terrain génétique : HLA-DR5

./..

- La repartition particulière de l'ASK dans les régions de l'Afrique équatoriale ( Zaïre, Ouganda) se superposant à celle du lymphome de BURKITT (24,30,59,72), laquelle superposition est contestée (38), l'évolution clinique différente chez l'enfant et chez l'adulte; les différentes associations disparates convergent toutes vers la notion d'immuno-dépression et infections virales. Elles sont à la base des hypothèses étiopathogéniques suivantes.

## IX - ETIO-PATHOGENIE

### 1°) HISTOGENESE

- Comment un trouble immunologique peut-il induire la prolifération d'une tumeur angio-sarcomateuse ?

- On connaît de longue date les interactions qui existent entre le système immunitaire et l'endothélium vasculaire :

- . les cellules endothéliales participent accessoirement à l'activation lymphocytaire grâce à leurs récepteurs de surface;

- . inversement les lymphocytes activés sécrètent divers médiateurs, dont la prostaglandine  $PGE_1$  connue pour ses propriétés angiogènes (cf. mécanisme de formation des granulomes pyogéniques) (II, 26, 30, 51).

- La plupart des auteurs admettent que la prolifération de la double population cellulaire (endothéliale et fibroblastique) de l'ASK provient de la stimulation par les lymphocytes des cellules endothéliales d'une part et d'une cellule mésenchymateuse totipotente d'autre part (II, 26, 44).

### 2°) IMMUNOPATHOGENIE

I- première hypothèse : l'ASK classique survient sur un terrain "normal" sans immuno-dépression patente :

- le ou les facteurs viraux, agissant sur un terrain génétique particulier, atteignent un clone lymphocytaire dont la réactivité anormale aboutirait à la sécrétion anormale d'immuno-médiateurs variés dotés de propriétés angiogènes (26).

Dans cette hypothèse l'ASK s'apparenterait donc aux tumeurs hormodépendantes et résulterait plus d'une immunostimulation sélective plutôt que d'une défaillance du contrôle immunitaire (51)

- Cette hypothèse permettrait d'expliquer en outre la survenue relativement fréquente de tumeurs lympho-réticulaires au cours de cette affection : ces lymphomes résultant également d'une production anormale de lymphokines et/ou de médiateurs oncogènes par de le lymphocyte parasité.

## 2 - deuxième hypothèse

- l'ASK survenant au cours du SIDA : il existe là une immunodépression cellulaire profonde (anergie cutanée, lymphopénie, infection opportunistes) ) une diminution de la réponse aux mitogènes, un ~~et~~ abaissement voire une inversion du rapport des lymphocytes T auxiliaires/T suppresseurs (OKT4/OKT8).

a°) l'immunodépression peut avoir des origines diverses : (28, 41, 44, )

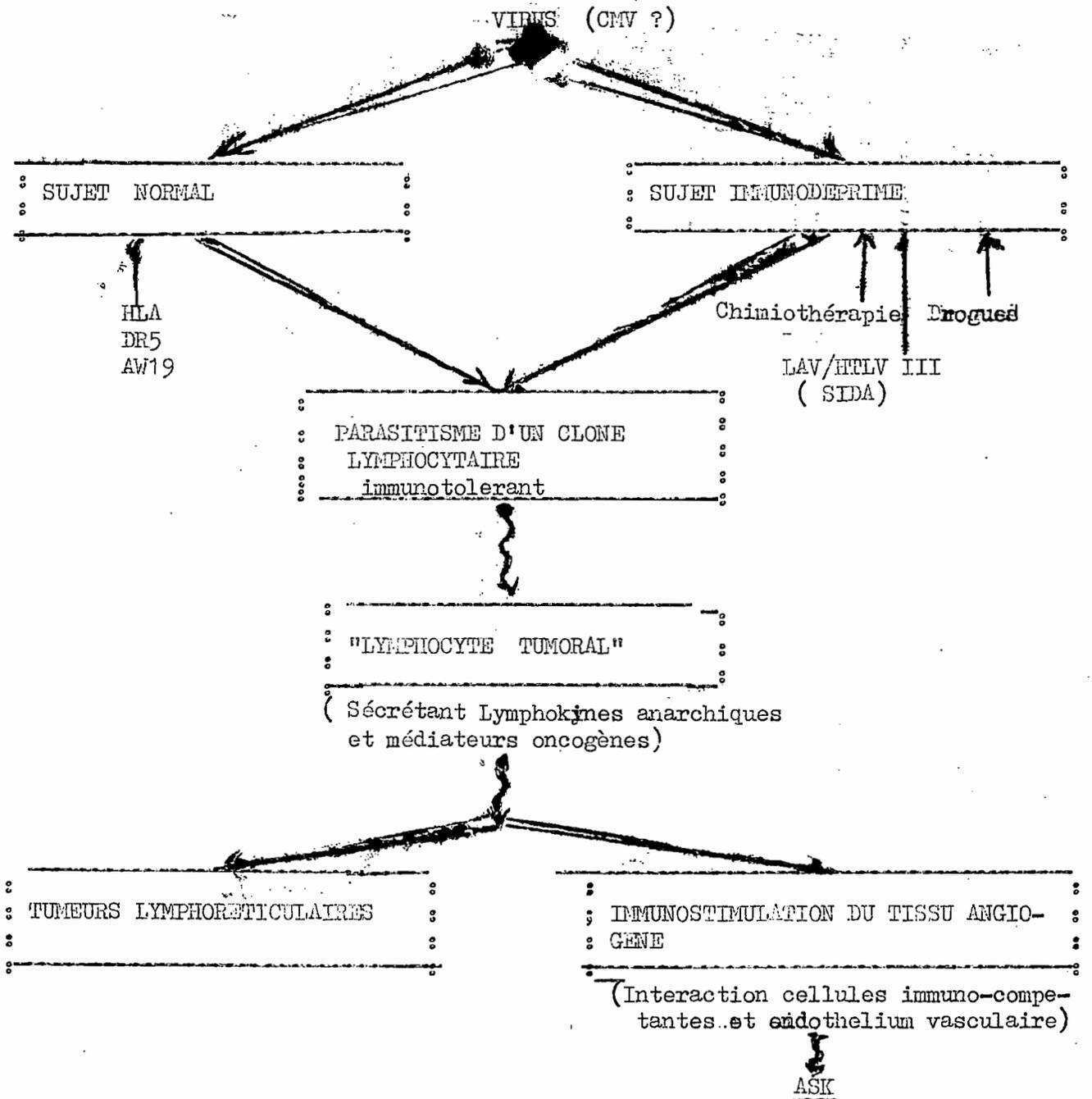
- . chimiothérapie ou radiothérapie,
- . corticothérapie prolongée,
- . maladies infectieuses parasitaires (paludisme) ou virales (cytomégalo virus) ou microbiennes répétées (homosexuels),
- . usage de certains toxiques (drogues dures),
- . surcharges antigéniques variées (hémophiles, polytransfusés, nouveaux nés, ou prématurés traités pour incompatibilité de groupe sanguin).

b°) sur ce terrain immunitaire fragilisé : ce ou les facteurs infectieux responsables du SIDA et secondairement de l'ASK satellite agiraient comme une infection opportuniste parasitant certains lymphocytes

./...

et aboutissant selon les cas à leur destruction éleotive au à leur stimulation anormale. Les agents infectieux incriminés, qu'il s'agisse des retrovirus (HTLV, LAV) ou autres virus (Herpès, Papovavirus...) agiraitent comme cofacteurs dans le processus de transformation maligne et/ou d'immunodépression (40).

c°) tableau étiopathogénique : " la maladie de KAPOSI resulterait d'une réaction immunologique chronique qui pourrait se schématiser de la façon suivante.



## X T R A I T E M E N T

Le traitement reste décevant et non codifié (4, 34).

### I°) LES MOYENS

I - Exérèse chirurgicale des tumeurs localisées suivie d'une radiothérapie locale (30).

#### 2 - Traitements médicaux :

De nombreux médicaments ont été utilisés :

##### a) citons pour mémoire :

- la pénicilline en cure répétée de 3 (trois) mois (4, 25),

- le thymol, prôné par les italiens à dose progressive, atteignant 1g5/jour avec une dose totale de 100 grammes.

B) actuellement : de nombreux anti-mitotiques ont été essayés. L'ASK répond de façon variable et toujours transitoire à la chimiothérapie (59).

- avant 1966 : les moutardés à l'azote, le cyclophosphamide, le méthoxate, le chorambucil, seuls ou en association ont donné des succès variables et des récurrences rapides liées aux cures trop brèves compte tenu de la toxicité de ces médicaments (12, 30).

- dépuis 1977 : ce sont les dérivés de la pervinche qui sont essentiellement utilisés : Vinblastine et Vincristine qui permettent un traitement prolongé et efficace (8 ans) (59). Après un traitement inducteur de 4 à 5 semaines le traitement ou non par cure répétée en fonction de la réduction tumorale et de la tolérance hématologique, est institué.

#### 3 - La radiothérapie :

Depuis 1960 l'ASK est connu comme étant radio-sensible ( cf. Etude de Palmer et Cohn en

1962 sur 90 malades africains) (14, 59, 79, ).

Il s'agit d'une radiothérapie de contact ou de type classique : soit cobalt ou rayon de haute énergie. Les récurrences sont fréquentes mais plus ou moins à long terme (59).

- 4 - Les immuno-régulateurs : des essais thérapeutiques avec l'interféron alpha (produit à partir de lymphocytes humains ou par récombinaison génétique) font l'objet de plusieurs études (France, Etats Unis). L'interféron est doué de propriétés anti-virales, anti-prolifératives sur certaines tumeurs et de propriétés immuno-modulatrices (I, 34, 59).

## 2°) INDICATIONS

- I - Formes localisées circonscrites : Stade I  
La chirurgie donne parfois de bons résultats surtout lorsqu'elle est complétée par la radiothérapie et la chimiothérapie.
- 2 - Formes à extension loco-régionale : Stade II  
Il s'agit surtout de lésions cutanées extensives avec ou sans adénopathies. Ces formes bénéficient d'une radiothérapie segmentaire ou d'une chimiothérapie locale ou régionale.
- 3 - Localisations cutanées ou muqueuses situées à la partie inférieure et supérieure du corps avec ou sans adénopathies : Stade III  
Elles pourront bénéficier de la même attitude thérapeutique qu'au Stade II.
- 4 - Formes avec atteinte viscérales diffuses : Stade IV  
Elles sont généralement traitées par les dérivés de la pervenche : Vinblastine seule ou en polychimiothérapie (40, 73), Exemples :  
- Doxorubicine + Bleomycine + Vinblastine complété éventuellement par la procarbazine ;  
- ou Actinomycine D + Vincristine + Azathioprine.  
./...

5 - Formes en association avec un SIDA ou un traitement immuno-suppresseurs :

- l'arrêt du traitement immuno-suppresseur entraîne la regression des lésions. Si il est dangereux de d'arrêter le traitement immuno-suppresseur le malade sera traité par une monochimiothérapie associée à la radiothérapie (59).
- la chimiothérapie s'est toujours avérée catastrophique chez le sujet atteint de SIDA. C'est l'interféron ou l'interleukine qui semble porter beaucoup d'espoirs.

39) RESULTATS

Aucune solution thérapeutique n'est actuellement satisfaisante, il ne semble <sup>pas</sup> pas que ces différentes thérapeutiques rallongent la durée de la survie, laquelle dépend du genie propre de la maladie.

./...

## C - PRESENTATIONS DES MALADES

Nous avons élaboré une fiche d'enquête et un protocole d'examen clinique et paraclinique identique pour chaque malade.

Nous rapportons uniquement les signes positifs en rapport avec le processus kaposien ou certaines particularités et nous donnons un résumé du traitement et de l'évolution pour chaque malade.

### I - OBSERVATION NUMERO I

Il s'agit d'un Bambara de 37 ans, originaire de Bamako n'ayant présenté comme seuls antécédents qu'une anémie et des douleurs abdominales vagues. Il est admis à l'Hôpital le 10 Octobre 1983 pour : oedèmes des membres inférieurs, bouffissure de la face et fièvre à 40°5.

- Histoire de la maladie : Le début de la maladie remonte à 3 ans, marqué par des douleurs abdominales para-ombilicales et une anémie non étiquetée. Neuf mois plus tard apparaissent des oedèmes des membres inférieurs et supérieurs puis une fièvre.
- A l'examen clinique on constate :
  - . une alteration de l'état général,
  - . des douleurs fixes des membres et des lombes,
  - . des nodules sous cutanés au niveau du pubis, des cuisses et des avant bras,
  - . des oedèmes des membres inférieurs et supérieurs avec une bouffissure du visage.
 Le reste de l'examen est normal.
- Les examens complémentaires révèlent :
  - . une numération formule sanguine (NFS) normale,
  - . une vitesse de sédimentation (VS) accélérée (1ère heure 50, 2ème heure 90 ou 50/90),
 Le reste des examens est normal.

./...

- La biopsie faite sur un nodule cutané montre :

" un processus tumoral angiomateux avec présence de fentes vasculaires au sein d'une prolifération de cellules fusiformes, assez volumineux avec un noyau en général ovoïde ou plus allongé, rarement en mitose. Présence d'éléments inflammatoires au sein du processus tumoral, plus abondant autour de la prolifération. La coloration standard ne montre pas de pigment. Coloration de Perls non faite. Aspect très évocateur de la maladie de KAPOSI".

( Pr. GUELAIN, Marseille)

- Bilan d'extension :

- . radiographique normale (poumon, squelette),
- . endoscopie normale (fibroscopie gastrique).

- Traitement et évolution :

- . le patient a reçu deux cures de cyclophosphamide de 500 mg<sup>es</sup> chacune en perfusion relayé par le chlorambucil à la dose de 2 mg par jour ensuite de 6 mg par jour. Le malade est nettement amélioré et il est sorti avec cette dose, puis perdu de vue jusqu'à une réhospitalisation 18 mois après pour collapsus. On constate une extension et une aggravation des localisations aboutissant à la mort en quelques heures.
- . le malade avait cessé tout traitement après sa première hospitalisation.

II - OBSERVATION NUMERO II

Il s'agit d'un Bambara de 22 ans élève, originaire de Bamako n'ayant jamais séjourné à l'étranger et ne présentant pas d'antécédents particuliers. Il est admis pour polyadénopathie non fébrile.

- Histoire de la maladie : le début de la maladie remonte à 8 mois, marqué par des douleurs localisées aux cuisses au moment de la flexion des jambes et à la station debout prolongée. Un peu plus tard il y a eu

./...

apparition d'adénopathies inguinales bilatérales, puis d'autres adénopathies au cou et dans les régions sus-claviculaires.

- A l'examen clinique nous constatons :

- . un bon état général,
- . une chaîne de nodules douloureux et tendus à la face interne de la cuisse droite. Il s'agit de nodules sous-cutanés dermo-hypodermiques de taille d'un pois.
- . de petits nodules tumoraux semblables aux précédents, enchassés dans le derme au niveau du cou,
- . des lésions pseudo-chéloïdiennes à l'aîne droite et à la face antérieure du pied droit,
- . une polyadénopathie inguinale bilatérale, sus-claviculaire gauche et cervicale droite. Ce sont des adénopathies de taille variable (1 à 2 cm de diamètre), mobiles, de consistance dure, indolores, n'ayant aucune tendance à la fluctuation.

Le reste de l'examen est normal.

- Les examens complémentaires révèlent :

- . une monocytopénie (0%),
  - . une discrète éosinophilie (700 éléments/mm<sup>3</sup>),
  - . une VS accélérée (62/97),
  - . un rapport  $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}} = 4,82$  soit augmenté (Normal = I à I,2) avec élévation de la fraction albumine (49g/l) et une diminution de la fraction B globuline (2,8g/l),
  - . une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine positive, un test de Mitsuda négatif et un multitest dont le score est de II,5 mm (Normal supérieur ou égal à I4 mm).
- La biopsie est faite à deux reprises :

./...

- . Biopsie ganglionnaire dont le résultat est une "angiofibrose de KAPOSI"  
( Pr. GUELLAIN, Marseille)
- . Biopsie de nodule cutané cervical : "histologiquement au sein d'un tissu conjonctivo-vasculaire, on identifie une formation nodulaire assez bien limitée. Ce nodule est constitué d'une prolifération vasculaire et fibroblastique assez bien limitée. Les cavités vasculaires sont parfois dilatées, ailleurs il s'agit de simples fentes vasculaires. La prolifération fibroblastique est dense, faite de cellules ramassées en larges faisceaux entrecroisés. Une coloration par le Perl's est restée négative (problème de fixation ?)

Conclusion : "Image histologique de la maladie de KAPOSI."

(Dr. VIGNON, Paris)

- Bilan d'extension :

- . radiographique normal (thorax et squelette),
- . endoscopique normal (fibroscopie gastrique et rectoscopie).

- Evolution :

- . on a observé en 6 mois :
    - une extension des lésions cutanées nodulaires au niveau des membres inférieurs, puis du cou ;
    - une augmentation du volume des adénopathies ;
    - l'apparition d'une infiltration tumorale scléreuse sous cutanée, puis musculaire à la face interne de la cuisse droite puis de la cuisse gauche.
  - . 9 mois après la première consultation, cette évolution péjorative s'est accentuée avec une aggravation de l'œdème des membres inférieurs qui devient dur, douloureux, source de gêne fonctionnelle.
- On note aussi une atteinte osseuse fémorale droite à type d'ostéoporose diffuse, d'ostéopériostite puis

./...

d'encoches corticales témoignant de l'envahissement par le processus sarcomateux. Recemment l'état s'est encore aggravé, le malade cachectique, a été hospitalisé d'urgence pour épistaxis et "hématemèse" liée à une localisation tumorale de la sphère ORL sous la forme d'une tumeur polypoïde ulcéro-bourgeonnante hémorragique du cavum.

Histologiquement il s'agit "d'un fragment" d'une muqueuse malpighienne dont le chorion est le siège d'une lésion faite de canaux et de lacunes vasculaires irréguliers formés et entourés de cellules fusiformes à noyaux denses :

conclusion : localisation laryngée d'un angio-sarcome de Kaposi".

(Pr. Sine BAYO, Bamako)

On note aussi l'existence d'une localisation duodénale sous forme d'un bourgeon post-bulbaire à tendance hémorragique. A la radiographie du thorax il existe une pleurésie droite dont la ponction ramène un liquide hématique.

- Le traitement : des perfusions de cyclophosphamide et une corticothérapie ont été réalisées. On assiste à une diminution nette des oedemes et des adénopathies avec un arrêt des épistaxis après ablation et électrocoagulation des lésions du cavum.

### III - OBSERVATION NUMERO III

Il s'agit d'un Bambara, manoeuvre, âgé de 31 ans, originaire de la région de Kayes n'ayant jamais séjourné à l'étranger. Il présente comme seuls antécédents quelques épisodes d'épistaxis. Il est admis à l'Hôpital pour maladie de KAPOSI.

- Histoire de la maladie : la maladie a commencé en juillet 1983 par une éruption nodulaire angiomateuse au niveau de la paume de la main droite. Cette éruption a vite pris un aspect multifocal et se localise aux deux paumes, aux chevilles, aux jambes, aux genoux, à l'avant bras droit et au poignet.
- A l'examen clinique :
  - l'état général est bon ;
  - on observe des nodules cutanés rouges, superficiels gros comme des pois, durs et irréguliers.

./..

Les plus jeunes sont ulcérés et saignotants, les anciens sont seulement ulcérés. Il existe des nodules enchassés dans le derme. Ils sont souvent infiltrés et confluents en placard, douloureux à la pression et altérant légèrement la fonction de l'articulation intéressée (cheville, poignet). Quelques rares nodules sont perçus à l'aile droite du nez et au pavillon de l'oreille gauche.

. de gros ganglions de la taille d'une olive, axillaires et inguinaux accompagnent les lésions cutanées. Ils sont bilatéraux, indolores, de consistance dure sans aucune tendance inflammatoire ou fluctuante.

Le reste de l'examen est normal.

- Les examens complémentaires révèlent :

- . une hyperéosinophilie (900 éléments/mm<sup>3</sup>);
- . une monocytopénie à 50 éléments/mm<sup>3</sup> ;
- . un rapport albumine de 2,92, soit augmenté par globuline élévation de la fraction albumine à l'électrophorèse des protéines ;
- . l'IDR à la tuberculine est négative alors que le Mitsuda est positif à 5 mm et le score du multitest est inférieur à 14 mm ;
- . des oeufs morts de bilharzies à la biopsie de la muqueuse rectale (BMR);

Le reste des examens complémentaires est normal.

- Anatomo-pathologie : la biopsie a porté sur un nodule cutané de l'avant bras : " les plans de coupe permettent de mettre en évidence une tuméfaction plurinodulaire dermique superficielle constituée de faisceaux cernant des masses d'allure épithéliale au sein desquelles existent de nombreuses fentes vasculaires; présence d'hématies dans les fentes de l'interstitium tumoral, réalisant des hémorragies microscopiques. La coloration de Perls confirme la surcharge hémosidérique localisée. Les cellules tumorales sont fibroblastiques à noyau clair ovalaire avec de nombreuses mitoses. Ces aspects correspondent à une maladie de KAPOSI".

( Dr. MERQUEY, Marseille).

- Bilan d'extension :

- . la radiographie du squelette est normale ;
- . la radiographie du thorax révèle uniquement une silhouette cardiaque un peu augmentée;
- . l'électrocardiogramme (E.C.G.) montre une hypertrophie des cavités gauches du coeur (Sokolov à 45mm);
- . la fibroscopie gastro-duodénale et la rectoscopie sont normales.

- Traitement et évolution :

- . Dans un premier temps (durant 9 mois), le malade n'a pas reçu de traitement, mais devant l'apparition de nouveaux nodules à la face antérieure de l'avant bras droit et surtout d'un lymphoedème du médium et de l'index, il reçu de la Bipénicilline à la dose de 2 millions U.I. par jour pendant 21 jours . A la suite de ce traitement nous avons pu observer une amélioration indiscutable des lésions cutanées : affaissement des nodules, et cicatrisation des éléments ulcérés. Le relais est pris par l'Extencilline
- . Après un an d'évolution apparaissent une adénopathie épitrochléenne droite et à la radiographie, des lésions de décalcifications au niveau des phalanges de l'auriculaire droit .

IV-OBSERVATION NUMERO IV

Il s'agit d'un peulh, militaire de 50 ans, originaire de la région de Kayes. Il a séjourné à Madagascar de 1955 à 1956. Il n'a pas d'antécédent notoire. Il est admis à l'Hôpital en Mars 1983 pour oedèmes des membres inférieurs.

- Histoire de la maladie : il s'agit d'un lymphoedème bilatéral des membres inférieurs avec prédominance à droite. Cet oedème a débuté depuis 1976 et a connu des périodes de rémission de 3 mois environ , soit sous traitement indigène, soit sous traitement médical à base de vitamines B et C injectables. En 1982 apparaissent des nodules regroupés au niveau des pieds (face externe) aux genoux (face antérieure) et aux paumes des mains. Les nodules sont sensibles à la pression et le malade se plaint de lourdeur des jambes accentuée par la marche et à la station debout prolongée.

././.

- A l'examen clinique, on observe :
  - . un oedème des pieds gardant le godet . Sur de fond oedemateux apparaissent notamment sur le bord externe du pied droit des lésions hyperkératosiques, sèches, papillomateuses, d'aspect verruqueux, entourés de quelques nodules tumoraux;
  - . les aires ganglionnaires sont libres.

Le reste de l'examen est normal.
- Les examens complémentaires révèlent :
  - . une monocytopenie à 0 %;
  - . une VS accélérée à deux contrôles distants d'un an : I05/II2 puis II6/I24;
  - . un rapport albumine de 1,80, soit légèrement élevé globuline à l'électrophorèse des protéines;
  - . de nombreux Trichomonas intestinalis dans les selles;
  - . une IDR à la tuberculine positive à 12 mm, et un score de multitest = 11 mm ;

le reste des examens est normal.
- Anatomo-pathologie : la biopsie d'un nodule révèle "une prolifération nodulaire angiosarcomateuse et fibroblastique développée au niveau du derme supérieur et moyen"  
( Dr. LECAMUS, Marseille).
- Bilan d'extension :
  - . les radiographies du thorax et du squelette sont normales , mais l'infiltrat des tissus mous apparaît nettement sur les clichés des membres inférieurs.
  - . la rectoscopie est normale, mais la fibroscopie gastrique révèle une gastrite atrophique.
- Traitement et évolution :
  - . durant les six premiers mois le malade n'a reçu comme traitement que des phlébotoniques en cure de 20. jours pendant 3 mois. On a noté une amélioration des oedèmes et des symptômes fonctionnels, cependant nous avons constaté l'apparition de nouvelles lésions aux membres supérieurs.

- Encouragé par les résultats du Patient III, nous avons institué une pénicillinothérapie identique qui n'a malheureusement donné aucun résultat. L'état général du malade est toujours conservé.

#### V - OBSERVATION N° V

Il s'agit d'un poulh, de 48 ans, manoeuvre, originaire de la région de Sikasso, n'ayant jamais séjourné à l'étranger, présentant comme antécédents : une onchocercose traitée (diethylcarbamazine) et une atrophie paralytique du membre inférieur droit. Il <sup>est</sup> reçu à l'Hôpital pour tumeur ulcéro-bourgeonnante du poignet droit évoquant un épithélioma spinocellulaire.

- Histoire de la maladie : le début de la maladie remonte à Octobre 1983, marqué par une petite tumeur hémisphérique nodulaire, dure, indolore, située au bord interne du poignet droit. L'augmentation progressive de volume a incité le malade à en faire pratiquer l'ablation en Avril 1984. Aucun examen anatomo-pathologique n'a été pratiqué lors de cette exérèse, qui a été suivie d'une récurrence 3 mois après. Nous avons vu le malade à cette occasion et l'avons hospitalisé avec le diagnostic de carcinome (melanome malin).

#### - A l'examen clinique :

- la tumeur est volumineuse, ulcéro-bourgeonnante de 4,5 cm x 3 cm de diamètres, à base sessile et infiltrée, saignottante et surinfectée. Elle est douloureuse à la pression.
- On observe des adénopathies épitrochléennes, sous maxillaires et inguinales. Elles sont mobiles, de la taille d'une olive, dures, nodulaires, indolores et siègent à droite.

Le reste de l'examen est normal.

#### - Les examens complémentaires révèlent :

- une hyperéosinophilie variable entre 1000 et 900 éléments/mm<sup>3</sup> ;
- une thrombopénie à 180.000 éléments/mm<sup>3</sup> ;
- un rapport albumine de 0,80, soit légèrement abaissé suite à une élévation de la fraction gamma-globuline (26,45g/l) et à une diminution de la fraction

albumine (21,36g/l);

- une IDR à la tuberculine négative et un test de Mitsuda positif ;
- des kystes d'*Entamoeba histolytica* dans les selles.

Le reste des examens complémentaires est normal.

- Anatomo-pathologie : la biopsie du nodule cutané montre "une formation nodulaire ulcérée au centre avec des capillaires dilatés, un oedème et des cellules inflammatoires, mais surtout en de nombreux endroits, on constate la présence d'une prolifération cellulaire dense faite d'éléments fibroblastiques à disposition fasciculée, séparés par des fentes contenant des hématies extravasées;

conclusion : aspect histologique de la maladie de KAPOSI, la coloration de Perls est négative"

( Dr. VIGNON, Paris).

- Bilan d'extension : La radiographie du thorax et du squelette est normale.

- Traitement et évolution :

- une nouvelle exérèse a été pratiquée le 13 Octobre 1984 (Dr. CHEVALLARD) : "exérèse élargie et profonde avec curetage du plan osseux sous-jacent et fermeture par greffe de peau totale". La cicatrisation est excellente en fin novembre;
- moins de 3 mois après cette deuxième exérèse, une deuxième récurrence apparaît en plein centre de la cicatrice. Le malade a été réopéré récemment. (le 1<sup>er</sup> Mai 1985).

./..

D. - ANALYSE ET DISCUSSIONI - EPIDEMOLOGIETableau épidémiologique

Observations	Age	Sexe	Ethnie	Profession	Region d'origine
I	30	H	bambara	enseignant	Bamako
II	22	H	bambara	élève	Bamako
III	30	H	bambara	manoeuvre	Bamako
IV	50	H	peulh	militaire	Kayes
V	48	H	peulh	manoeuvre	Sikasso

I°) FREQUENCE DE L'ASK :

Nous avons observé cinq cas de maladie de Kaposi d'Octobre 1983 à octobre 1984 dans un service de médecine interne (à l'Hôpital du Point-"G") et dans un service de dermatologie (à l'Institut Marchoux). Nous pouvons donc affirmer que la maladie de KAPOSI n'est pas une affection exceptionnelle au Mali. Elle pourrait être confondue avec d'autres affections qui sont plus souvent observées au Mali (les filarioses, les botriomycomes, les lymphomes...).

Dans la littérature, cette affection est généralement considérée comme rare en Afrique occidentale (0,07% des tumeurs malignes) (30,33,38,65). Cependant, au Sénégal, jusqu'à 1981, 78 cas ont été observés, soit 4,7% des tumeurs malignes cutanées de ce pays (30); en Côte d'Ivoire, la maladie de KAPOSI représente 11,02% des cancers cutanés (74).

Le professeur Sine Bayo rapporte que 226 tumeurs malignes sont diagnostiquées par an ./. .

Dans notre étude, l'observation de 5 cas en une année est très voisine de la fréquence constaté au Sénégal, parcontre elle ne confirme pas la rareté de la maladie de KAPOSI en Afrique occidentale.

2°) AGE : nos malades sont plutôt des adultes jeunes. Aucun enfant ne figure parmi eux : l'âge moyen est de 36 ans avec des extrêmes de 22 ans et 50 ans.

En Afrique l'âge moyen est compris entre 25 et 44 ans, il est le même que dans la population homosexuelle américaine (53). Il est inférieur de 15 ans environ à la moyenne d'âge observée en Afrique du Nord et dans les populations occidentales (50 à 70 ans) (25,53).

L'âge moyen de 36 ans que nous avons observé cadre très bien avec les observations faites en Afrique (32, 62, 66). L'absence d'enfant parmi nos malades n'exclut nullement l'existence d'ASK au Sahel à cet âge. En effet l'infrastructure pédiatrique ne permet pas d'explorer de manière complète tous les cas éventuels d'ASK en raison notamment de l'insuffisance des examens anatomo-pathologiques.

### 3°) SEXE :

- . Tous nos patients sont des hommes.
- . Dans la littérature, tous les auteurs sont unanimes<sup>e</sup> pour dire que l'ASK est prédominant chez l'homme : Le "sex-ratio" est de 10 hommes pour une femme (5). Cette prédominance paraît moins évidente dans la population jeune (enfants et adolescents) ou chez les immunodéprimés. Dans ces groupes, le "sex-ratio" varie de 11/2 à 2/1 (20, 59, 74).
- . Nos observations nous permettent uniquement de consolider l'idée de la prévalence de l'affection dans le sexe masculin.

### 4°) DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE ET RACIALE

Il ya trois bambaras et deux peulhs parmi nos malades, tous sont originaires de la <sup>région</sup> Sud-Ouest du pays. Il s'agit d'une zone où la couverture sanitaire et épidémiologique est satisfaisante au Mali :

./...

- . la région de Kayes grâce aux enquêtes KBK (Kita, Bafoulabé, Kéniéba);
- . le district de Bamako (capitale du Mali);
- . la région de Sikasso (centre pilote pour les soins de santé primaires) <sup>une</sup>

Nous pensons que bonne couverture sanitaire peut influencer le dépistage de l'affection et la proportion de bambaras et de peulhs est souvent retrouvée dans l'étude d'autre affection en milieu hospitalier. Nos malades ont un niveau de vie acceptable.

Une particularité que l'on peut constater est l'appartenance de nos malades à la région Sud-Ouest du pays. Est-ce là une zone où la fréquence de l'affection pourrait être plus importante ou serait-elle une zone rapprochée du foyer sénégalais décrit par QUENUEL et CAMAIN en 1958 (65) et par FAYE en 1964 (32)? Cette notion est d'autant plus intéressante que dans la littérature, il a été rapporté un cas d'ASK chez un sujet originaire de Kayes (64).

Dans la littérature africaine les seuls facteurs qui paraissent influencer la prévalence de l'ASK sont :

- . les populations sédentaires (38, 56, 66, 70, 83) ;
- . le milieu écologique (altitude supérieure à 800 mètres, pluviosité, région forestière et chaude) (30, 38);
- . une prédisposition génétique (groupe tissulaire HLA- DR5) (20, 47).

Cependant pour GIGASSE : "ni la densité de la population, ni l'appartenance ethnique, ni les facteurs socio-économiques, ni la couverture sanitaire ne paraissent influencer l'ASK".

La répartition ethnique de nos malades relève probablement de la distribution normale de ces ethnies à Bamako où les bambaras et les peulhs sont plus nombreux. Il n'y a aucun lien de parenté, ni d'éventuel lien génétique entre nos patients. N'ayant pas la possibilité de déterminer les groupes tissulaires HLA, nous ne pouvons pas établir un lien entre nos "KAPOSI"

./...

et le groupe tissulaire HLA-DR5 comme cela a été fait par FREIDMAN-KEIN et coll. (35) qui l'ont montré dans des études récentes faites en 1982 :

- . 60% des sujets atteints de "KAPOSI" appartiennent au groupe tissulaire HLA-DR5,
- . alors que cet antigène tissulaire ne se trouve que chez 23% des sujets "normaux".

Chez les sujets sains, la fréquence la plus élevée de l'allèle DR5 s'observe chez les africains (18 à 50%) ensuite chez les Juifs (34 à 39%) puis chez les Italiens (35,8%) (59)

## II-- ETUDE CLINIQUE

### 1°) MODE DE DEBUT

Le tableau ci-dessous résume le mode de début de nos différentes observations.

Observations	Premières manifestations
I	" douleurs abdominales para-ombilicales"
II	douleur ressentie à la flexion de la jambe droite
III	eruption nodulaire à la paume de la main droite
IV	lymphoedème des membres inférieurs
V	nodule cutané de la face antero-interne du poignet droit

### Tableau du mode de début

Dans notre étude nous avons observé :

- . deux modes de début trompeurs : il s'agit des douleurs abdominales para-ombilicales (chez le patient I) et de la tension douloureuse ressentie à la flexion de la jambe (patient II);
- . trois modes de début très évocateurs, il s'agit des patients III, IV, et V. Le diagnostic pourrait être soupçonné devant l'apparition aux extrémités des premières lésions.

./...

Cependant, il existe deux particularités à souligner :

- le patient IV présente un oedème diffus gardant le godet, allant du pied à la jambe, symétrique et s'arrêtant de façon plus ou moins brusque ou dessous du genou. Pendant des années, cet oedème est resté inaugural. Actuellement il est associé à des nodules, à des infiltrats papillomateux et kératosiques réalisant un aspect verruqueux;
- le patient I présente succédant à des douleurs abdominales chroniques, un lymphoedème important brusquement apparu à la face (bouffissure du visage), aux membres inférieurs et supérieurs, accompagné de nodules sous-cutanés au pubis, aux cuisses, à l'avant bras droit et gauche et une fièvre à 40° 5 avec frissons; donc un mode de début explosif.

Dans la littérature, le mode de début trompeur et bien connu (6, 17) ; tandis que le point de départ des lésions aux extrémités est très classique (5, 12, 25, 32, 59, 72). Certains auteurs ont attiré l'attention sur la possibilité d'oedème chronique généralement unilatéral des membres inférieurs (25, 59), mais surtout <sup>sur</sup> la fréquence des lésions verruqueuses chez les africains (25). Quelques auteurs ont rapporté des modes de début explosif (60). La maladie survient brutalement après une prise médicamenteuse dans 20 % des cas, mais il existe un rash cutané. Il s'agit d'un ASK purement viscéral souvent associé à des pathologies dysimmunitaires (LAI, syndrome sec...) (60).

Notre étude prouve que tous les modes de début peuvent s'observer au Mali. Le diagnostic clinique de l'affection <sup>na</sup> été évoqué comme hautement probable que chez

./..

deux malades seulement sur cinq. Pour les autres, le diagnostic a été porté après élimination d'autres affections : filariose, lymphome, carcinome épidermoïde.

Dans tous les cas le diagnostic a été affirmé par l'examen histopathologique.

## 2°) SIGNES CLINIQUES

### I - SIGNES FONCTIONNELS ET GENERAUX

A l'exception des malades I et II ayant développé une forme aiguë et dont l'état général s'est progressivement altéré, les autres patients conservent un bon état général.

Les signes fonctionnels sont minimes et se résument : soit à une petite gêne douloureuse dans le territoire des lésions, soit à une lourdeur de membre. De petites hémorragies sont constatées au niveau des nodules ulcérés.

Les patients I et II présentent des douleurs importantes, une dyspnée et surtout un oedème des membres avec impotence fonctionnelle totale. Le patient I est mort dans un état de cachexie et de collapsus cardio-vasculaire.

Dans la littérature, les symptômes fonctionnels sont négligeables dans les formes classiques et sont à type de lourdeur de jambe, de petite douleur ou de gêne fonctionnelle liée à l'oedème. Dans les formes évoluées, les symptômes sont exacerbés avec apparition de lésions hémorragiques cutanées et viscérales, un amaigrissement et une cachexie (25).

Nos observations concordent avec ces constatations. Nous observons que l'extension rapide de l'oedème depuis le membre inférieur est un signe de mauvais pronostic.

### 2 - LESIONS CUTANÉES

- les macules : elles sont classiquement difficiles à apercevoir sur la peau noire et dans nos observations, elles sont passées inaperçues, hormis dans les régions palmoplantaires

./..

où des tâches échyмотiques étaient associées aux nodules (patients III et IV).

- les placarés infiltrés : de larges plaques infiltrées sont observées chez les patients II, III, et IV. Elles semblent succéder aux macules qui s'infiltrèrent et se recouvrent de nodules, réalisant un aspect de plaque indurée. Ces nodules sont souvent ulcérés mais jamais fistulisés. Cet aspect infiltratif a été notamment observé chez les patients II et IV au niveau des membres inférieurs.
- les nodules angiomateux : Il s'agit surtout de nodules jeunes de taille variable (de quelques mm à 1 cm), de couleur rouge violine, volontiers hémorragiques lors des micro-traumatismes. Ils sont perçus partout en particulier au niveau des extrémités. Chez deux de nos malades, ils sont regroupés en grappes ou en placarés au niveau des paumes des mains et des poignets.
- les nodules sous-cutanés : Ils sont généralement hypodermiques, bien sentis à la palpation. De volume variable, 5 à 15mm de diamètre (comme nous l'avons observé chez les patients I et II), les nodules sous-cutanés ont généralement un aspect dur et adhérent aux deux plans (superficiel et profond); cependant la peau n'est pas inflammatoire. Chez le patient II, nous avons observé aussi des nodules sous-cutanés mobiles.
- les lésions verruqueuses : nous avons rencontré ce cas une seule fois en association avec des nodules angiomateux, superficiels et des nodules sous-cutanés dans un tableau de lymphoedème (patient IV).  
Cette forme verruqueuse hyperkératosique et papillomateuse, siège surtout sur les bords du pied.
- les lésions pseudo-tumorales : une lésion pseudo-tumorale a été observée chez le patient IV. Il s'agit d'une tumeur bourgeonnante d'environ 3 cm sur 4 cm de diamètres, d'aspect sessile et infiltrée à la base. Elle est souvent ulcérée et franchement hémorragique. Elle est source de douleurs

./..

lancinantes qui apparaissent entre les os du poignet lors des mouvements importants.

- les ulcérations : elles ont été observées chez la plupart des patients. Elles sont volontiers secondaires aux micro-traumatisemes des nodules angiomateux. Il s'agit de véritables ulcérations et non de fistûles.
- l'éléphantiasis kaposien : résulte du lymphoedème progressif et c'est dans cette forme que l'on observe les formations verruqueuses.

Dans un cas, nous avons observé un lymphoedème inaugural, mou, dépressible, sans prurit (patient IV). Dans les autres cas, l'œdème a un aspect élastique au départ.

- les nodules dermo-hypodermiques multiples en chaînette : il s'agit de lésions cutanées rarement décrites. Les nodules sont sentis le long d'un trajet lymphatique ou vasculaire réalisant un cordon dur, douloureux, simulant une polyadénopathie. Ce cas a été observé chez le patient II.

Hormis cette dernière forme, toutes les lésions observées ici correspondent à celles décrites dans la thèse de FAYE (32) et sont superposables à celles des auteurs américains et européens. Nos observations confirment la prévalence particulière de la forme verruqueuse et de l'éléphantiasis kaposien chez l'africain.

### 3 - LESIONS EXTRA CUTANÉES

Elles regroupent les atteintes ganglionnaires, osseuses et viscérales.

- les atteintes ganglionnaires :

Dans notre étude, ce sont les ganglions superficiels qui ont été intéressés. Nous n'avons pas observé d'adénopathie profonde.

Il s'agit d'adénopathies superficielles le plus souvent satellites des lésions cutanées : elles sont généralement modérées, mobiles, dures, indolores, isolées ou en paquet d'environ 1 à 2,5 cm de taille, n'ayant aucune tendance à la fluctuation.

./..

Particulièrement chez le patient II nous avons observé de volumineuses adénopathies d'allure lymphomateuse de plus de 3 cm de diamètre, dures, indolores, adhérant au plan profond. Il s'agissait de ganglions cervicaux, sus-claviculaires, sous maxillaires et inguinaux. Seules les adénopathies inguinales droites semblent en rapport direct avec les lésions cutanées.

La biopsie ganglionnaire a confirmé la nature kaposienne de cette adénomégalie.

Dans la littérature, la fréquence des adénopathies superficielles est de 20 %. Elles peuvent occuper le premier plan surtout chez l'enfant africain ou le jeune homosexuel (25,29,30,31,82). Elles sont habituellement modérées et rarement volumineuses (25,30,57,60,63,82). On admet que les adénopathies profondes sont peu fréquentes, peuvent être primitives ou réactionnelles (63,82). Elles méritent d'être systématiquement recherchées surtout chez le sujet jeune africain ou homosexuel.

Les anatomo-pathologistes, reconnaissent que le diagnostic histologique de l'ASK sur les prélèvements ganglionnaires n'est pas aisé (62).

Nos observations confirment ces différentes constatations car :

- . 4/5 de nos patients présentent des adénopathies superficielles dont un cas d'adénopathies volumineuses pseudo-hodgkiniennes observées chez le patient le plus jeune (22 ans). Leur aspect histologique n'a été spécifique que dans un cas.
- . nous n'avons pas observé d'adénopathies profondes mais nos moyens d'investigation étaient limités à la radiographie thoracique.

- les atteintes osseuses :

Cliniquement nos malades ne se plaignent pas de douleur osseuse importante.

Le bilan radiographique systématique du squelette a révélé:

././

- chez le patient II : des lésions d'érosion à type d'encoche et une densification périostée (périostite) au niveau du fémur face aux lésions cutanées.
- Chez la patient III : des lésions d'ostéopore et des géodes au niveau des phalanges de l'auriculaire droit.

Dans la littérature, les lésions osseuses sont relativement fréquentes. Elles sont latentes et très souvent bien tolérées. Elles résultent d'une dégénérescence sarcomateuse de l'os ou d'une décalcification diffuse. Des lésions à type d'encoche, de densification et de calcification ont été observées (5, 25, 31, 59).

Dans notre étude, nous avons observé des lésions classiques, mais d'apparition précoce chez deux malades, avant la troisième année d'évolution; ces altérations siègent en regard des lésions cutanées et nous avons été frappés par leur précocité d'apparition.

- l'atteinte médullaire : aucune anomalie n'a été relevée sur les quatre myélogrammes pratiqués dans notre série.

Dans la littérature, l'atteinte médullaire semble témoigner d'une généralisation de la maladie (26, 32,).

Nous ne pouvons pas discuter cet argument pronostic faute d'avoir pu réaliser un myélogramme de contrôle chez les malades qui ont eu une évolution rapide.

- les lésions muqueuses et ORL :

Seul le patient II a présenté un bourgeonnement polypoïde au niveau du cavum et de la fosse

./...

nasale droite. Ces lésions se sont manifestées par des épistaxis récidivant. La biopsie a confirmé la nature kaposienne de la lésion du cavum.

Dans la littérature, la localisation ORL des lésions kaposienne est retrouvée dans 10% des cas (17); elle a été rapportée par plusieurs auteurs (5, 23, 24, 55, 72, ). La localisation hypopharyngée est exceptionnelle (72).

Tout épistaxis ou stomatorrhagie chez un malade atteint d'ASK, doit faire rechercher une localisation muqueuse. L'examen ORL systématique doit rester la règle dans le bilan d'extension de la maladie.

- l'examen du fond d'oeil :

Fait chez la plupart des patient n'a révélé aucune atteinte oculaire.

Dans la littérature, ce sont surtout de localisations palpébrales qui sont rapportées (61).

- les atteintes viscérales :

• lésions digestives ; nous avons observé :

- chez le patient IV, une gastrite atrophique qui ne semble pas être en rapport avec la maladie;
- chez le patient II, un bourgeonnement post-bulbaire à tendance hémorragique;
- chez le patient I, une rectorragie non étiquetée.

• lésions pulmonaires : une opacité diffuse de tout le champ pulmonaire droit a été observée chez le patient II. Il s'agissait d'une pleurésie hémorragique, vraisemblablement secondaire à une localisation pleuro-pulmonaire de l'affection.

./...

- lésions cardiaques : une cardiomégalie radiologique, confirmée par l'électrocardiogramme, a été constatée chez le patient III, mais, il n'a pas été possible d'affirmer sa nature kaposienne.

Dans la littérature, tous les viscères peuvent être atteints. La localisation viscérale est observée dans 20% des cas (59) avec une atteinte digestive plus fréquente (50% des lésions viscérales) (59). L'extension viscérale reste l'épange des formes évolutives qui frappent surtout les jeunes africains, les homosexuels et les femmes (26, 59, 61).

Notre étude confirme la fréquence des localisations viscérales chez le jeune africain surtout dans les formes aiguës ou les formes cutanéoganglionnaires.

### 3°) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les difficultés rencontrées ont concerné surtout les malades présentant un tableau de lymphoedèmes des membres inférieurs sans nodules cutanés évocateurs.

I - la présentation trompeuse de certains modes de début a fait évoquer chez le patient :

- numéro I : une filariose lymphatique ;
- numéro II a une maladie de Hodgkin ;
- numéro III : un carcinome épidermoïde.

II - il nous est arrivé de porter à tort le diagnostic d'LSK dans certaines circonstances :

a) une chromomycose débutante avec lésions angiomateuses et ulcérées du cou, du pied et de la face antérieure de la jambe.

b) des nodules métastatiques multiples d'un mélanome malin de la voûte plantaire traité à l'indigénat comme verrues vulgaires.

c) des tumeurs hémisphériques : violines et dures du front et de la nuque qui se sont avérées un angioendothéliome.

./...

- d) par deux fois nous avons émis l'hypothèse d'ASK, devant deux grosses jambes, il s'agissait :
- d'un lymphoedème scléreux post-streptococcique (érysipèle) ancien avec des nodules angiomateux au niveau de la cheville et,
  - d'un lymphoedème chronique post-phlébitique correspondant au "faux Kaposi de J. MALI."
- c) enfin, nous avons suspecté la maladie, chez une jeune fille libanaise de 20 ans présentant de <sup>PUIS</sup> 8 mois un infiltrat de couleur rouge violine, chaud et douloureux de l'avant pied, d'évolution centripète progressive : il s'agissait d'un granulome annulaire .

En pratique courante, en Afrique les problèmes de diagnostic différentiel de l'ASK se posent essentiellement avec les affections citées ci-dessous :

Mycoses profondes, grosses jambes, autres tumeurs angiomateuses, lymphomes (4, 24, 30, 59, 61).

### III ANOMALIES BIOLOGIQUES

1°) La numération formule sanguine (NFS) a révélée :

- une hyperéosinophilie discrète et variable selon les malades :
  - . patient II : 700 éléments/mm<sup>3</sup>
  - . patient III : 900 éléments/mm<sup>3</sup>
  - . patient V : 900 éléments/mm<sup>3</sup>
- une monocytopenie chez trois malades (patients II, III, IV), variant entre 0 et 50 éléments/mm<sup>3</sup> ;
- une thrombopénie chez le patient V (180.000 thrombocytes/mm<sup>3</sup>).

2°) La vitesse de sédimentation : elle est accélérée chez les patients I, II et IV

./...

les valeurs sont comprises entre 90 et 124 mm.

3°) L'électrophorèse des protéines :

- le rapport albumine est relative-  
globuline  
ment élevé : 3 fois le rapport a été  
supérieur à la normale (I à I,2) et  
dans ces cas la fraction albumine est  
augmentée. Ce rapport est **abaissé** chez  
le patient V en raison d'une baisse de  
la fraction albumine et d'une augmentation  
de la fraction gamma-globuline.
- la protidémie est dans tous les cas  
normale.

4°) Le myélogramme : aucune plasmocytose n'a été  
observée parmi les myélogrammes effectués.

5°) L'exploration de l'hypersensibilité retardée  
elle a donné des résultats variables :

Observations :	IDRT	Mitsuda	Multitest
I	non faite	non fait	non fait
II	+	-	Score = II,5
III	-	+	Score = I4mm
IV	+	+	Score = IIImm
V	-	-	non fait

Tableau d'hypersensibilité retardée

I - l'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT)

est positive dans deux cas et négative deux fois,

2 - le Mitsuda <sup>est</sup> positif dans trois cas et négatif une fois,

3 - le Multitest : a un score inférieur à 14mm dans tous  
cas effectués. Nous avons utilisé le Multitest Héricux  
qui comprend :

- . 7 antigènes microbiens : tétanos,

./...

diphthérié, streptocoque groupe C, tuberculine, candida albicans, trichophyton mentagrophytes, protéus mirabilis.

. un antigène particulier témoin : glycérine.

Le test est considéré comme positif si le diamètre moyen est supérieur ou égal à 2mm, soit un total de 14 mm pour les 7 antigènes.

Dans la littérature, on a décrit des cas d'hyperéosinophilie discrète (25), de monocytose, d'anémie (25), de thrombopénie et de lymphopénie (47, 59) au stade terminal.

Certains auteurs ont observé des dysglobulinémies à type d'hypergamma globulinémie polyclonale ou une légère élévation des alpha-2 globulines (26, 59, 60) surtout en association avec une prolifération maligne lymphoïde ou avec une immunodépression.

L'hypersensibilité retardée est souvent perturbée, mais l'immunité humorale est normale. L'altération d'une hypersensibilité retardée jusque là normale est un facteur péjoratif d'évolution.

Notre étude confirme la possibilité d'une discrète hyperéosinophilie, la variabilité de la réponse immunitaire aux tests d'hypersensibilité retardée. Nous avons plutôt constaté des monocytopénies. La dysglobulinémie constatée est variable selon les patients, ainsi nous avons observé une hypergamma globulinémie, des alpha-2 globulines normales. La fraction albumine est augmentée dans trois cas.

#### IV ANATOMO - PATHOLOGIE

L'examen anatomo-pathologique a porté surtout sur des lésions cutanées nodulaires et dans un cas sur un prélèvement ganglionnaire. Toutes nos formes histologiques sont du type mixte associant la prolifération cellulaire et vasculaire avec extravasation d'hématices et dépôt ou non d'hémossidérine.

./...

- L'infiltration sarcomateuse siège au niveau du derme supérieur et moyen (patients III, II, IV);
- le dépôt de pigment ferrique, témoin de l'extravasation d'hématies n'a été retrouvé que dans trois cas sur cinq.

-- Dans la littérature, on retrouve trois types histologiques : un type mixte, un type monomorphe et un type anaplasique.

Selon certains auteurs, les types monomorphes et anaplasiques sont rares dans les zones de faible incidence kaposienne (59). L'extravasation d'hématies et le dépôt de pigment ferrique sont des signes très évocateurs et fréquents mais non indispensables au diagnostic.

Les lésions cutanées siègent surtout en zone dermo-hypodermique; les lésions ganglionnaires primitives sont médullaires et les secondaires sont sous-capsulaires dans les sinus (61).

Le type histologique mixte qui caractérise la forme nodulaire est l'apanage du sujet adulte surtout dans les zones de faible incidence de l'affection (61). 36% de ces formes sont agressives (61, 67, 78) et nous n'avons observé que des types mixtes dont deux cas agressifs (patients I et II).

## V PATHOLOGIES ASSOCIÉES

Nous avons effectué quelques examens complémentaires systématiques à la recherche d'affections latentes associées : réaction de Bordet Wasserman (BW), recherche de l'Antigène HBS (Ag HbS) et examens parasitologiques:

• les seuls résultats positifs sont des parasitoses : oeufs de bilharzie chez le patient III, Trichomonas intestinalis chez le patient IV, et kystes d'Entamoeba histolytica chez le patient V.

./...

• aucun cas de lymphome n'est observé.

Dans la littérature, on a rapporté des associations de l'ASK avec la tuberculose, le diabète et la lèpre (32). Parmi 65 cas colligés par Ulbright et Santa Cruz en 1981, on trouve des maladies de Hodgkin (29%), des lymphomes non hodgkiniens (26%), des leucémies lymphoïdes chroniques (18%), des mycosis fongoides (9%), des mycétomes multiples (8%) et des thymomes (6%) (61). Le diagnostic d'ASK est généralement porté en même temps que celui de la néoplasie ou secondairement : ainsi dans 85% des cas le diagnostic d'ASK suit ou est contemporain du diagnostic de lymphome (61). Dans 85% des cas les adénopathies ayant précédé l'ASK avaient été traitées au préalable par des immunodépresseurs (61).

Dans notre série, nous ne relevons pas d'association morbide particulière : il reste cependant à préciser la nature de ces deux ASK d'évolution aiguë.

## VI- TRAITEMENT

Il représente l'un des problèmes les plus difficiles de l'ASK. Faut-il traiter ou non, est la grande question qui se pose? En dehors de tout traitement la régression totale est possible. Les produits utilisés dans le traitement actuel de l'ASK sont généralement toxiques à long ou à cours terme et de toute façon immunodépresseurs.

• Pour les malades présentés ici nous avons adopté les conduites suivantes :

I°) Patient I : il a reçu un traitement anti-mitotique dès sa première hospitalisation. Nous avons adopté ce traitement devant l'importance de lymphoedème : soit deux cures de cyclophosphamide (500mg par cure) en perfusion relayées par le chlorambucil (3 comprimés/j).

Il y a eu une nette amélioration de l'état clinique et le patient est sorti avec cette dose de chlorambucil.

./...

2°) Patient II : ce patient a posé de sérieux problèmes thérapeutiques pour les raisons suivantes :

- Il s'agit d'un sujet jeune (22ans) développant une forme cutanéoganglionnaire dont la distinction chronologique entre nodules cutanés et adénopathies a été impossible à préciser. Vraisemblablement on peut croire que les deux types de lésions sont simultanées, car si pour certains sièges les adénopathies paraissent satellites des lésions cutanées, pour d'autres elles sont isolées. Des adénopathies médiastinales n'ont pas été observées.
- la crainte d'une extension viscérale rapide a été confirmée par l'apparition de la localisation muqueuse ORL; la localisation digestive et probablement une localisation pleuro-pulmonaire (existence d'une dyspnée permanente, d'un épanchement pleural hémorragique et d'un point de côté) ont été évoquées.

Il a successivement reçu :

- un traitement anti-tuberculeux d'épreuve constitué de Streptomycine et de Rimifon pendant un mois, sans aucune amélioration;
- une pénicillinothérapie précocement arrêtée (à moins de trois semaines);
- des anti-inflammatoires stéroïdiens (Méthylprednisolone) et non stéroïdiens (Kétoprofène).

L'évolution s'est précipitée avec altération de l'état général, hémorragie digestive, anémie et lymphoedème extensif. Devant ce tableau, ont été entrepris :

- une ablation chirurgicale de la lésion muqueuse ORL avec électrocoagulation ;
- une polychimiothérapie :
  - quatre cures successives de chlormétine: 10 mg/jour pendant 4 jours ,
  - Prednisone: 2mg/kg/jour,

./...

- Proc carbazine: vite interrompue pour intolérance digestive.

- après le 15<sup>ème</sup> jour, la chlormétine a été remplacée par du cyclophosphamide à la dose de 500 mg par cure, en cures répétées en association avec la corticothérapie.

L'œdème est actuellement resorbé, les adénopathies sont réduites, l'état général s'est amélioré un instant, mais le patient décède deux mois après le début de ce traitement dans un tableau de dyspnée aiguë.

3°) Patient III : durant neuf mois, le malade n'a reçu aucun traitement. Devant l'apparition de nouveaux nodules au médius et à l'index droits, nous avons institué une pénicillinothérapie à la dose de 2 millions d'unités par jour pendant trois semaines avec un relais par l'Extencilline®.

Resultat : nous avons observé une amélioration indiscutable des lésions cutanées, un affaissement des nodules et une cicatrisation des éléments ulcérés.

4°) Patient IV : Pendant 6 mois le malade n'a reçu que de phlébotoniques à forte dose, Diosmine 150mg : 6 à 8 comprimés par jour par cure de 20 jours pendant 3 mois.

Cet traitement a permis une amélioration de l'œdème et des symptômes fonctionnels, cependant de nouveaux nodules sont apparus.

Ensuite le patient a été soumis à une pénicillinothérapie à la dose de 2 millions d'unités par jour de Bipenicilline® pendant 3 semaines avec un relais par l'Extencilline®.

Resultat : l'état des lésions est stationnaires

5°) Patient V :

- une première exérèse chirurgicale a été pratiquée avant son admission dans le service (Institut Marchoux);

- 3 mois plus tard, il a été effectué une nouvelle "exérèse avec un curetage du plan osseux sous-jacent et une fermeture par greffe de peau totale".

Une cicatrisation excellente est obtenue.

./...

- en moins de 3 mois la tumeur récidive au niveau de la cicatrice. Recemment une 3<sup>ème</sup> exérèse a été effectuée.

Dans la littérature, la pénicillono-thérapie est utilisée à des doses variables de 1-4 millions d'unités par jour par séries de 20 à 40 jours (4, 25). La plupart des auteurs admettent actuellement que les régressions observées avec ce traitement correspondent en réalité à des phases d'amélioration spontanée de la maladie. La chirurgie est le traitement adopté pour les lésions débutantes et les localisations circonscrites. Elle compte à son actif d'excellents résultats à 5 ans, lorsque l'exérèse a été large (25); elle reste illusoire pour les lésions diffuses. Cependant DEGOS a constaté un cas d'effacement des lésions à distance après une amputation rendue nécessaire par l'envahissement sarcomateux.

Les antimitotiques sont utilisés en monothérapie dans les formes à évolution lente et en polychimiothérapie dans les formes avec atteintes viscérales diffuses.

Les résultats sont généralement nets sur les signes fonctionnels et les adénopathies; les lésions cutanées diminuent sans disparaître, mais les récidives sont de règle. Nous l'avons constaté chez le patient I. En outre dans les formes chroniques l'action immuno-déprimante de ces médicaments grève lourdement le bénéfice de leur effet.

Dans notre série, nous avons pu constater l'action peu favorable de la Pénicilline<sup>R</sup> sur les lésions. L'amélioration est survenue 1 fois sur 2 malades traités à la Pénicilline<sup>R</sup>.

Les phlébotoniques ont à forte dose une action favorable sur les signes fonctionnels et l'oedème, mais ils ne constituent bien sûr qu'un traitement symptomatique.

./...

## VII- EVOLUTION

Nous avons identifié quelques groupes évolutifs chez nos malades, ainsi :

- les patients I et II: ont développé presque le même type de maladie, d'évolution aiguë;
- les patients III et IV : ont une forme d'évolution lente;
- le patient V : est atteint d'une forme tumorale d'évolution imprécise.

### I°) LES FORMES A EVOLUTION AIGUE :

Il s'agit d'adultes jeunes : patient I (30 ans), patient II (22 ans).

Les lésions initiales ont eu un siège inhabituels (tronc, cuisse).

Les symptômes fonctionnels et généraux <sup>ont</sup> été rapidement sévères, de même que les signes locaux et régionaux tels que les adénopathies, le lymphoœdème et l'infiltration squirrheuse des téguments.

- le patient I, qui aurait d'emblée refusé de poursuivre son traitement, est mort 18 mois après la première hospitalisation.

- chez le patient II, nous avons assisté à une évolution en trois temps :

- . durant les 14 premiers mois, il a mené une vie normale, peu gêné par son affection;
- . les 3 mois suivant, le lyphoedème s'est rapidement aggravé, accompagné de douleurs nocturnes et une impotence fonctionnelle relative;
- . puis l'évolution s'est précipitée: blocage lymphatique, lésions hémorragiques, atteinte digestive et pulmonaire, cachexie... et la mort <sup>survent</sup> malgré le traitement.

En moins de 2 ans l'affection a diffusé avec des localisations plurifocales d'allure métastatique.

2°) LES FORMES A EVOLUTION LENTE :

Les lésions ont débuté aux extrémités. Il s'agit d'adultes plus âgés : 35 ans et 50 ans respectivement pour le patient III et le patient IV. Les lésions sont relativement stables et les signes fonctionnels restent compatibles avec une vie normale. Ce qui justifie à notre sens l'abstention thérapeutique ou le traitement peu agressif telle la pénicillinothérapie.

3°) LA FORME TUMORALE :

Chez le patient atteint de cette forme, la première récurrence est survenue moins de 6 mois après la première exérèse; la 2ème récurrence s'est manifestée moins de 3 mois après. Il faut cependant remarquer que la localisation au poignet de la lésion n'a pas permis une exérèse très élargie.

- Dans la littérature; - l'ASK du sujet jeune est généralement d'évolution aiguë avec des localisations ganglionnaires et viscérales rapides, la survie est inférieure à 3 ans (24, 26, 31, 38, 40, 53, 56, 59).

- la forme du sujet âgé, est celle de l'ASK classique, nodulaire et débutante aux extrémités avec une atteinte viscérale tardive. L'évolution est supérieure à 10 ans.

- les formes tumorales peuvent être agressives surtout si les récurrences sont fréquentes après exérèse chirurgicale.

Notre étude semble confirmer ces différents profils évolutifs avec notamment l'incertitude concernant les formes tumorales isolées.

./..

E - CONCLUSION GENERALEI - RESULTATS

L'ASK n'est pas exceptionnel au Mali : nous en avons observé cinq cas en un an.

Bien que ne disposant pas de statistiques nationales précises sur la prévalence des cancers et en particulier sur celle de l'ASK, il nous semble que sa fréquence est voisine de ce qui a été observé dans les autres pays africains. Ainsi FAYE, dans sa thèse, observe 20 cas au Sénégal de 1959 à 1963. En Afrique de l'Ouest l'ASK ne représente globalement que 0,07% des tumeurs malignes, contrairement à ce qui est observé dans la zone Bantoue où l'ASK représente 5 à 12 % des tumeurs malignes.

Globalement nos observations diffèrent peu de celles répertoriées en Afrique de l'Ouest. Néanmoins certains points méritent d'être soulignés :

- l'âge moyen est de 36 ans (34 ans en Afrique, 60 ans en Europe).
- aucun cas chez les enfants n'a été observé alors que cela a été décrit en Afrique de l'Ouest (30), mais notre série est trop courte pour interpréter ce fait.
- tous nos malades sont des hommes. Cette prédominance du sexe masculin est connue (10 hommes pour 1 femme chez les adultes, 2 garçons pour 1 fille chez les enfants).
- la plupart de nos malades proviennent de l'Ouest du pays et de la capitale, mais la plus forte médicalisation de ces zones explique probablement ce biais de sélection.
- cliniquement, on observe des formes nodulaires cutanées et ganglionnaires au niveau des membres avec la particularité d'une localisation initiale inhabituelle des lésions au pubis et aux cuisses.
- une seule forme viscérale diffuse a été observée (atteintes osseuse, pulmonaire, muqueuse, digestive, nasale et pharyngée).

./..

- biologiquement, on note souvent une éosinophilie discrète et une monocytopenie.

Les faibles possibilités pour apprécier l'état immunitaire des malades ne permettent <sup>pas</sup> de juger d'une éventuelle immuno-dépression.

- histologiquement, on observe surtout le type nodulaire mixte.

- l'évolution a été suraiguë dans deux cas. Deux des malades sont décédés de leur ASK moins de deux ans après le début de leur maladie.

- la thérapeutique ne s'est montrée efficace que dans deux cas :

- . une pénicillinothérapie a permis de faire regresser des nodules cutanés;
- . une polychimiothérapie par le cyclophosphamide et le prednisone a permis de faire regresser une forme disséminée et viscérale d'ASK, mais n'a pas amélioré le pronostic.

## II - CADRE NOSOLOGIQUE DE LA MALADIE DE KAPOSI AU MALI

Depuis les nouvelles connaissances concernant le SIDA, il est nécessaire de remanier la place nosologique de l'ASK africain et en particulier celle de nos cas maliens.

En effet en 1981, GOTTLIEB (42) a décrit aux Etats Unis des cas d'ASK associés à des infections opportunistes et à un déficit acquis de l'immunité cellulaire chez les jeunes homosexuels. Ces observations étant rapidement suivies de nouveaux cas non seulement en Californie mais aussi dans la ville de New York, le "Center for Disease Control" (CDC) d'Atlanta a proposé une définition pour ce nouveau syndrome d'immunodéficience acquise (I5): il s'agit d'une immunodépression cellulaire acquise qui n'est secondaire ni à une hémopathie, ni à la prise d'agents immunosuppresseurs, associée à des infections opportunistes (cryptococcose, candidose, infections virus Herpes, cytomégalo-virus, toxoplasme...) et souvent à un ASK. ./..

Le principal trait biologique est une diminution du taux circulant de lymphocytes T "helper" (OKT4) avec un taux normal ou augmenté de lymphocytes T "supressors" (OKT8) d'où une inversion du rapport OKT4/OKT8. Au maximum, on observe un effondrement de l'immunité cellulaire.

L'agent étiologique de cette immuno-suppression acquise est maintenant connu : il s'agit d'un rétrovirus mis en évidence par l'équipe de MONTAGNIER en France en 1983 (Lymphadenopathy Associated Virus ou LAV) (9) et à la même époque par l'équipe de GALLO aux Etats Unis (Human T Lymphoma-leukemia Virus III ou HTLV III) (36). Ce rétrovirus est incriminé dans la diminution du taux de lymphocytes T Helpers responsable des infections opportunistes et de la survenue d'un ASK. Initialement répandu aux USA, le SIDA a été ensuite rapidement identifié en Europe puis en Afrique en particulier au Zaïre, au Congo, au Rwanda et au Burundi (22). Quelques cas ont été rapportés chez des immigrants maliens en Europe (81).

A la lumière des connaissances acquises au cours de l'étude du SIDA, il est possible de reconsidérer la pathogénie et l'épidémiologie de l'ASK :

I- l'ASK a de multiples aspects cliniques évolutifs:

- il peut s'agir d'un ASK endémique d'évolution lente ou bénigne à "malignité potentielle" selon l'OMS. Cette forme correspond au "KAPOSI" africain classique. 3 de nos malades entrent dans cette catégorie. Récemment il est devenu possible de mettre en évidence des anticorps anti-LAV ou anti-HTLV III dans le serum des patients. Certains auteurs ont constaté qu'au cours de ces ASK africains peu agressifs, il y avait un faible taux d'anticorps anti-HTLV III, fait, peu différent de ce qui est observé dans une population témoin (10).

- il peut s'agir d'un ASK survenant au cours d'un SIDA. Aux Etats Unis et en Europe 1/3 des malades atteints de SIDA ont un ASK. Il s'agit d'une forme ./. .

agressive diffuse, d'évolution rapide résistant à la chimiothérapie et grave car responsable de 10 à 15 % des décès.

Au cours de ces formes d'ASK, il existe fréquemment une sérologie positive pour le virus LAV/HTLV III.

- il peut s'agir d'un ASK survenant au cours d'immunodépresseions acquises provoquées par les immunosuppresseurs ou une polychimiothérapie anti-cancéreuse. Dans ce cas la particularité évolutive est la possibilité d'une régression de l'ASK après l'arrêt des immuno-dépresseurs.

- il peut s'agir enfin d'un ASK africain d'évolution rapide et grave voisin de ce qui est observé au cours du SIDA bien qu'il ne s'y associe pas d'infection opportuniste : deux de nos patients correspondent à cette forme. Récemment, il a été démontré en Afrique que ces formes graves sont associées à des taux sériques élevés d'anticorps anti-HTLV III (10).

Au total, on observe donc que l'ASK est polymorphe et que ses relations avec le virus HTLV III/LAV et le SIDA sont surtout manifesté au cours des formes aiguës et diffuses. En Afrique, l'ASK est moins fréquent au cours de ce syndrome; les formes d'ASK africain aiguës dont nous avons observé deux cas pourraient correspondre à des pré-SIDA ou même à des SIDA confirmés

## 2- l'étiologie virale de l'ASK est vraisemblable :

- le cytomégalo-virus joue probablement le principal rôle comme inducteur direct de l'ASK en s'intégrant au génôme des cellules cancéreuses(13), mais aussi indirectement il favorise une immunodépression comme la plupart des virus du groupe Herpes.

- les rétrovirus HTLV III ou LAV ne sont pas identifiés dans les tissus cancéreux d'ASK. Ils ne joueraient qu'un rôle favorisant en entraînant une immunodépression propice au développement<sup>de</sup> l'ASK.

Les perspectives d'avenir concernant l'étiologie, la physiopathologie et place nosologique de l'ASK sont donc multiples .

./..

Les recherches au cours de l'ASK en Afrique doivent donc s'orienter vers :

- l'étude du terrain immunitaire en particulier celle des lymphocytes OKT4 et OKT8 et en général celle de l'immunité cellulaire ;
- l'étude des facteurs génétiques en particulier la recherche des groupes tissulaires HLA -DR5 et HLA-AW19 plus souvent associés au "KAPOSI";
- les recherches virologiques afin de connaître le rôle exact du OHV et du rétro-virus;
- la surveillance épidémiologique de l'ASK en Afrique en s'aidant de la sérologie HTLV III/LAV;
- l'appréciation du pronostic devant l'ASK en classant chaque maladie en fonction de son évolution, de sa diffusion, de son immunité, de l'association éventuelle à des infections opportunistes et des résultats de la sérologie HTLV III/LAV. Cette classification permettant au mieux de porter les indications thérapeutiques en utilisant soit des protocoles de chimiothérapie, soit des antiviraux, soit des stimulants de l'immunité./.

F - B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AIUTI F., BONOMO R. et MEZZAROMA I.  
 Perspectives dernières d'immunothérapie du syndrome d'immunodéficience acquise.  
 Med. et Hyg., 1984, 42, 1550-1554.
- 2 - AMBLARD P.  
 Maladie de Kaposi au cours des états dysimmunitaires.  
 Nouv. Presse Med., 1978, 7, 122-123.
- 3 - AMBLARD P., REYMOND J.L., BEANI J.C. et ZAMBELI P.  
 Pemphigus vulgaire et maladie de Kaposi. A propos d'un nouveau cas.  
 Dermatologica, 1981, 163, 58-62.
- 4 - AVON P., BOUTET B. et FERRACI C.  
 Une entité anatomo-clinique particulière : la maladie de Kaposi.  
 Médecine et Armées, 1977, 4, 313-318.
- 5- BASSET A.  
 Aspects cliniques de la maladie de Kaposi.  
 Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 529-532.
- 6 - BASSET A.  
 A propos de 45 cas de maladie de Kaposi au Sénégal.  
 Thèse, Med., Paris V, 1977, n°49.
- 7 - BASSET A., PAYET M., REY M. et FAYE I.  
 Les formes tumorales de la maladie de Kaposi.  
 Bull. Soc. franç. Dermat., 1961, 68, 608-612.
- 8 - BASSET A., PAYET M.  
 Caractères cliniques de la maladie de Kaposi dans l'Ouest africain. Différences avec le Kaposi européen.  
 Bull. Mem. Fac. nat.-Med.Pharm.Dakar, 1961, 9, 280-284.

- 9 - BARRE - SINOUSSE F., CHERMANN J.C., REY F. et al.  
Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from patient at risk for acquired immuno-deficiency (AIDS).  
Science, 1983, 220, 868-871.
- 10 - BAYLEY A.C., DOWING R.G., CHEINGSONG- POPOV R., TEDDER R., DALGLEISH A.G., WEISS R.A.  
HTLV III serologies distinguishes, atypical and endemic Kaposi's sarcoma in africa.  
The Lancet, 1985, I, 359-361.
- 11 - BEYLOT C., BEYLOT J., VEYRET V., BIOULAC P., BROUSTET A., BAUDUCEAU B. et MORRETI G.  
Maladie de Kaposi et lymphome malin. Discussion de cette association.  
Ann. Dermatol. Venereol., 1977, 104, 817-823.
- 12 - BEYLOT C. et DOUTRE M.S.  
La maladie de Kaposi aujourd'hui.  
Med. et Hyg., 1983, 41, 1526-1533.
- 13 - BOLDOGH I., BETH E., HUANG E.-S., KYALWAZI S.K. and GIRALDO G.  
Kaposi's sarcoma IV detection of CMV DNA CMV RNA and CMNA in tumor biopsies.  
Inter.J. Cancer, 1981, 28, 469-474.
- 14 - BOURDON R., DANA M. et TOUATI M.  
Exploration radiologique et radiothérapie de la maladie de Kaposi.  
G.M. France, 1968, 75, 375-377.
- 15 - CENTER FOR DISEASE CONTROL  
Update in acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS).  
Morb. Mortal. Weekly Rep., 1982, 31, 589-592.
- 16 - CHARMOT G.  
Journée d'information sur la maladie de Kaposi (9 Mai 1984). Conclusions et recommandations.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 604-605.

- 17 - CIVATE J., BELAICH S., MARTINET C., BLANCHET P., MOREL P., MARTINE S., LAUPER J.  
Maladie de Kaposi.  
Rev. Stomatol. Chir. maxillo-fac., 1979, 30, 265-268.
- 18 - CLARA F.  
Le virus et le cancer chez l'homme : la percée décisive ?  
Med. et Hyg. , 1984, 42, 1594-1602.
- 19 - CLUMECK N., MASCAR-LEMONE F., DE MAUBEUGE J., BRENEZ D., MARCELIS L.  
Acquired immune deficiency syndrome in black africans.  
The Lancet, March 1983, 642.
- 20 - COULANGES P. et RAKOTONIRINA-RANDRIAMBELOMA P.J.  
Le sarcome de Kaposi à Madagascar de 1954 à 1982.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 566-569
- 21 - COULAUD J.P.  
Traitement du sarcome de Kaposi.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77 , 599-602.
- 22 - COULAUD J.P., SAIMOT A.G., CHARMOT G.  
Le syndrome d'immuno-dépression acquise intérêt en médecine tropicale.  
Med. Tropic., 1984, 44, 9-15.
- 23 - COX F. H., HELWIG E.B.  
Kaposi's sarcoma.  
Cancer, 1959, 12, 189 - 198.
- 24 - DEBRIE J.C., L'HER P., N'GUEMBY C., PHILIPPE E., DE CONINCK J.P., MILLET P.  
Les localisations ORL et cervicofaciales de la maladie de Kaposi en Afrique. (A propos de 5 cas).  
Médecine et Armées, 1984, 12 , 429-434.
- 25 - DEGOS R.  
Maladie de Kaposi.  
Collection médico-chirurgicale, Flammarion, Edit. Paris, 1979: p 224-229.

- 26 - DIEBOLD J., TULLIEZ M. AUDOUIN J., TRICOT G., MONSUS M., VILDE F., DUBRISAY J., PATRI B. ET ARKWRIGHT S.  
Sarcome de Kaposi viscéral associé à un syndrome Lymphadénopathie angio-immunoblastique avec syndrome sec latent.  
Bull. Cancer, 1980, 67, 131 - 138.
- 27 - D'OLIVERA G.J.J., MD and TORRES O.F., MD.  
Kaposi's sarcoma in Bantu of Mozambique.  
Cancer, 1972, 30, 553-561.
- 28 - DURACK D.I., M.B., PHIL. D.  
Opportunistic infection and Kaposi's sarcoma in Homosexual men.  
New Engl. J. Med., 1981, 305, 1465-1467.
- 29 - DUTZ W. et STOUT A.P.  
Kaposi's sarcoma in African children.  
Cancer, 1960, 13, 684-694.
- 30 - FALL M., SARR M., STROBEL M., N'DIAYE P.D. et SENGHOR G.  
Etude clinique et épidémiologique du sarcome de Kaposi chez l'enfant : à propos d'une forme pseudo-hodgkinienne chez un garçon de 2ans.  
Med. et Hyg., 1981, 39, 557 - 562
- 31 - FARRANT P.J. *Kaposi's sarcoma in childhood.*  
~~Maladie de Kaposi in childhood.~~  
S. Afr. Med. J. 1982, 61, 636-637.
- 32 - FAYE S.M.I.  
La maladie de Kaposi au Sénégal.  
Thèse, Med., Dakar, 1964, n°7.
- 33 - FAYOLLE J.  
Maladie de Kaposi.  
Lyon médical, 1980, 244, 201-202.
- 34 - FELIX H., ROZENBAUM W., ROSENHEIM M., BRUCKER G., DUFLO B. et GENTILINI M.  
Problèmes posés par les traitements du sarcome de Kaposi chez les sujets atteints de SIDA.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 592-598.

- 35 - FRIEDMAN - KLEIN A.E., LAUBENSTEIN L.J., RUBENSTEIN P.  
Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men.  
Ann. Intern. Med., 1982, 96, 693-700.
- 36 - GALLO R.C., SARIN P.S., GELMANN E.P., et al.  
Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS).  
science, 1983, 220, 865-867.
- 37 - GANGE R.W., JONES E.W.  
Kaposi's sarcoma and immuno-suppressive therapy : an appraisal.  
Clin. Exper. Dermatol, 1978, 3 135-146.
- 38 - GIGASSE P.L.  
Epidémiologie du sarcome de Kaposi en Afrique.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 546-559.
- 39 - GIRALDO G., BETH E. and HUANG E.S.  
Kaposi's sarcoma and its relationship to cytomegalovirus (CMV) III-CMV DNA and CMV early antigens in Kaposi's sarcoma.  
Inter.J. Cancer, 1980, 26, 23-29.
- 40 - GORIN I.  
La maladie de Kaposi : les points essentiels.  
Gaz. Med. de France, 1983, 90 , 285-287.
- 41 - GORIN I., PICARD O., FRANCES C., LAROCHE L., CADOT M.  
et coll.  
Nouvelles formes de la maladie de Kaposi chez le sujet jeune.  
Ann. Dermatol. Venereol., 1982, 102, 773-774.
- 42 - GOTTLIEB M.S., SCHROFF R. SCHANCERH M. et al.  
Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously Healthy homosexual men.  
N. Engl. J. Med., 1981, 305, 1425-1431.
- 43 - GROUPE DE TRAVAIL SUR LE SIDA.  
Sarcome de Kaposi et infections opportunistes chez des sujets jeunes sans antécédant susceptible d'entraîner une immuno-dépression.  
Presse Med., 1983, 39, 2431-2434.

- 44 - GUILLET G., CHOUVET B., THIVOLET J., PERROT H.  
Traitements immuno-suppresseurs et maladie de Kaposi. A propos de 2 observations.  
Ann. Dermatol. Venereol. , 1980, 107, 907-910.
- 45 - HARWOOD A.R., OSOBA D., HOFSTADER S.L., GOLDSTEIN M.B., CARDELLA C.J., HOLECEK M.J., KUNYNETZ R., GIANNARCO R.A.  
Kaposi's sarcoma in recipients of renal transplants.  
Ann. J. Med., 1979, 67, 759-765.
- 46 - KAPOSI M.  
Idiopathisches multiples pigmentsarkom der haut.  
Arch. Dermatol. syphilol., 1872, 4, 265-273.
- 47 - KALOTERAKIS A., STRATIGOS J. TRICHOPOULOS D., KARABINIS A. et ELEMENOGLOU S.  
Mediterranéen Kaposi's sarcoma : preliminary communication about I3I cases.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 570-571.
- 48 - KATONGE - MBIDDE E.  
Management of Kaposi's sarcoma.  
The Lancet, september 4, 1982 : 563.
- 49 - KLEEP O., DAHL O., STENWIG J.T.  
Association of Kaposi's sarcoma and prior immuno-suppressive therapy.  
A 5 - year material of Kaposi's sarcoma in Norway.  
Cancer, 1978, 42, 2626-2630.
- 50 - LANDMAN R., KARSENTY E., KATZ L. et SAIMOT A.G.  
Le sarcome de Kaposi en Israël : données épidémiologiques 1960 - 1980.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 572-576.
- 51 - LEVY J.A. et ZIEGLER J.L.  
Le syndrome d'immunodépression acquise (SIDA) est une infection opportuniste et le sarcome de Kaposi résulte d'une stimulation immunitaire secondaire.  
J. Inter. Med., 1983, 7, 473-476 ./. .

- 52 - LE ROUX F.B., BURMAN N.D., BECKER W.B.  
Kaposi's sarcoma in a renal allograft recipient with cytomegalo-virus infection. A case report. S. Afr. Med. J., 1982, 62, 252 - 253.
- 53 - LIAUTAUD B., LAROCHE C., DUVIVIER J. PEAN - GUICHARD C.  
Le sarcome de Kaposi en Haïti : foyer méconnu ou récemment apparu.  
Ann. Dermatol. Venereol., 1983, 110, 213-219.
- 54 - LIMBOS P., VAN DAMME L., VAN DEN BOSCH H., DE BERGEYCK E., GERARD G.  
Maladie de Kaposi à localisation digestive chez un zaïrois.  
Acta. gastro-enterol. Belg., 1981, 44, 568-577.
- 55 - MANNI H., VAN DE MOLENGRAFT F.  
Kaposi's sarcoma of the palate : review and case report.  
J. maxillofac. surg., 1982, 10, 187-189.
- 56 - MODOLIN R.L., CRISSEY I.T. and THOMAS H.R.  
Kaposi's sarcoma  
Inter. J. Dermatol., 1983, 22, 443-448.
- 57 - MONGIN M., WEILLER P.J., LAMMY S., GAMBY T. et LEBREUI G.  
Maladie de Kaposi simulant un lymphome spléno-ganglionnaire, toxoplasmose, cryptococcose terminale.  
Ann. Med. Interne, 1979, 130, 625 -629.
- 58 - MORELL A.  
Nouvelles acquisitions sur la pathogénie du syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA).  
Med. et Hyg., 1984, 42, 1545-1548.
- 59 - NOSNY Y.  
Le point sur la maladie de Kaposi.  
Pop. et Santé Tropic., 1984, 12: p1,2,3,4,6.
- 60- PATRI B., LOISON F., DUBRISAY J., VILDE F. et DIEBOLD J.  
Adénopathies lymphangio-immunoblastiques, syndrome sec et sarcome de Kaposi purement viscéral.  
Ann. Med. Interne, 1980, 131, 528-530.

- 61 - PHILIPPE E. et NGUEMBY-MBINA C.  
Le sarcome de Kaposi au Gabon.  
Med. Afr. Noire, 1985, 32, 33-41.
- 62 PHILIPPE E., NGUEMBY-MBINA C., GUYON A., WALTER P., L'HER P.,  
KHALIL T. et CHAMLIAN A.  
Le sarcome de Kaposi au Gabon.  
Med. Afr. Noire, 1984, 31, 19-24.
- 63 - PICARD D., GORIN I., LEIBOWITZ M., LAROCHE L., PUCHAUT P.,  
ESCANDE J.P., HEWITT J.  
La maladie de Kaposi : deux observations recentes.  
Nouv. Presse med., 1982, 11, 3335-3338.
- 64 - QUENUM A.  
La maladie de Kaposi en Afrique Noire.  
Thèse, Med., Bordeaux, 1957, n°83.
- 65 - QUENUM A., CAMAIN R.  
Les aspects africains de la maladie de Kaposi,  
réticulopathie maligne systémique.  
Ann. Anat. Pathol., 1958, 3, 337-368.
- 66 - RAVISSE P.  
Le sarcome de Kaposi Outre-mer( d'après les insti-  
tuts Pasteur d'Outre-mer)  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 560-565.
- 67 - RAVISSE P. et BOCHE R.  
Histopathologie du sarcome de Kaposi.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 533-545.
- 68 - ROZENBAUM W.  
Sarcome de Kaposi et SIDA.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 589-591.
- 69 - SANGARE M.A.  
Bilan des connaissances actuelles concernant le  
syndrome d'immuno-dépression acquise en Afrique.  
"Rapports entre le SIDA et le vaccin HEVAC B<sup>R</sup>".  
Thèse, Med, Bamako, 1983, n°25.
- 70 - SCHMID H.  
Kaposi's sarcoma in Tangania. A statistical  
study of 220 cases.  
Trop. geogr. Med., 1973, 25, 266-276.

- 71 - SCHMITT T.  
Anémie hémolytique auto-immune associée à un sarcome de Kaposi.  
Nouv. Presse med., 1979, 8, 1923-1925.
- 72 - SIMON C., GOSSEREZ O., WEBER M., CHOBAUT C., WAYOFF M.  
Les localisations ORL de la maladie de Kaposi.  
Ann. Med. Nancy, 1979, 8, 365-368.
- 73 - SOLAN A.J.  
Long-term complete remission of Kaposi's sarcoma with Vinblastine therapy.  
Cancer, 1981, 47, 637-639.
- 74 - SOUBEYRAND J., HEROIN P., LOUBIERE R., CONDAT J.M., NIAMKEY E., TICOLAT R., DIALLO D., BEDA B.Y.  
Actualité de la maladie de Kaposi en Côte d'Ivoire et en Afrique.  
Med. Afr. Noire, 1981, 28, 35-37.
- 75 - SPRAGG R.G., WOLF P.L., HAGHIP, ABRAHAM J.L., ASTARITA R.W.  
Angiosarcome of the lung with fatal pulmonary hemorrhage.  
Am. J. Med., 1983, 74, 1072-1076.
- 76 - STEWART W.M.  
Pseudo-angiosarcomatose de Kaposi par fistules artério-veineuses.  
Ann. Derm. Venereol., 1977, 104, 391-396.
- 77 - TEMINE P.  
Maladie de Kaposi.  
La revue du Praticien, 1963, 13, 2815-2823.
- 78 - TEMPLETON A.C.  
Kaposi's sarcoma. In Tumors in a Tropical Country, Springer-Verlag.  
Berlin-Heidelberg, New York, 1973, p.295-307.
- 79 - THEODORE C. II. LD. MD., FERDINANDA SALMAN, MD, SMEDAL MAGNUSI et coll.  
Radiotherapy for Kaposi's sarcoma.  
Cancer, 1980, 45, 684-687.

80 - THOMAS P., ROTTELEUR G., BAUTERS F., DESMONS F.

Angiosarcome de Kaposi associé à un syndrome d'Evans.

Ann. Dermatol. Venercol., 1980, 107, 941-944.

1818 WITTECOQ D., MODAI J.

AIDS in black Malian.

Lancet, 1983, II, 1023.

82 - WECHSLER J., DELCOURT A., RAPHAEL M., FRANCES-MICHEL C.,  
DEMAY G., PINAUDEDU Y., CHOMETTE G.

Maladie de Kaposi : forme à revelation ganglionnaire chez un jeune africain. Difficulté de diagnostic initial et relations avec une lymphadénite dysimmunitaire.

Arch. Anat. Cytol. Path., 1983, 31, 217-222.

83 - YSMAIL - DAHLOUK M., Mlle CHALLENGE N. et MARILL F.G.

L'angiosarcome de Kaposi dans la population autochtone d'Algérie.

Bull. Soc. Path. Ex., 1984, 77, 577.

./.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Admis dans 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 leur père.

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.

-----