

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE : 1989 N° 56



LA MALADIE DE KAPOSI ASSOCIEE A L'INFECTION A V.I.H

A propos de cinq cas colligés au service
des maladies infectieuses (C. H. U. Dakar) d'Avril 1987 à Avril 1989

THESE

présentée et soutenue publiquement le 26 JUILLET 1989

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

MINISTRE D'AFRIQUE ET MALGACHE
POUR L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
P. A. M. E. S. — OUAGADOUGOU
Arrivée 01 JUIN 1995.....
Enregistré sous n° #.0.0.3.2.1.

Ki - Herbo Georges Alfred

né le 15 Janvier 1960 à Conakry (GUINEE)
Interne des Hôpitaux

Président du Jury : Pr. Adrien DIOP

Membres du Jury : Pr. Pape Demba **NDIAYE**
Pr. Awa Marie **COLL**
Pr. Agrégé Lamine **DIAKHATE**
Pr. Agrégé Mamadou Diakhité **BALL**

Co-Directeurs de Thèse : Pr. Awa Marie **COLL**
Pr. Mamadou Diakhité **BALL**

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE
POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE
1988-1989

PROFESSEURS TITULAIRES

Mme Awa Marie	COLL	Maladies Infectieuses
M. Hervé	DE LAUTURE	Médecine Préventive
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
M. Samba	DIALLO	Parasitologie
M. Adrien	DIOP	Chirurgie Générale
M. Lamine Sine	DIOP	O.R.L.
M. Mohamadou	FALL	Pédiatrie
+M. Pierre	FALTOT	Physiologie
M. Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M. Samba Ndoucoumane	GUEYE	Anesthésiologie
M. Aristide	MENSAH	Urologie
M. Bassirou	NDIAYE	Dermatologie
M. Papa Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologique
M. Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
M. René	NDOYE	Biophysique
M. Idrissa	POUYE	Orthopédie-Traumatologie
M. Abidou	SAMB	Bactériologie-Virologie
*M. Abdou	SANOKHO	Pédiatrie
+M. Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
*M. Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses
M. Ahmédou Moustapha	SOW	Médecine Interne (Clinique Médicale II).
M. Moussa Lamine	SOW	Anatomie
M. Papa	TOURE	Cancérologie
M. Alassane	WADE	Ophthalmologie
M. Ibrahima	WONE	Médecine Préventive

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. Oumar	BAO	Thérapeutique
*M. Samba	DIOP	Médecine Préventive
M. Abdourahmane	KANE	Pneumophtisiologie
M. Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale

+Personnel associé

***Personnel en détachement**

PROFESSEUR EN SERVICE EXTRAORDINAIRE

M. Pierre LAMOUCHE Radiologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. José-Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
M. Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
M. Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie-Obstétrique
M. Mamadou Diakhité	BALL	Dermatologie-Vénérologie
M. Fallou	CISSE	Physiologie
*Mme Mireille	DAVID	Bactériologie-Virologie
M. Baye Assane	DIAGNE	Urologie
M. Lamine	DIAKHITE	Hématologie
M. Babacar	DIOP	Psychiatrie
+M. El Hadj Malick	DIOP	O.R.L.
Mme Thérèse	MOREIRA/DIOP	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M. Sé mou	DIOUF	Cardiologie
M. Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
Mme Sylvie	SECK/GASSAMA	Biophysique
M. Momar	GUEYE	Psychiatrie
M. Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
M. Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie
M. Mohamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
M. Madoune Robert	NDIAYE	Ophthalmologie
Mme Mbayang	NDIAYE/NIANG	Physiologie
M. Mohamed Fadel	NDIAYE	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
+M. Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
Mme Bineta	SALL/KA	Anesthésiologie
M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M. Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale
M. Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
xM. Jacques	STEPHANY	Psychiatrie
+M. Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
xM. Jehan Mary	MAUPPIN	Anatomie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. Jean Bernard	MAUFERON	Neurologie
M. Jacques	MILLAN	Léprologie

+Maître de Conférences Agrégé associé

xMaître de Conférences associé

***Personnel en détachement**

MAITRES-ASSISTANTS

*M.	Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M.	El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie
M.	Alain	FERRER	Histologie-Embryologie
M.	Alain	LE COMTE	Biophysique
*M.	Adama Bandiougou	NDIAYE	Immunologie (Hématologie)
Mme	Jacqueline	PIQUET	Biophysique
M.	Gora	SECK	Physiologie
*M.	Omar	SYLLA	Psychiatrie

ASSISTANTS DE FACULTE

ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M.	Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
xM.	Isidore Aloys	BOYE	Anatomie Pathologique
M.	Abdrahamane	DIA	Anatomie
*M.	Moctar	DIOP	Histologie-Embryologie
Mlle	Aïssatou	GAYE	Bactériologie-Virologie
Mme	Gisèle	WOTO/GAYE	Anatomie Pathologique
M.	Oumar	GAYE	Parasitologie
*M.	Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique
xM.	Théodore	OUEDRAOGO	Anatomie
*M.	Niama Diop	SALL	Biochimie Médicale
xM.	Mame Thierno Aby	SY	Médecine Préventive
M.	Doudou	THIAM	Hématologie
Mme	Hassanatou	TOURE/SOW	Biophysique
*M.	Meïssa	TOURE	Biochimie Médicale

CHEFS DE CLINIQUE

ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M.	Mohamed Abdallahi Ould Cheikh ABDALLAHI		Pédiatrie
xM.	Mohamed	AYAD	Pneumophtisiologie
M.	El hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
M.	Mamadou	BA	Pédiatrie
M.	Mamadou	BA	Urologie
M.	Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M.	Moussa	BADIANE	Electro-Radiologie
M.	Seydou Boubakar	BADIANE	Neuro-Chirurgie
M.	El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
*M.	Mariama Safiétou	KA/CISSE	Médecine Interne (Clinique Médicale II)
+M.	Massar	DIAGNE	Neurologie
M.	Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
M.	Papa Ndiouga	DIENG	Anesthésiologie
M.	Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses

+Chef de Clinique-Assistant associé

xAssistant associé

***En stage**

M.	Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
*M.	Gorgui	DIOP	Cardiologie
M.	Saïd Norou	DIOP	Médecine Interne (Clinique Médicale II)
M.	Rudolph	DIOP	Stomatologie
M.	Boucar	DIOUF	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Raymond	DIOUF	O.R.L.
M.	Saliou	DIOUF	Pédiatrie
M.	Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M.	Ibrahima	FALL	Chirurgie Générale
+M.	Serigne Magueye	GUEYE	Urologie
M.	Michel	GUIRAUD	Dermatologie
M.	Abdoul Almamy	HANE	Pneumophtisiologie
M.	Assane	KANE	Dermatologie
+M.	Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
+M.	Gounou	KOMONGUI	Gynécologie-Obstétrique
+M.	Seydou	KONE	Neuro-Chirurgie
Mme	Aminata	DIACK/MBAYE	Pédiatrie
M.	Jean Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
+M.	Claude	MOREIRA	Pédiatrie
*Mme	Mame Awa	FAYE/NDAO	Maladies Infectieuses
M.	Mohamadou	NDIAYE	Chirurgie Générale
M.	Papa Amadou	NDIAYE	Ophtalmologie
M.	Aly	NGOM	Gynécologie-Obstétrique
+M.	Kampadilemba	OUOBA	O.R.L.
M.	Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
M.	Mamadou	SANGARE	Gynécologie-Obstétrique
M.	Doudou	SARR	Psychiatrie
M.	Mamadou	SARR	Pédiatrie
M.	Moustapha	SARR	Cardiologie
M.	Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
*M.	Birama	SECK	Psychiatrie
M.	El Hassane	SIDIBE	Médecine Interne (Clinique Médicale II)
+Mme	Marie Thérèse	SOW/GOERGER	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
Mme	Haby	SIGNATE/SY	Pédiatrie

ATTACHES-ASSISTANTS DES SCIENCES FONDAMENTALES

M.	Daouda	DIA	Biochimie Médicale
M.	Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie Embryologie
Mlle	Thérèse	DIENG	Parasitologie
M.	Oumar	FAYE	Histologie Embryologie
M.	Oumar	FAYE	Parasitologie
M.	Aliou	KEBE	Physiologie
M.	Mamadou	MBODJ	Biophysique
Mme	Khadissatou	SECK/FALL	Hématologie

+Chef de Clinique - Assistant associé

***En stage**

ATTACHES-CHEFS DE CLINIQUES

M.	Jaoo Armindo	DA VEIGA	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Youssoupha	FALL	Médecine Légale
M.	Djibril	NDAW	Cancérologie
M.	Moustapha	NDIR	Pneumophtisiologie
M.	Gilbert	TENDING	O.R.L.
*M.	Alé	THIAM	Neurologie.

***En stage**

PROFESSEUR TITULAIRE

Mme Renée NDIAYE/SENGHOR Parodontologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Ibrahima	BA	Pédodontie Préventive
*Mme Ndioro	NDIAYE	Odontologie Préventive et Sociale
xM. André	SCHVARTZ	Dentisterie Opératoire

CHARGE D'ENSEIGNEMENT

M. Gilbert LARROQUE Odonto-Stomatologie

ASSISTANTS DE FACULTE

Mme Christiane	AGBOTON	Prothèse Dentaire
Mme Maïmouna	BADIANE	Dentisterie Opératoire
M. Patrick	BEYLIE	Biologie et Matières Fondamentales
M. Daouda	CISSE	Odontologie Préventive et Sociale
+M. Boubacar	DIALLO	Odontologie Chirurgicale
M. Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
Mme Affissatou	NDOYE/DIOP	Dentisterie Opératoire
M. Libasse	DIOP	Prothèse Dentaire
Mlle Fatou	GAYE	Dentisterie Opératoire
M. Mamadou Moustapha	GUEYE	Odontologie Préventive et Sociale.
M. Abdoul Wahabe	KANE	Dentisterie Opératoire
M. Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
Mme Charlotte	FATY/NDIAYE	Dentisterie Opératoire
Mme Maye Ndave	NDOYE/NGOM	Parodontologie
+M. Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie
M. Saïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire
M. Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et Thérapeutique Dentaires
Mme France Anne	ZOGBI	Pédodontie

ATTACHES DE FACULTE

Mme Aïssatou	BA/TAMBA	Pédodontie Préventive
Mme Fatou	DIOP	Matières Fondamentales
Mme Soukèye	DIA/TINE	Odonto-Stomatologie

xMaître de Conférences associé

+Assistant associé

***Personnel en détachement**

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Doudou	BA	Chimie Analytique
M. Issa	LO	Pharmacie Galénique
M. Oumar	SYLLA	Pharmacie Chimique et Chimie Organique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Mamadou	BADIANE	Chimie Thérapeutique
M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie
M. Mounirou	CISS	Toxicologie
+M. Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
xM. Guy	MAYNART	Botanique
+M. Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
+M. Omar	NDIR	Parasitologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Mme Geneviève	BARON	Biochimie Pharmaceutique
M. Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie

MAITRES-ASSISTANTS

Mme Anne	RICHARD/TEMPLE	Pharmacie Galénique
Mme Urbane	TANGUY/SAVREUX	Pharmacie Chimique et Chimie Organique

ASSISTANTS

Mlle Issa Bella	BAH	Parasitologie
M. Mamadou Alimou	BARRY	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M. Mamadou Sadiou	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Alioune	DIEYE	Biochimie Pharmaceutique
M. Papa Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
M. Amadou	DIOUF	Toxicologie
Mme Christine	DELORME	Pharmacie Galénique
Mme Michèle	FERRER	Chimie Analytique
M. Jean	FOURMENTY	Physique Pharmaceutique
M. Alain	GERAULT	Biochimie Pharmaceutique
Mme Monique	HASSELMAN	Toxicologie
M. Modou	LO	Botanique

xMaître de Conférences associé

+Maître de Conférences Agrégé associé

M. Tharcisse	NKULINKIYE/MFURA	Chimie Analytique
Mme Rita	NONGONIERMA/BEREHONDOUGOU	Pharmacognosie
Mme Aminata	SALL/DIALLO	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynamie)
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique
*M. Mohamed Archou	TIDJANI	Pharmacologie et Pharmacodynamie
Mme Arlette	VICTORIUS	Zoologie

ATTACHES

Mlle Fatou Kiné	DIALLO	Pharmacie Galénique
M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
M. Ahmédou Bamba K	FALL	Pharmacie Galénique
M. El Hadj	KA	Chimie Analytique
Mlle Madina	KANE	Biochimie Pharmaceutique
M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
Mme Aminata	GUEYE/SANOKHO	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Amadou Elimane	SY	Chimie Générale et Minérale

***En stage**

"Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation".

Je dédie ce travail

*** A mon père et à ma mère.**

En témoignage de mon profond respect et de mon infinie reconnaissance.

*** A Françoise, Charles, Lazare et Béatrice.**

Soyez assurés de ma profonde affection et merci pour l'aide que vous avez apporté à la réalisation de ce travail.

*** A mes grands-parents et à tous les défunts de la famille.**

*** A tous mes parents.**

*** A Néné et à Emmanuel.**

*** A tous mes amis et condisciples.**

A NOS MAITRES

Messieurs les Professeurs

- B. DIOP (in memoriam)
- A. M. SOW
- Ab. SOW
- I. M. DIOP
- P. CORREA

Nous tenons à remercier

**tout le personnel du service
des maladies infectieuses, en
particulier Monsieur le
Professeur agrégé Salif
BADIANE et les Docteurs, DIOP,
NDAO, DANSOKHO et SOW, pour
leurs conseils et
encouragements.**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur Adrien DIOP.

Votre présence comme président de notre jury constitue pour nous une très profonde joie. Votre sens humain et votre sollicitude ainsi que votre exigence scientifique sont de précieux atouts pour tous vos élèves. Nous vous renouvelons tous nos sentiments de gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le Professeur Awa Marie COLL

Vous avez été à l'origine de la présente thèse. Votre disponibilité a été permanente, et vos avis éclairés ne nous ont jamais fait défaut. Merci pour tout ce que vous faites pour nous guider et nous encourager sur l'itinéraire de l'internat. Veuillez croire en nos sentiments dévoués.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Agrégé Mamadou Diakhité BALL

Votre grande rigueur et votre très vive passion pour la dermatologie nous ont rendu accessible le sujet de la présente thèse. Votre apport à la prise en charge des patients du service de pathologie infectieuse est considérable et notre thèse n'en est qu'un des reflets.

Merci de nous avoir facilité la tâche à tous points de vue. Soyez assuré de notre fidèle considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Pape Demba NDIAYE

Votre grande disponibilité et vos dons de pédagogue éminent font l'admiration de tous vos élèves. Nous avons été grandement inspiré par votre apport scientifique à la connaissance de l'affection que nous avons choisi de traiter.

Merci de nous avoir accueilli. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Agrégé Lamine DIAKHATE.

C'est avec une grande gentillesse que vous avez accepté de juger notre thèse. Nous avons beaucoup admiré la grande clarté et la profonde conviction qui se dégage de votre enseignement.

Deuillez croire l'expression de nos sentiments respectueux.

SOMMAIRE

<u>I- INTRODUCTION</u>	P.1
I.1- GÉNÉRALITÉS	P.2
I.2- ASSOCIATION AVEC LE S.I.D.A.	P.3
I.3- PLAN DE NOTRE ÉTUDE	P.3
<u>II- HISTORIQUE</u>	P.4
II.1- SARCOME DE KAPOSÍ CLASSIQUE	P.5
II.2- SARCOME DE KAPOSÍ "AFRICAIN"	P.6
II.3- SARCOME DE KAPOSÍ ET IMMUNODÉPRESSION IATROGENE OU ÉTATS DYSIMMUNITAIRES	P.7
II.2- SARCOME DE KAPOSÍ ASSOCIÉ AU S.I.D.A.	P.9
<u>III- PATHOGÉNIE - HISTOGÉNESE</u>	P.12
III.1- PATHOGÉNIE	P.13
III.2- HISTOGÉNESE	P.23
<u>IV- EPIDEMIOLOGIE</u>	P.25
IV.1- INCIDENCE	P.26
IV.2- RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE	P.29
IV.3- RÉPARTITION EN FONCTION DE L'AGE	P.30
IV.4- RÉPARTITION PAR SEXE	P.31
<u>V- MANIFESTATIONS CLINIQUES</u>	P.33
V.1- MANIFESTATIONS CUTANÉES ET MUQUEUSES	P.34
V.2- MANIFESTATIONS GANGLIONNAIRES	P.39
V.3- MANIFESTATIONS VISCÉRALES	P.40

VI- EVOLUTION ET PRONOSTIC **P.45**

VI.1- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE	P.46
VI.2- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI ENDÉMIQUE AFRICAIN	P.46
VI.3- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI ASSOCIÉ À UNE IMMUNODÉPRESSION IATROGENE	P.47
VI.4- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI ASSOCIÉ AU S.I.D.A.	P.48

VII- DIAGNOSTIC **P.50**

VII.1- LE DIAGNOSTIC DU SARCOME DE KAPOSI	P.51
VII.2- LE DIAGNOSTIC DE L'ASSOCIATION AVEC L'INFECTION A V.I.H.	P.60

VIII- TRAITEMENT **P.66**

VIII.1- TRAITEMENT DU SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE	P.67
VIII.2- TRAITEMENT DU SARCOME DE KAPOSI ASSOCIÉ AU S.I.D.A.	P.70

IX- MALADES ET METHODE **P.75**

IX.1- CADRE DE L'ÉTUDE	P.76
IX.2- MALADES	P.76
IX.3- MÉTHODOLOGIE	P.77

X- ETUDE ANALYTIQUE **P.107**

X.1- SUR LE PLAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE	P.108
X.2- SUR LE PLAN CLINIQUE	P.110

X.3- ASSOCIATION MORBIDES	P.113
X.4- SUR LE PLAN HISTOLOGIQUE	P.113
X.5- SUR LE PLAN DE L'ETAT IMMUNITAIRE	P.114

XI- COMMENTAIRES **P.115**

XII- CONCLUSION **P.138**

XII.1- SUR LE PLAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE	P.139
XII.2- SUR LE PLAN CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE	P.140
XII.3- PROFIL IMMUNITAIRE ET EVOLUTION	P.141

I- INTRODUCTION

I.1- GÉNÉRALITÉS

I.2- ASSOCIATION AVEC LE S.I.D.A.

I.3- PLAN DE NOTRE ÉTUDE

1.1- GÉNÉRALITÉS

La maladie de KAPOSI (ou sarcome de KAPOSI) est une affection de connaissance séculaire caractérisée aux plans anatomo-clinique et évolutif par:

- "ses lésions si évocatrices que celui qui les observe une fois ne peut les oublier" (TEMIME) (224). Il s'agit de tuméfactions papulonodulaires de plaques d'aspect angiomateux et parfois d'infiltration œdémateuse
- ses atteintes extra cutanées qui sont ubiquitaires (ganglionnaires, digestives, osseuses, respiratoires) et polymorphes quant à leur expression clinique.
- son image histologique de double prolifération cellulaire et vasculaire disposée en nodules habituellement bien limités associée à des stigmates d'hémorragie intratissulaire et à un infiltrat inflammatoire non spécifique.
- le caractère imprévisible de l'extension loco-régionale et viscérale, la survenue de complications (infectieuses, hémorragiques, thrombo-emboliques) qui, avec les associations morbides peuvent en assombrir le pronostic.

Cependant, de nombreuses zones d'ombre demeurent s'agissant de l'étiopathogénie de ce qu'il est désormais convenu de considérer comme une prolifération multicentrique de cellules endothéliales préalablement transformées.

Il s'agit d'un modèle d'oncogénèse multifactorielle dans lequel interviennent des facteurs génétiques, environnementaux, infectieux, immunologiques, chimiques.

I.2- ASSOCIATION AVEC LE S.I.D.A.

Son association en 1981 avec le syndrome d'immuno-déficience acquise dont elle fut l'un des révélateurs a donné à son étude un regain d'intérêt (1) (18).

Les anciennes notions d'affection sporadique, du troisième âge, ou de pathologie limitée à certains foyers, laissent place à une pandémie avec son cortège de morbidité, de mortalité, de préjudice psychologique, social et financier.

Les recherches concernant sa pathogénie, ses aspects cliniques et son génie évolutif trouvent ainsi une nouvelle justification.

Inversement le S.I.D.A éclaire d'un jour nouveau la pathogénie de la maladie de KAPOSÍ et aidera sûrement à sa compréhension.

Inversement, le S.I.D.A. éclaire d'un jour nouveau la pathogénie de la maladie de KAPOSÍ et aidera sûrement à sa compréhension.

I.3- PLAN DE NOTRE ÉTUDE

Notre étude présentant cinq cas de sarcome de KAPOSÍ associé à une infection à V.I.H chez des noirs africains colligés au service des maladies infectieuses du centre hospitalier de Fann (C.H.U. Dakar) s'intéressera particulièrement aux aspects épidémiologiques, cliniques, évolutifs.

Elle sera précédée d'une revue de la littérature sur le sarcome de KAPOSÍ en insistant sur ses rapports avec le S.I.D.A. et les particularités qu'il revêt au cours de cette infection.

Elle sera suivie de commentaires et d'une conclusion.

II- HISTORIQUE

II.1- SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE

II.2- SARCOME DE KAPOSI "AFRICAIN"

**II.3- SARCOME DE KAPOSI ET
IMMUNODÉPRESSION IATROGENE OU
ÉTATS DYSIMMUNITAIRES**

**II.2- SARCOME DE KAPOSI ASSOCIÉ AU
S.I.DA.**

Il convient de considérer sur le plan historique quatre étapes ayant chacune contribué à une meilleure connaissance épidémiologique, clinique et étiologique du sarcome de KAPOSI isolé ou associé à des affections dysimmunitaires et à l'infection retro-virale.

II.1- SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE EUROPÉEN : LA FORME SPORADIQUE

En 1863, KORTE et KOBNER (114) observent une dermatose qu'ils rattachent à la " projection métastatique" à la peau d'un cancer profond.

Quelques années plus tard en 1868, HEBRA (90) note chez un homme de 68 ans l'existence de multiples placards et nodules des pieds et des mains et propose l'appellation de "sarcome mélanodes".

C'est en 1872 que le dermatologue viennois.Moritz Kohn KAPOSI, (106) disciple de HEBRA, en fait la description princeps. Sous le nom de "sarcome idiopathicum multiplex pigmentosum", il désigne la prolifération de nodosités dermo-hypodermiques acrales pseudoangiomateuses hyperpigmentées, s'accompagnant d'un épaissement de la peau et d'une déformation des extrémités (pieds et mains).

Il décrit également l'extension cutanée et viscérale de l'affection ainsi que la régression possible de certains nodules.

De nombreux travaux suivront proposant autant de dénominations différentes (74). Cf. TABLEAU N° 1

En 1886, le Français Léon PERRIN (178) soutient une thèse sur la "sarcomatose cutanée" tandis que l'Italien Tommaso DE AMICIS (36) parle de "dermo- polimelano-sarcoma-idiopatico" (12 cas).

En 1894, KAPOSI (107) travaillant toujours sur le sujet, propose le terme "hemorrhagicum" pour souligner la fréquente extravasation sanguine au niveau des lésions et retire le terme "pigmentosum" censé

TABLEAU N°1

NOMS DONNES A LA MALADIE JUSQU'A L'APPELATION DE SARCOME DE KAPOSI

In (74), P.16

ANNEE	AUTEUR	NOM DONNE A LA TUMEUR
1878	TANTURRI	SARCOMA IDIOPATHICUM TELANGIECTOIDES
1883	HARDAWAY	SARCOMA CUTIS
1884	BABES	ANGIOSARCOMA PERITHELIALE FUSOCELLULARE
1889	FUNK	SARCOMATOSIS GUMMATOIDES
1894	UNNA	ACROSARCOMA MULTIPLEX CUTANEUM TELANGIECTOIDES
1898	TOMASOLI	PRIMITIVES HEMORRHAGISCHES ACROSARCOID
1899	BERNHARDT	SARCOMATA IDIOPATHICA MULTIPLICIA PIGMENTOSA CUTIS
1899	GIRCHRIST	ANGOISARCOMA
1899	POSPELOW	ACROANGIOMA HEMORRHAGICUM
1901	RADAELI	ANGIOENDOTHELIOMA CUTANEUM
1902	PELAGATTI	ACROSARCOMA
1910	SEQUEIRA	GRANULOMA ANGIOMATOIDES
1912	STERNBERG	SARCOME DE KAPOSI

prêter à confusion avec les mélanomes. Il considère également que l'évolution est indolente et suggère déjà le caractère multicentrique de la prolifération.

En 1909, KOBNER (115) préconise l'appellation de sarcome de KAPOSÍ qui sera reprise par STERNBERG (215) en 1912.

En 1916, GILCHRIST et KETRON (68) pensent que la prolifération kaposienne est dérivée de l'endothélium vasculaire. Pendant les années trente, la théorie de DORFFEL (44) selon laquelle la néoplasie a pour point de départ le système réticulo-endothélial fait de nombreux adeptes.

Il faudra attendre 1957 pour que Samuel BLUEFARB (11) dans une monographie souligne le caractère sporadique de cette forme classique sévissant en Europe centrale et orientale ainsi qu'en Italie et touchant particulièrement les sujets d'ascendance juive. Il note également la forte prédominance masculine et l'âge avancé des patients. Plus tard, considérant en particulier la rareté des cas familiaux, d'autres auteurs supposeront l'existence d'une prédisposition génétique individuelle à l'affection.

II.2- SARCOME DE KAPOSÍ "AFRICAIN" : LA FORME ENDÉMIQUE

Une forme africaine du sarcome de KAPOSÍ a été rapportée dès 1914 par les observations de HALLENBERGER (81).

Par la suite, JOJOT et LAIGRET (103) en 1922 décrivent le premier cas au Cameroun ; tandis que DAVIES (35), en compilant les dossiers du Mengo Hospital en Ouganda, montre que des cas existaient dans les deux premières décades du siècle. DUPONT (49) décrit des cas congolais en 1948. Cependant il faudra attendre l'installation d'écoles de médecine et

la tenue de registres des cancers pour appréhender le profil épidémiologique de l'affection en Afrique.

En 1961, lors d'un symposium international sur le sarcome de KAPOSI tenu à Kampala, OETTLE et LOTHE (173) présentent une large série de cas insistant sur l'importance des facteurs génétiques et environnementaux.

Quant à l'école dakaroise, elle s'illustre par de nombreux travaux parmi lesquels nous citeront ceux de QUENUM (185), CAMAIN (21), SERAFINO (204), PAYET (174), FAYE (53) et FALL (50).

Entre 1959 et 1984 N'DIAYE et coll. (162) ont réuni une série de 22 cas confirmés histologiquement.

Par ailleurs il faut signaler les contributions de HUTT (96), SLAVIN (209), TAYLOR (221) (218), TEMPLETON (230) et OLWENY (170). Tous ces travaux mettent en exergue la répartition géographique, les co-facteurs infectieux, parasitaires, l'aspect tumoral floride ou invasif des lésions, l'aspect pseudo-Hodgkinien de la forme lymphadénopathique de l'enfant, d'évolution volontiers agressive voire fulminante.

L'âge moyen de survenue est plus bas que dans le sarcome de KAPOSI classique.

Le sex ratio, à peu près équilibré chez les jeunes enfants, tend à atteindre 10/1 au-delà de 15 ans rejoignant ainsi celui des adultes.

II.3- SARCOME DE KAPOSI ET IMMUNODÉPRESSION IATROGENE OU ÉTATS DYSIMMUNITAIRES (TABLEAU N°2)

En 1969, SIEGAL (207) décrit la survenue d'un sarcome de KAPOSI chez un patient ayant subi une greffe de rein suivie de traitements immunosuppresseurs.

En 1976, HARWOOD (86) note que l'incidence du sarcome de KAPOSI est 400 à 500 fois supérieure chez les porteurs de greffe rénale que dans la population générale. De plus, l'évolution est volontiers plus

sévère mais surtout l'arrêt du traitement immunosuppresseur est parfois suivi d'une rétrocession des lésions.

Une revue du C. C. T. R. (17) de 2635 porteurs de greffes d'organe ayant présenté 2817 types de cancers survenus "de novo" après la transplantation révèle que 103 (soit 3,7%) de ces néoplasmes étaient des sarcomes de KAPOSÍ. Ils apparaissent de façon relativement précoce (en moyenne 22 mois après la greffe) par rapport aux autres cancers (en moyenne 60 mois après la greffe).

L'âge moyen des malades était de 40,4 ans au moment de la greffe. Le sex ratio, à la différence de la forme classique sporadique, était proche de 2/6. 36% des patients ont présenté une forme "maligne" et 64% une forme "bénigne".

L'association du sarcome de KAPOSÍ aux hémopathies malignes, lymphomes malins surtout (Hodgkiniens ou non), est évidente selon SAFAI (198) puisque les lymphomes malins sont vingt fois plus fréquents chez les patients atteints de ce néoplasme que dans le reste de la population.

ULBRIGHT (231) dans une série de 31 malades trouve six associations à une maladie de HODGKIN (soit 20 %) et neuf à un lymphome non Hodgkinien (soit 30%).

D'autres affections à déterminisme immunologique peuvent être associées comme dans la série de PENN (175) où sur 35 cas de sarcome de KAPOSÍ, à côté de la précession par un lymphome (11 cas), on retrouve un pemphigus vulgaire ou une pemphigoïde (9 cas) et une arthrite rhumatoïde (3 cas). De plus, 49% des patients avaient un deuxième néoplasme et 85% deux autres associés.

L'association aux tumeurs solides est également bien établie : 13 cas sur 92 dans une série de SAFAI (198).

TABLEAU N°2

ASSOCIATION MALADIE DE KAPOSÍ ET IMMUNOSUPPRESSION IATROGENE

In (74), P.246

- PEMPHIGUS VULGAIRE (4)
- PEMPHIGUS FOLIACE (75)
- PEMPHIGOIDE BULLEUSE (53, 61, 81)
- PSORIASIS (103)
- LUPUS ERYTHEMATEUX (75)
- POLYMYOSITE (31)
- DERMATOMYOSITE (159)
- POLYARTHRITE RHUMATOIDE (61, 80)
- PSEUDO POLYARTHRITE RHIZOMELIQUE (80)
- ARTERITE TEMPORALE (88)
- CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE (80)
- ASTHME CORTICO-DEPENDANT (72, 80)
- SYNDROME NEPHROTIQUE (80)
- MYASTHENIE ISOLEE (11)
- MYASTHENIE + THYMOME (144)
- THYMOME SEUL (158)
- TUMEUR DE CASTELMAN (133)
- PARAPSORIASIS EN PLAQUES (44)

La coexistence d'un sarcome de KAPOSI, d'une tumeur solide et d'un lymphome est rapportée par CAULET (23) et GILBERT (67).

Enfin, le sarcome de KAPOSI a été retrouvé associé à des affections aussi différentes que celles resumées dans le TABLEAU N° 2.

II.4- SARCOME DE KAPOSI ASSOCIÉ AU S.I.D.A. : FORME ÉPIDÉMIQUE

Le rôle de l'immunodépression dans la genèse du sarcome de KAPOSI se trouve renforcé par la découverte de l'association KAPOSI-S.I.D.A.

En 1980, le dermatologue new yorkais Alvin E FRIEDMAN-KIEN (61) diagnostique en l'espace de quelques jours un sarcome de KAPOSI chez deux jeunes homosexuels en bonne santé apparente. La survenue, dans les semaines qui suivirent, de plusieurs cas similaires new yorkais et californiens conforte l'hypothèse d'une nouvelle forme épidémique du sarcome de KAPOSI alors surnommé "cancer gay" par la presse. Le 1er juillet 1981, une communication préliminaire à propos de neuf cas de maladie de KAPOSI disséminée chez des jeunes homosexuels masculins est publiée par l'équipe de ACKERMAN (76), attirant l'attention des cliniciens sur l'évolution rapidement fatale et l'extention inquiétante dans les communautés d'homosexuels.

Le 3 juillet 1981, le C.D.C. (Center of Diseases Control) (18) publie une série de 26 cas en les rapprochant de la flambée d'infections opportunistes (en particulier des pneumonies à P carinii) dans des groupes semblables et conclut 16 mois plus tard à l'existence d'un syndrome d'immunodéficience acquis (20).

Dès lors, d'intenses recherches sont entreprises afin d'identifier l'agent causal présumé viral de ce syndrome.

En 1983 l'équipe de Luc MONTAGNIER (5) de l'Institut Pasteur (Paris) isole du sérum d'un homosexuel présentant une polyadénopathie un

nouveau rétrovirus qu'il baptise L.A.V. (Lymphadenopathy Associated Virus).

La même année, Robert GALLO (63) découvre un rétrovirus qu'il rattache à la famille des rétrovirus leucémogènes et l'appelle H.T.L.V.III (Human T Lymphophil Virus). Il est suivi par une équipe californienne qui isole l'A.R.V. (A.I.D.S. Related Virus).

Ces différents isolats seront par la suite reconnus comme étant identiques dans leur organisation génétique et leurs propriétés biologiques et la dénomination de H.I.V. (Human Immunodeficiency Virus), V.I.H. en français, est proposée à l'échelle internationale en 1984.

En 1985, l'équipe de Luc MONTAGNIER (Institut PASTEUR, Paris) (25) isole du sang de deux malades originaires d'Afrique de l'Ouest un rétrovirus appelé L.A.V.2 puis H.I.V ou V.I.H.2, proche, mais antigéniquement différent du prototype (V.I.H. 1) révélant ainsi un nouveau foyer de rétrovirose en Afrique de l'Ouest.

CLAVEL et coll (26) affirment plus tard (1987) le caractère pathogène du V.I.H. 2 puisque 17/30 (56%) de ses malades avaient un S.I.D.A. avéré tandis que 4/30 (13%) présentaient un A.R.S. (A.I.D.S. Related Syndrom).

En Afrique, une modification de l'aspect clinique et de l'évolution du sarcome de KAPOSÍ a été signalée depuis 1985 en Zambie (7).

De plus l'association des symptômes non spécifiques du sarcome de KAPOSÍ attirent l'attention des cliniciens.

Cette nouvelle forme de sarcome de KAPOSÍ fut appelée sarcome de KAPOSÍ atypique agressif et est associée dans 90% des cas avec une séropositivité à un V.I.H.

En Haïti, où le sarcome de KAPOSÍ était pratiquement inconnu avant 1979, un foyer épidémique a été signalé parmi des bisexuels (129). Sa prévalence atteint 15% des sujets séropositifs pour le V.I.H.

En 1985, le nombre de cas français de maladie de KAPOSI atteignait 234 (98).

III- PATHOGÉNIE - HISTOGÉNESE

III.1- PATHOGÉNIE

III.2- HISTOGÉNESE

III.1- PATHOGÉNIE

De multiples théories ont été formulées quant à la nature des facteurs étiologiques impliqués dans la pathogénie du sarcome de KAPOSÍ. En l'absence de schéma univoque, il convient d'en considérer les mieux argumentés.

III.1.1- LES FACTEURS GÉNÉTIQUES

La notion de groupe ethnique ou racial à haut risque est rapportée aussi bien dans la maladie classique que dans la forme africaine. Ainsi, selon DORFFEL (44), les juifs de Pologne et de Russie seraient six fois plus touchés que le reste de la population.

BLUEFARB (11) considère que les émigrés originaires de zones de haute prévalence relative sont plus enclins à faire un sarcome de KAPOSÍ, qu'ils soient juifs, polonais, russes, ou d'ascendance italienne.

En Afrique, OETTLE (172) signale une fréquence de l'affection dix fois supérieure chez les Bantous du Transvaal que celle observée chez les blancs vivant dans la même région.

Cependant, compte tenu des brassages de population observés dans cette région d'Afrique, il convient de considérer l'importance de co-facteurs environnementaux.

Bien que décrit dans ces régions, le sarcome de KAPOSÍ est relativement exceptionnel chez les asiatiques, les arabes, les hindous, les inuits et les noirs non africains.

La rareté des cas familiaux est soulignée par DI GIOVANNA (41) et FINLAY (55).

L'étude des antigènes d'histocompatibilité (H.L.A.) semble étayer l'hypothèse d'une prédisposition génétique individuelle. Ainsi, selon POLLACK (184) et CONTU (32), l'expression du groupe HLA_DR5 est deux ou trois fois plus fréquente aussi bien chez les porteurs de KAPOSÍ

classique que de KAPOSI-S.I.D.A. Par contre, le groupe HLADR3 connaît une expression plus rare au cours de l'affection (210).

Pour d'autres auteurs, il existe une association significative entre le LOCUS AW19 et le sarcome de KAPOSI (15).

LESLIE (124) avance le chiffre de 62% d'association entre KAPOSI classique et groupe HLADR5.

III.1.2- LES AGENTS INFECTIEUX

Le rôle de l'infection dans la genèse du sarcome de KAPOSI a été supposé depuis l'étape classique.

Les avancées les plus décisives sont apparues dans le domaine de la virologie, orientées par les observations suivantes (201) :

- l'évolution rapide de l'affection chez l'enfant contrastant avec celle lente voire spontanément régressive chez l'adulte
- l'aspect multifocal des lésions ainsi que l'association avec des réticulopathies malignes.
- MYERS (158) est frappé par la survenue de lésions de sarcome de KAPOSI au niveau d'une éruption herpétique ancienne chez un porteur de greffe rénale.
- l'existence d'un modèle d'oncogénèse virale préexistant avec le lymphome de BURKITT associé au virus d'EPSTEEN BARR.
- l'existence d'un infiltrat lympho-plasmocytaire à l'étude histologique des lésions.

III.1.2.1- Rôle du cytomégalovirus (TABLEAUX N°3 & 4)

C'est l'agent viral le plus souvent associé à la discussion sur la pathologie du sarcome de KAPOSI. En 1972, l'équipe de GIRALDO (69) met en évidence des particules de cytomégalovirus (C.M.V.) dans des cultures de tissus kaposiens provenant de patients africains. Il retrouve ces

particules chez cinq patients sur huit en même temps qu'un taux d'anticorps anti-CMV élevé.

Dans une série plus importante de 46 sujets âgés européens et américains présentant un sarcome de KAPOSI classique, il retrouve un taux significativement supérieur d'anticorps anti-CMV par rapport à un groupe de témoins (70).

BOLDOGH et GIRALDO (13) rapportent la présence d'A.D.N. et d'A.R.N. du C.M.V. ainsi que d'antigènes précoces dans 30 à 50% de biopsie de tissus kaposiens provenant d'africains.

La grande susceptibilité des porteurs de greffe rénale à la récurrence de l'infection à C.M.V. apporte un autre argument à cette théorie (54).

Les homosexuels masculins sont également particulièrement concernés par l'infection à C.M.V. : 93,5% de séroposivité contre 54,3% chez les hétérosexuels. DREW (45) a pu isoler l'A.D.N. et l'A.R.N. du C.M.V. chez deux homosexuels masculins sur trois ayant un KAPOSI-S.I.D.A.

Un autre phénomène particulièrement intéressant a été mis en évidence par le suivi de cohortes d'homosexuels qui a permis de remarquer une diminution du nombre de cas de sarcomes de KAPOSI inauguraux de S.I.D.A. Il est frappant de constater que cette baisse concorde avec la baisse du taux d'infection à C.M.V. Ainsi, durant les sept premiers mois de 1981, 22 sur 31 homosexuels séronégatifs pour le C.M.V. (soit 71%) ont acquis l'infection, alors qu'un seul sur vingt-six est devenu séropositif pendant l'année 1984 (46). Cf. TABLEAU N° 3.

Une meilleure discipline des comportements est à l'origine de cette diminution de prévalence de l'infection à C.M.V.

La différence de fréquence du sarcome de KAPOSI comme manifestation inaugurale du S.I.D.A. entre toxicomanes de sexe féminin et masculin (12,5% contre 3,8%) est également à corréliser avec la plus

TABLEAU N°3

POTENTIEL ONCOGENE IN VITRO DU CYTOMEGALOVIRUS HUMAIN

In 241, P.115

STIMULATION DE LA SYNTHÈSE DE MACROMOLÉCULES CELLULAIRES

___ ADN CELLULAIRE

___ ARN CELLULAIRE

___ ADN MITOCHONDRIAL

___ ENZYMES CELLULAIRES

@ ADN POLYMERASE (α et β)

@ THYMIDINE KINASE

@ ORNITHINE DECARBOXYLASE

@ ACTIVATEUR DU PLASMINOGENE

@ ARN POLYMERASE ADN DEPENDANT

@ EXONUCLEASE

@ TOPO ISOMERASE

TRANSFORMATION MORPHOLOGIQUE DE CELLULES DE MAMMIFÈRES

___ FIBROBLASTES EMBRYONNAIRES DE HAMSTER

___ CELLULES DE RONGEURS

___ FIBROBLASTES HUMAINS

grande prévalence d'anticorps anti-CMV chez les femmes (87%) que chez les hommes (42%) (37).

Ainsi, le pouvoir transformant du C.M.V. dont certaines parties du génome sont identiques à l'A.D.N. humain et qui aboutit à l'immortalisation des cellules cibles pourrait expliquer en partie la génèse du sarcome de KAPOSI.

Cet effet a été comparé à celui du virus d'EPSTEIN BARR (E.B.V.) sur les lymphocytes B (111).

Le C.M.V. s'affirme donc comme l'un des co-facteurs les plus déterminants dans la génèse du sarcome de KAPOSI quelle que soit sa forme épidémiologique.

III.1.2.2- Rôle des autres virus du groupe HERPES

Dans la série de GIRALDO (70), il n'existe pas de différence significative de prévalence d'anticorps anti-E.B.V. (EPSTEIN BARR Virus), anti-HSV (Herpes Simplex Virus) et anti-varicelle zooster chez les porteurs de sarcome de KAPOSI classique par rapport à un groupe témoin.

Des séquences d'A.D.N. du virus de l'hépatite B ont été également mises en évidence dans des biopsies de tissus kaposiens chez deux patients (206).

III.1.3- ROLE DE L'IMMUNODÉFICIENCE

Il existe de nombreuses preuves de l'importance du rôle de l'immunodéficiences dans la pathogénie du sarcome de KAPOSI.

III.1.3.1- Dans le KAPOSI classique

TEMPLETON et BHANA (229) en 1957 insistent sur la valeur pronostique du test au Dinitro-chlorobenzène (D.N.C.B.). En 1973, DOBOZI et coll (43) observent chez six patients atteints de sarcome de KAPOSI classique une diminution de la réponse mitogénique à la

phytohémagglutinine (P.H.A.) ainsi qu'une baisse fréquente du Mitogen Inhibiting Factor (M.I.F.).

Pour MASTER et TAYLOR (141), il existe un déficit de l'immunité cellulaire proportionnelle à la gravité de la maladie chez des noirs africains en Ouganda.

Ainsi, la positivité du test au D.N.C.B. est de 100% chez les patients présentant une forme cutanée isolée alors qu'elle n'est plus que de 12% chez ceux atteints d'une forme viscérale.

TAYLOR (220) note également une diminution de la transformation lymphoblastique d'autant plus importante que la maladie est plus évolutive.

Chez les porteurs de greffe rénale, développant un sarcome de KAPOSI, il existe une négativité du test de sensibilité au D.N.C.B. (86).

Il faut également rappeler que 24% des rémissions de la prolifération kaposienne sont obtenues après arrêt du traitement immunosuppresseur (17).

III.1.3.2- Physiopathologie du S.I.D.A. (112) (Cf. SCHEMA)

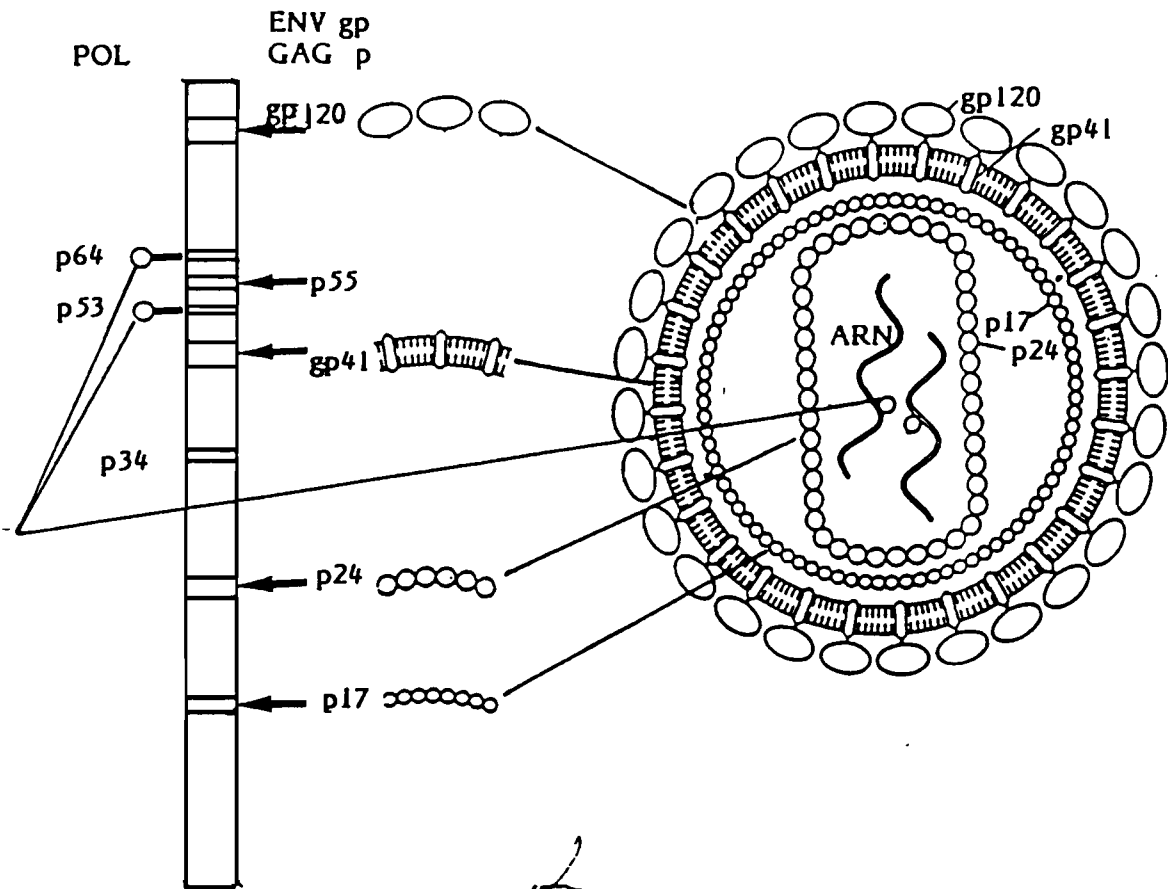
Le fait essentiel au cours de l'infection rétrovirale est l'atteinte des cellules possédant des récepteurs CD4 par le virus de l'immunodéficience humaine (voir schéma). Il semble que cet effet cytopathogène soit indirect, les lymphocytes infectés expriment à leur surface la gp110 virale et fusionnent avec des lymphocytes non infectés, formant ainsi des syncytiums dont la durée de vie ne dépasse pas 48 heures. Les lymphocytes CD4 thymodépendants sont encore appelés auxiliaires/inducteurs (helper/inducer). Ils jouent un rôle central au cours de la réponse immune, en apportant une aide :

- à la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et à bactéries pyogènes

SCHEMA

SCHEMA DU VIH ET EMPLACEMENT DES PROTEINES ET GLYCOPROTEINES AU NIVEAU DE LA STRUCTURE ET APRES MIGRATION PAR ELECTROPHORESE

In ROSENHEIM M. et ITOUA-NGAPORO A. ELLIPSES/AUPELF 1989, P.20
"SIDA - INFECTION A VIH. ASPECTS EN ZONE TROPICALE"



- à l'activation des macrophages et donc à la phagocytose des parasites, des champignons, et des bactéries intracellulaires (mycobactéries).

A côté du déficit quantitatif en lymphocytes CD4, un déficit fonctionnel lié aux anomalies de la réponse immune lors de l'infection à V.I.H. pourrait expliquer l'apparition de complications infectieuses même à un stade où le nombre des lymphocytes CD4 est subnormal.

C'est parce que les cellules du système immunitaire sont censées être présentes dans tout l'organisme que tous les organes peuvent être atteints par cette infection. Ainsi, la peau, le cerveau, les ganglions, les intestins, etc... ont des pathologies spécifiques dans le cadre de l'infection rétrovirale. Le sarcome de KAPOSI est, avec les lymphomes malins non Hodgkiniens, parmi les néoplasies les plus fréquemment associées à l'infection à V.I.H. Cela s'explique du fait des perturbations immunitaires mais aussi des co-facteurs infectieux et comportementaux.

III.1.3.3- Perturbations immunitaires induites par l'infection V.I.H.

Au cours du S.I.D.A., il existe des perturbations immunitaires complexes, profondes. Le déficit de l'immunité à médiation cellulaire est objectivé par l'anergie aux tests cutanés d'hypersensibilité retardée (Multitest I.M.C.). La cause de cette anergie est la lymphopénie intéressant préférentiellement les sous-populations CD4 d'où la diminution, voire l'inversion du ratio.CD4/CD8 (helper/suppressor).

La diminution de la réponse au test de transformation lymphoblastique et à la phytohématagglutinine est courante (150).

Les anomalies des fonctions lymphocytaires B sont également importantes.

Il existe une activation polyclonale des lymphocytes B qui se traduit par une élévation du taux d'Ig sériques en particulier Ig G et Ig A. On observe également des taux élevés de complexes immuns circulants non reproductibles lors des tests aux mitogènes.

Il semble donc s'agir vraisemblablement d'une hyperproduction d'immunoglobulines avec incapacité à produire des anticorps en réponse à un antigène introduit "de novo" (118). Dans les ganglions de patients atteints de S.I.D.A., il existe une hyperplasie des lymphocytes B dont certains sécrètent des Ig D (155).

Les autres anomalies concernent la diminution inconstante et réversible de l'activité "natural killer", l'élévation de la forme thermostable de l'interféron Alpha et de l'alphathymosine ; la diminution de la production de l'interféron Gamma, de lymphokines, et du nombre de cellules de LANGHERANS (66) (9) (92).

Cette perturbation de l'immunité empêche l'élimination des cellules transformées peut-être par le biais d'une modification de la présentation des antigènes au système immunitaire induisant ainsi un phénomène de tolérance.

III.1.4- ROLE DES FACTEURS STIMULANT OU RÉGULANT L'ANGIOGÈNESE

L'hypothèse de la participation de facteurs locaux ou systémiques stimulant la néo angiogenèse est particulièrement intéressante.

En 1980, SPORN et TODARO (212) considèrent que certaines tumeurs sont auto entretenues par la production in situ de facteurs de croissance et de leurs récepteurs.

Une liste de facteurs de croissance tumorale de nature polypeptidique agissant par mécanisme endocrine (sur des cellules cibles à distance),

paracrine (sur des cellules cibles localement) ou autocrine (sur des cellules de même nature) est établie (71).

Cette propension à la néo-angiogenèse pourrait être sous la dépendance de facteurs génétiques puisqu'elle est beaucoup plus marquée chez les porteurs de sarcome de KAPOSI que chez les sujets témoins (85).

D'autre part, il est établi que la multiplication des cellules endothéliales est régulée par des facteurs locaux et peut évoluer soit vers la différenciation, soit vers la stabilisation, soit vers la régression. Ce phénomène concorde avec l'observation de régressions spontanées de lésions kaposiennes (188). Récemment un modèle animal de prolifération endothéliale très proche du sarcome de KAPOSI humain a été rapporté chez la volaille. Cette hémangio-endothéliomatose est provoquée par un rétrovirus (42).

Dans le cadre du sarcome de KAPOSI associé au S.I.D.A., l'augmentation du facteur VIII de WILLEBRAND traduit une stimulation endothéliale anormalement puissante (99). De plus, la recherche d'un facteur angiogène différent de ceux déjà connus (Interleukines I et II ; Endothelial Growth Factor E.G.F. ; Fibroblast Growth Factor F.G.F.), a abouti avec les travaux de NAKAMURA et coll (159) à la découverte d'un facteur angiogénique secrété par les lymphocytes T infectés par H.T.L.V. II (Human T.Leukemia.Virus) et qui stimulerait la croissance des cellules de sarcome de KAPOSI en même temps qu'il en immortaliserait les cultures.

Un autre facteur, produit directement par les cellules kaposiennes en culture, stimule la croissance des cellules endothéliales normales et des fibroblastes.

Ces facteurs de néo-angiogénèse pourraient intervenir à un stade précoce de la prolifération kaposienne, la suite du processus étant auto entretenue.

Ceci permet de formuler l'hypothèse d'une cascade de phénomènes angiogènes à partir du lymphocyte T4 infecté puis des cellules propres de la tumeur kaposienne.

A l'inverse, FOLKSMAN et KLAGSBURN (56), considérant le rôle de facteurs physiologiques dans la régulation de la croissance des vaisseaux sanguins supposent l'existence de facteurs systémiques contrôlant l'angiogénèse.

La prédominance du sarcome de KAPOSI dans le sexe masculin pourrait donc s'expliquer par l'apparition d'un facteur stimulant venant déborder la régulation physiologique de l'angiogénèse.

III.1.5- ROLE DES CARCINOGENES

Mc CARTHY et PACK (145) ont été parmi les premiers à suggérer la possibilité de l'action d'un carcinogène circulant sur le tissu vasculaire en considérant le caractère bilatéral et symétrique des lésions du sarcome de KAPOSI.

Le chlorure de vinyle, les dérivés de la méthylhydrazine entre autres substances, sont connus comme pouvant déterminer une hyperplasie ou des tumeurs vasculaires mais n'ont pas été formellement associés au sarcome de KAPOSI (182) (219).

Le produit chimique le plus nettement associé au sarcome de KAPOSI a été retrouvé dans l'étude du KAPOSI-S.I.D.A. (140). Il s'agit de nitrites utilisés le plus souvent en inhalation comme drogue excitante par les homosexuels et appelés communément "poppers". Ces composés de nitrite d'amyle ou de nitrite de butyl provoquent des réactions

aboutissant à la formation de dérivés N nitrosés potentiellement mutagènes et carcinogènes (88).

A ce niveau également, il convient d'atténuer la filiation intoxication aux nitrites - sarcome de KAPOSÍ en tenant compte des autres effets induits de ces drogues que sont la plus grande promiscuité sexuelle ou encore des altérations indirectes de la réponse immunitaire (143).

En résumé : il convient, en l'absence d'un schéma univoque, et en dépassant la théorie de WARNER et O' LOUGHLIN (238) faisant du sarcome de KAPOSÍ le produit d'une réaction de rejet de greffe amplifiée par l'intervention d'un virus oncogène et la libération de facteurs angiogéniques par les lymphocytes stimulés, de considérer la pathogénie du sarcome de KAPOSÍ comme étant multifactorielle intégrant des facteurs génétiques, environnementaux, immunologiques, angiogènes, chimiques, infectieux. (TABLEAU N°5)

Ainsi, une prédisposition génétique influençant la réponse immunitaire pourrait induire le développement d'une prolifération endothéliale multifocale au niveau de tissus préalablement "initiés" par l'agression d'un virus, d'un carcinogène chimique, d'un traumatisme.

Par la suite, la persistance de l'hyperplasie permettrait l'intervention de facteurs de promotion. L'évolution ou l'involution ultérieure dépendant de l'action des facteurs de régulation.

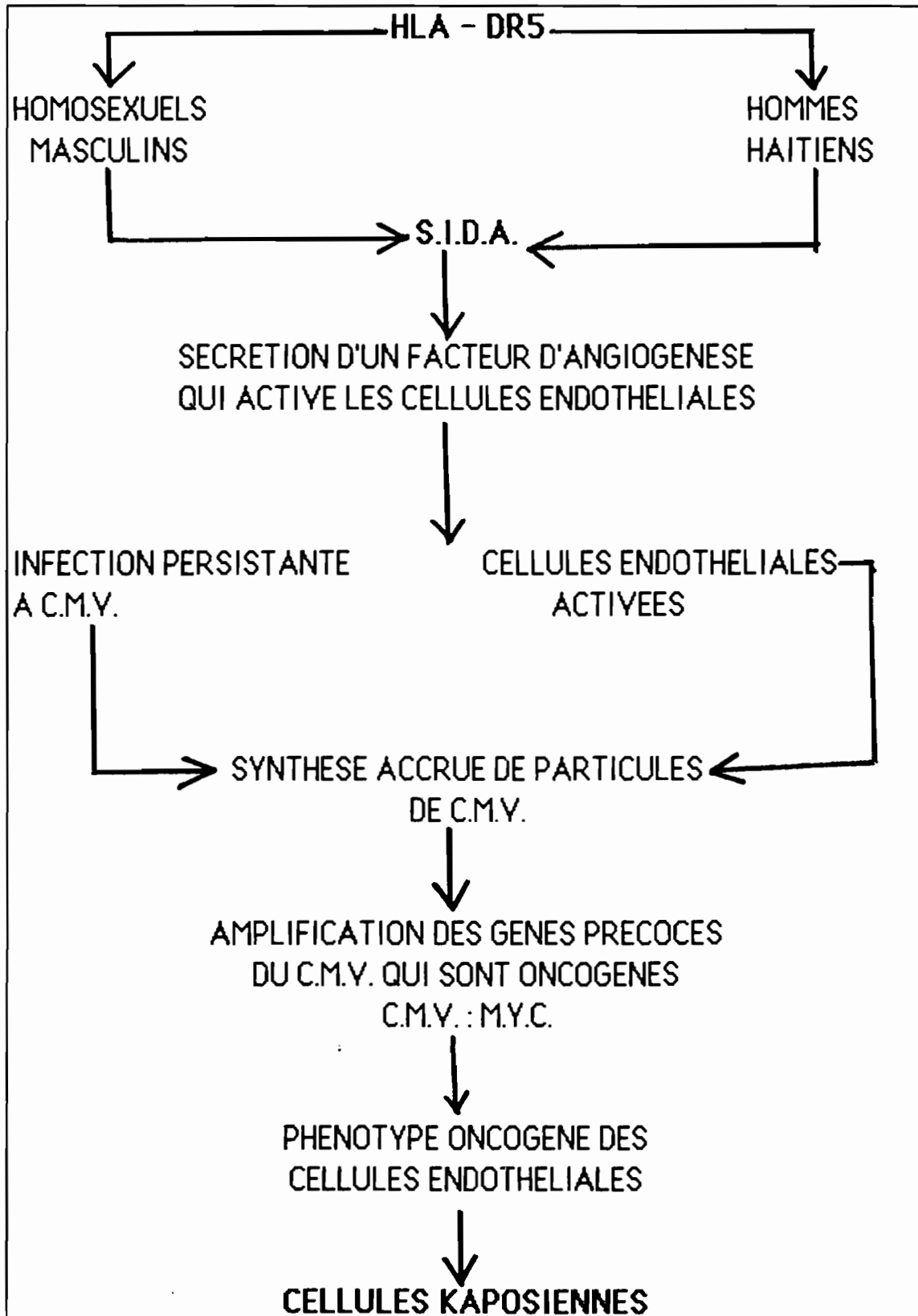
Au cours du S.I.D.A., l'ensemble de ces facteurs ont été mis en évidence, mais déjà les travaux s'orientent vers la mise en évidence du rôle direct éventuel du V.I.H.

GYORKEY et coll (80) ont d'ores et déjà visualisé des particules de rétrovirus en microscopie électronique dans des cellules de sarcome de KAPOSÍ chez des patients atteints de S.I.D.A.

TABLEAU N°4

SCHEMA DE LA PATHOGENIE DU SARCOME DE KAPOSI

In 241, P.124



PATHOGENIE DU SARCOME DE KAPOSI

TABLEAU N°5

In (241), P.8

FACTEURS	OBSERVATIONS EN FAVEUR DE L'IMPLICATION
<input type="checkbox"/> GENETIQUES	
HORMONAUX	FORTE PREDOMINANCE MASCULINE.
IMMUNOREGULATEURS	ASSOCIATION AU GROUPE HLADR5.
ETHNIQUES	FREQUENCE CHEZ JUIFS ET EUROPEENS DE L'EST.
<input type="checkbox"/> INFECTIEUX	
C. M. V.	DECOUVERTE DE DNA OU CMV DANS CERTAINES TUMEURS. FORTE SEROPREVALENCE DANS LES GROUPES A RISQUES. PRESENCE DE ..NES TRANSFORMANTS DANS LE PATRIMOINE DU CMV.
AUTRE AGENT ?	ENDEMICITE EN AFRIQUE.
<input type="checkbox"/> SYSTEMIQUES	
HORMONAUX	FORTE PREVALENCE MASCULINE ; REGRESSION SPONTANEE POSSIBLE.
NERVEUX	DISTRIBUTION SYMETRIQUE DES LESIONS. PREDILECTION POUR LES REGIONS PREALABLEMENT TRAUMATISEES
VASCULAIRES	ORIGINE ENDOTHELIALE DE LA PROLIFERATION.
<input type="checkbox"/> PERTURBATION DU S.R.E.	
FAILLITE DU Σ DE SUR-VEILLANCE IMMUNITAIRE	INCIDENCE ELEVEE CHEZ LES SUJETS IMMUNODEPRIMES. REGRESSIONS SPONTANNEES.
DEREGULATION DU Σ IMMUNITAIRE	PRESENCE DE LESIONS ANGIOPROLIFERATIVES CHEZ CERTAINS PATIENTS; ASSOCIATION AVEC D'AUTRES PROCESSUS LYMPHOPROLIFERATIFS
<input type="checkbox"/> CARCINOGENES CIRCULANTS	
ABUS DE NITRITES (INTOXEAUX)	RELATION SIGNIFICATIVE PROUVEE DANS LE CADRE DU SIDA.
CARCINOGENES ENVIRONNEMENTAUX	LES PRODUITS PLASTIQUES (POLYVINYL) STIMULENT LES TUMEURS D'ORIGINE VASCULAIRE.

III.2- HISTOGÉNESE

Plusieurs théories ont successivement été avancées pour expliquer l'histogénèse du sarcome de KAPOSI.

III.2.1- THÉORIE SCHWANIENNE

La théorie Schwanienne de PEPLER, THERON et LEVAN (150) est basée sur des observations en microscopie électronique et en culture de tissus mettant en évidence dans les cellules fusiformes des corps pseudomyéliniques.

III.2.2- THÉORIE DE LA RÉTICULOSE ANGÉIOGENE

MARGAROT, RIMBAUD, CAZAL (139) et QUENUM (186) suggèrent qu'une cellule réticulaire susceptible de se différencier en cellule endothéliale serait à l'origine de la néoplasie. Pour REYNOLDS (192) il s'agit du résultat d'une atteinte chronique du système réticulo endothélial.

BONERANDI (14), considérant l'origine commune des cellules constituant la prolifération kaposienne, envisage l'existence d'une cellule souche mésenchymateuse dont le caractère pluripotentiel expliquerait l'évolution fibroblastique ou angiogénique de la tumeur.

III.2.3- THÉORIE VASCULAIRE

HASHIMOTO et LEVER (87) supposent l'existence de deux types cellulaires à l'origine du sarcome de KAPOSI : cellules endothéliales et cellules périthéliales génératrices de fibroblastes à activité phagocytaire.

L'origine endothéliale est confortée par les techniques ultrastructurales, histochimiques, immunohistochimiques.

Ainsi, un marqueur de l'endothélium vasculaire, le "Factor VIII Related Antigen" a pu être mis en évidence dans les cellules de sarcome de KAPOSÍ classique et de KAPOSÍ-S.I.D.A (99).

D'autre part, sur le plan anatomique, la distribution cutanée, sous muqueuse, ganglionnaire (parfois sans lésion cutanée) ; l'absence de lésions spécifiques au niveau d'organes dépourvus de lymphatiques (cerveau, œil) semble militer en faveur d'une origine endothéliale lymphatique.

Cependant, d'autres éléments cellulaires (fibroblastes, myofibroblastes, histiocytes) pourraient participer à la génèse de la prolifération.

IV- EPIDEMIOLOGIE

IV.1- INCIDENCE

IV.2- RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

IV.3- RÉPARTITION EN FONCTION DE L'AGE

IV.4- RÉPARTITION PAR SEXE

Il existe plusieurs formes épidémiologiques de la maladie de KAPOSI.

Le sarcome de KAPOSI classique, essentiellement européen et méditerranéen, est sporadique, tandis que la forme africaine est considérée comme endémique dans certaines régions.

Enfin, avec le développement du S.I.D.A., elle revêt un aspect épidémique en particulier dans certains groupes et pandémique à l'échelle du globe.

IV.1- INCIDENCE

IV.1.1- INCIDENCE DU SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE

Le sarcome de KAPOSI a longtemps été considéré comme étant rare bien que plus de mille cas aient été décrits pendant les 80 années suivant l'observation initiale (144).

Aux U.S.A, son incidence avant 1979 était de 0,29 cas pour 100 000 habitants chez les hommes et de 0,07 cas pour 100 000 chez les femmes (10).

IV.1.2- INCIDENCE DU SARCOME DE KAPOSI AFRICAIN

Dans certaines régions elle est 150 à 200 fois plus élevée qu'aux U.S.A. Au cours des vingt dernières années, plusieurs auteurs ont pu observer des centaines de cas prouvant ainsi qu'il s'agit d'un néoplasme commun en Afrique équatoriale et orientale. Des taux de sarcome de KAPOSI variants entre 3% et 9% de tous les cancers ont été signalés dans ces régions avec par exemple des chiffres de 4% en Tanzanie et de 8,7% en Ouganda (227) (173). Il faut cependant souligner des variations importantes entre les régions dans un même pays, qui ne peuvent être entièrement expliquées par l'inégalité de l'accessibilité aux services médicaux.

En Afrique de l'Ouest, la maladie est moins fréquente bien que comptant pour 2,1 à 5% des cancers au Ghana et au Nigéria. Dans une

zone à cheval sur le Niger, le Burkina Faso, le Mali et la Mauritanie cette fréquence tombe au dessous de 0,5% de tous les cancers (29). Au Sénégal, P.D N'DIAYE et coll (162) rapportant une série de 22 cas diagnostiqués à l'histologie au nombre de cancers biopsiés de 1959 à 1984 trouvent un taux de 0,2% de tous les cancers.

Selon ARNOLD et coll (2'), le sarcome de KAPOSÍ se situe au deuxième rang (30,57%) après les épithéliomas spinocellulaires (38,09%) et avant les épithéliomas basocellulaires (23,80%) pour ce qui est de la fréquence des tumeurs cutanées malignes diagnostiquées entre 1970 et 1979 à la clinique dermatologique (ulcères phagédéniques cancérisés exclus).

IV.1.3- SARCOME DE KAPOSÍ ET IMMUNODÉPRESSION IATROGENE

Chez les patients de greffe rénale, le sarcome de KAPOSÍ représente 3,7% de tous les cancers apparus "de novo" après la greffe (17).

Cette fréquence représente 400 à 500 fois celle observée dans une population témoin de même origine (86).

IV.1.4- INCIDENCE GLOBALE ET PRÉVALENCE DU S.I.D.A. (2) (180) (TABLEAU N°6)

Sur le plan épidémiologique, l'infection à V.I.H. concernait en 1988 selon l'O.M.S. 1 000 000 à 1 500 000 personnes aux U.S.A. et de 500 000 à 800 000 personnes en Europe.

Le taux de séroprévalence parmi les donneurs de sang est de 0,06% aux U.S.A. et en Espagne, et de 0,04% en France. Chez les homosexuels ce taux atteint 20 à 50 % aux U.S.A. et en Europe est plus important au nord et au centre. Les toxicomanes new yorkais sont touchés dans 50 à 60% des cas et ceux du sud de l'Europe sont particulièrement atteints.

Pour les hémophiles 70% des sujets présentant la forme A et 35% de ceux présentant la forme B sont concernés aux U.S.A. contre 51% et 46%

TABLEAU N°6

SEROPREVALENCE DU HIV (1 et/ou 2) EN 1987 DANS 17 METROPOLES D'AFRIQUE NOIRE ET AUX CARAIBES.

In (138)

PAYS (Capitale)	SEROPREVALENCE (/1000)		
	PROSTITUEES	FEMMES ENCEINTES	DONNEURS DE SANG
SENEGAL (Dakar)	140	3	15
GUINEE BISSAU (Bissau)	330 - 500	85	50
MALI (Bamako)	378	10	—
COTE-D'IVOIRE (Abidjan)	350	40-100	13*
BENIN (Cotonou)	82	<10	<10
CAMEROUN (Yaoundé)	46 -69	11	30
GABON (Libreville)	—	—	18*
CONGO (Brazaville)	—	49-67	34
ZAIRE (Kinshasa)	270	25	60
ANGOLA (Luanda)	220	—	101
MOZAMBIQUE (Maputo)	—	—	9-50*
MALAWI (Zomba)	—	65-95	—
TANZANIE (Dar Es Salam)	—	—	6-328*
RWANDA (Kigali)	—	59	—
KENYA (Nairobi)	610**	27	23
OUGANDA (Kampala)	—	135	—
HAITI (Haïti)	—	71	—
MARTINIQUE	430	4, 5	2, 8

respectivement en France. La transmission hétérosexuelle est secondaire représentant 7,4% des cas en Europe et 4% aux U.S.A.

En Afrique, le nombre de cas de S.I.D.A. approchait 100 000 en 1988 selon une estimation de l'O.M.S. Bien que les enquêtes disponibles livrent des résultats fragmentaires et difficiles à interpréter, des taux de séroprévalence V.I.H.1 de 0,5 à 18% ont été trouvés par la technique de l'échantillonnage en grappes. La transmission hétérosexuelle est prédominante comme en témoignent le sex ratio proche de 1, la survenue plus fréquente de l'infection pendant la période d'activité sexuelle la plus intense et parmi les populations à haut risque pour les M.S.T. Ce mode de transmission représente 80% des cas d'infection à V.I.H. Les ulcérations génitales (chancre mou en particulier) augmentent aussi bien la susceptibilité que l'infectiosité. L'infection à Chlamidiæ rend également la femme plus sensible au V.I.H.

Les transfusions constituent le deuxième mode de transmission de V.I.H. en Afrique et sont responsables, selon RYDER et PIOT (195) de 5 à 10% des cas chez les adultes et jusqu'à 25% des cas pédiatriques de S.I.D.A. Les paludéens atteints de crises graves avec anémie ainsi que les drépanocytaires sont particulièrement concernés par ce type de contamination.

Le rôle causal des injections dans la propagation du V.I.H. du fait de la réutilisation des seringues et des mauvaises techniques de stérilisation restent difficiles à interpréter compte tenu des données actuellement disponibles. Il en est de même pour les scarifications, les tatouages à usage médical ou rituel, la circoncision etc...

IV. 1.5- INCIDENCE ET PRÉVALENCE DU KAPOSI-S.I.D.A.

Selon un rapport du C.D.C. (20), le risque de développer un sarcome de KAPOSI est environ 100 fois plus grand chez les malades atteints de

S.I.D.A. que dans la population générale. Il faut cependant noter une variation dans le temps : ainsi 34% des patients atteints de S.I.D.A. présentaient un sarcome de KAPOSI en 1981 contre 14% en 1988 (29).

Cette baisse pourrait être due à des modifications du comportement sexuel et toxicomane minorant ou éliminant certains co-facteurs (infection-C.M.V., utilisation de "poppers"). Mais il peut également s'agir du reflet de l'extension de la maladie S.I.D.A. à des groupes de population moins enclins à développer ce néoplasme. En effet, le KAPOSI-S.I.D.A. est nettement plus fréquent dans les groupes homosexuels où il représente 50% des malades contre 5% dans les autres groupes. En Afrique, la fréquence du sarcome de KAPOSI au cours du S.I.D.A. est de 6% (166). Selon LIAUTAUD (128) elle est de 4% en Afrique et de 9% en Haïti.

IV.2- RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Il est classique de distinguer plusieurs foyers de haute prévalence du sarcome de KAPOSI (150) (201).

- LE FOYER D'EUROPE CENTRALE :

Il intéresse l'Autriche, la Hongrie, la Pologne, la Russie occidentale.

- LE FOYER DU POURTOUR MEDITERRANEEN :

Il est centré sur l'Italie et la Corse, et s'étend jusqu'à l'Afrique du nord (Juifs ashkenazes) (11).

- LE FOYER D'AFRIQUE EQUATORIALE CENTRALE ET ORIENTALE :

Il a comme épicentre le nord-est du Zaïre. Il comprend également le Rwanda, le Burundi, l'Ouganda, la Zambie, le Kenya, la Tanzanie, le Mozambique, le Zimbabwe et le Malawi. Vers le nord-ouest il touche la République Centrafricaine, le Tchad, le Cameroun, le Nigéria (230) (222) (29).

Certains auteurs ont tenté d'expliquer les variations régionales de fréquence de la maladie par l'action de facteurs climatiques, de

l'altitude, des nuisances et des parasitoses notamment le paludisme et l'onchocercose (147) (240).

MODLIN (154) note l'existence d'une certaine superposition entre la zone d'endémie du sarcome de KAPOSI et celle du lymphome de BURKITT lié au virus d'EPSTEIN BARR. Cependant d'autres auteurs insistent sur la discordance des autres facteurs épidémiologiques entre ces deux entités.

- LE FOYER "HAITIEN" :

Récemment décrit, il s'étend jusqu'à Saint-Domingue et concerne aussi bien des sujets autochtones que des émigrés vers les U.S.A. (129).

IV.3- RÉPARTITION EN FONCTION DE L'ÂGE

- Le sarcome de KAPOSI CLASSIQUE : est une affection du troisième âge. En effet, l'âge de prédilection est celui de 50 à 90 ans. Cette forme est extrêmement rare chez les enfants (10) (11) (119).

- Dans la FORME AFRICAINE : la répartition est plus nuancée, en effet le sarcome touche toutes les classes d'âge mais il est plus souvent diagnostiqué chez les sujets entre 30 et 60 ans (221) (228) (209).

Les tranches actives de la population (25-40 ans) sont parmi les plus touchées.

Les enfants ne sont pas en reste, puisque selon OWOR (171), environ 5% des cas africains surviennent chez des sujets de moins de 15 ans, et il existe un discret pic de fréquence entre 2 et 3 ans. COLLIER et coll (29) rapportent l'existence de cas chez des nourissons de 1 an. Dans la série de N'DIAYE et coll (162), la tranche d'âge de 0 à 10 ans représente 9 % de tous les cas.

Ces différences dans la distribution par âges pourraient être dûes en partie à la structure particulière de la pyramide des âges en Afrique.

- Au cours des états d'IMMUNODEPRESSION IATROGENE la survenue du sarcome de KAPOSÍ est plus fonction de la durée du traitement immunosuppresseur que de l'âge auquel il est intervenu (175).

Dans la série du C.C.T.R. (17) l'âge moyen de la transplantation est de 40,4 ans et le délai moyen de survenue d'un sarcome de KAPOSÍ est de 22 mois.

- Au cours du sarcome de KAPOSÍ ASSOCIE AU S.I.D.A., l'âge moyen de survenue est plus bas que dans la forme classique et la forme endémique (27 ans contre 41 ans dans la forme africaine).

Chez les sujets de race blanche l'âge moyen retrouvé est de 35,5 ans (plus ou moins 8,4) selon JANIER (98) et de 30 à 40 ans pour COLLIER et coll (29). Des cas de KAPOSÍ-S.I.D.A. chez les enfants ont été décrits (203).

IV.4- RÉPARTITION PAR SEXE

- Dans le sarcome de KAPOSÍ CLASSIQUE : la prédominance masculine est de 17/1 selon BLUEFARB (11) tandis que BIGGAR (10) l'évalue à 4/1.

Pour MEYMADIER (150) le sex ratio serait de 10/1 en moyenne.

- Dans le sarcome de KAPOSÍ ENDEMIQUE : TEMPLETON (230) trouve un sex ratio de 15/1 dans une série de 600 cas ougandais.

Chez les enfants, cette disproportion est nettement moins importante. Ainsi, les filles représentent de 23 à 41% des cas dans plusieurs séries. Cette différence de répartition chez les enfants et les adultes a conduit à formuler l'hypothèse du rôle possible de facteurs hormonaux dans le développement de l'affection (208) (170).

- Dans le KAPOSÍ ASSOCIE A UNE IMMUNODEPRESSION IATROGENE : le rapport des sexes est moins déséquilibré que dans la maladie classique. Il est de 2,3/1 pour PENN (176) et de 2,1/1 dans la série du C.C.T.R.(17).

- Au cours du S.I.D.A. : le sarcome de KAPOSÍ semble être plus facile à rattacher à un certain nombre de comportements et au mode d'exposition au V.I.H. qu'au sexe.

En effet, bien que de nombreux cas aient été décrits chez des hétérosexuels, la différence est nette avec la haute fréquence de l'affection chez les homosexuels (46% des cas contre 3,8% des S.I.D.A. hétérosexuels drogués de sexe masculin).

Dans une série de 2 000 cas de KAPOSÍ, FAUCI (51) retrouve 71% d'homosexuels, 16,9% de toxicomanes, 5,3 % de haïtiens et 0,7% d'hémophiles.

Cependant, BAYLEY (7) trouve un sex ratio de 3/1 en Zambie, LAROCHE (120) 4/1 au Burundi et en R.C.A. tandis que JANIER (98) en France trouve 1 femme sur 31 cas.

Parmi les toxicomanes et les haïtiens, le sex ratio serait de l'ordre de 5/1 (1). Il apparaît donc que quelque soit la forme épidémiologique, la maladie de KAPOSÍ est plus fréquente chez l'homme.

V- MANIFESTATIONS CLINIQUES

**V.1- MANIFESTATIONS CUTANÉES ET
MUQUEUSES**

V.2- MANIFESTATIONS GANGLIONNAIRES

V.3- MANIFESTATIONS VISCÉRALES

(TABLEAU N°7)

V.1 - MANIFESTATIONS CUTANÉES ET MUQUEUSES

Elles ont été décrites de façon exhaustives par les auteurs classiques (3) (38) (224) mais revêtent des aspects particuliers dans le KAPOSI associé à l'infection au V.I.H.

V.1.1 - LÉSIONS CUTANÉES

V.1.1.1 - Dans le sarcome de KAPOSI classique et endémique

Les atteintes cutanées sont habituellement inaugurales. En effet l'état général est longtemps conservé et les signes fonctionnels se limitent à :

- un prurit
- des douleurs, soit sourdes, soit fulgurantes pseudo-névralgiques
- des paresthésies

Les lésions sont typiquement localisées au niveau des extrémités (pieds, mains, jambes) d'où l'appellation d'acrosyndrome (6). Il faut cependant signaler la possibilité d'atteinte initiale du cuir chevelu, du voile du palais, du pénis.

Il s'agit plus souvent de lésions multiples groupées en foyers, d'emblée ou rapidement bilatérales et symétriques que de lésions isolées. Elles sont cependant rarement disséminées à tout le corps à ce stade.

Il s'agit de plaques ou de nodules d'aspect angiomateux dont l'aspect polymorphe et polychrome est particulièrement évocateur.

* Les tuméfactions papulo-nodulaires : Elles existent d'emblée ou naissent de placards érythémato-angiomateux.

Les nodules sont épars ou confluent, sessiles plutôt que pédiculés, de forme arrondie ou ovalaire, de taille variant entre quelques

millimètres et quelques centimètres. Dans 50 % des cas ils sont situés aux pieds et dans 30% des cas au niveau des membres supérieurs et inférieurs (196). Les autres localisations sont plus rares, concernant le nez, les paupières, le pavillon des oreilles, les organes génitaux (218).

La surface, parfois lisse, est plus volontiers squameuse ou hyperkeratosique, donnant un aspect pseudoverruqueux (39). La coloration bleutée ou violacée est très évocatrice mais inconstante. La consistance est élastique, ferme, voire dure. Les contours sont nets. Il peut exister à la palpation une chaleur locale supérieure à celle des zones saines avoisinantes témoignant du caractère vasculaire des lésions. Cependant, il n'y a ni expansion, ni battement, ni souffle et la sensibilité est conservée.

Les lésions exposées sont souvent traumatisées et présentent des ulcérations saignant facilement au contact. Elles peuvent également se surinfecter.

Il existe parfois un aspect kystique, translucide laissant sourdre un liquide clair plus ou moins épais pseudolymphangiomateux.

* Les plaques érythémato angiomateuses

De taille et de relief variable, réalisant parfois de véritables placards. Leurs limites sont irrégulières. Elles succèdent parfois à un stade maculaire fugace. Elles sont plus ou moins infiltrées et leur caractère vasculaire apparaît nettement lorsqu'elles se décolorent à la vitropression.

Au niveau de la jambe, les plaques apparaissent plus infiltrées et plus en relief par rapport à la peau avoisinante. Leur surface, plane ou mamelonnée du fait de la saillie de nodosités, est souvent squameuse. Leur bordure est sinueuse, plus ou moins en relief et souvent d'allure ecchymotique.

* L'œdème (48) (150)

TABLEAU N°7

FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE DE KAPOSI

In (241), P.172

TYPE	AGE	TAILLE DES LESIONS (cm)	REPARTITION DES LESIONS	NOMBRE DE LESIONS	NECROSE SUPERFICIELLE	ENVAHISSEMENT des tissus sous-jacents	EVOLUTION CLINIQUE
NODULAIRE	ADULTES	0,5 à 5 et +	EXTREMITE DISTALE DES M.I.	SOUVENT NOMBREUSES	RARE	RARE	RELATIVEMENT LENTE
FLORIDE INFILTRANT	ADULTES	1 à 5 et +	PREDOMINANCE AUX EXTREMITES DISTALES	PEU NOMBREUSES	HABITUELLE	HABITUEL	PLUTOT AGRESSIVE
PSEUDO HODGKINIEN POLYGGNAIRE	ENFANTS	MACRO POLY ADENOPATHIE	TOUTES LES AIRES GANGLIONNAIRES	NOMBREUSES	NON	NON	RAPIDEMENT FATALE

Il faut distinguer :

- L'œdème précoce : il peut précéder l'éruption cutanée de plusieurs mois voire plusieurs années. Plus ou moins marqué, il est volontiers mou, prenant le godet, parfois lisse et dur. Il peut déterminer une gêne fonctionnelle.
- L'œdème tardif : il se constitue souvent après plusieurs années d'évolution. Il est dur, ne prenant pas le godet, permanent, de surface lisse ou scléreuse, souvent pigmentée ou ecchymotique.

Dans certains cas la consistance ligneuse "de bois" et l'association à des éléments d'aspect papillomateux méritent l'appellation d'éléphantiasis kaposien (171). Il se voit souvent dans la forme africaine.

Dans le sarcome de KAPOSI endémique, il est habituel de décrire, en plus de la forme papulonodulaire déjà mentionnée, une forme localement agressive : floride ou infiltrante. Elle peut se développer à partir d'un ou de plusieurs nodules préexistants.

Les lésions habituellement peu nombreuses sont volumineuses, exubérantes, parfois végétantes avec un aspect en "chou-fleur". Leur surface est souvent ulcérée, nécrotique (6) (185)

Les tissus musculaires en regard des lésions sont envahis et l'atteinte osseuse fréquente (225) (174)

Bien que pouvant siéger partout ailleurs, ces formes florides intéressent particulièrement les extrémités distales des membres supérieurs et inférieurs.

V.1.1.2- Dans le sarcome de KAPOSI associé au S.I.D.A.

Tous les types classiques de lésions peuvent se rencontrer. Cependant, ces lésions sont caractérisées par leur aspect peu évocateur, fruste, voire trompeur pouvant en imposer pour de multiples autres

affections. Ceci a pu faire dire à propos du KAPOSI-S.I.D.A., après la syphilis, qu'il est le "grand simulateur" (59).

Il s'agit souvent au début de simples macules, rosées ou purpuriques, sans signes fonctionnels (200). Parfois la coloration est très discrète. Certains auteurs insistent sur la forme ovalaire de la lésion, l'existence d'un halo ecchymotique périlésionnel (37). Ailleurs il s'agit de papules rouge sombre, violines ou plus pâles, à peine infiltrées donnant une sensation d'induration à la palpation. Elles sont de formes plutôt ovalaires qu'arrondies et limitées par un halo périphérique. Plus tard apparaissent des lésions plus évocatrices d'emblée : nodules caractérisés par leur aspect non ulcéré de taille variant entre quelques millimètres et 2 à 3 centimètres de diamètre, au relief peu prononcé et de coloration foncée (7). Les mains et les pieds sont habituellement épargnés et les lésions des membres plutôt proximales contrairement à ce qui s'observe dans la forme classique.

Cependant, il peut exister des plaques siégeant à la face interne ou en dehors des zones d'appui de la plante des pieds. Le visage peut être atteint particulièrement au niveau du nez, des paupières. L'atteinte des organes génitaux n'est pas rare (101).

Un lymphœdème est souvent retrouvé, localisé au niveau du visage où il peut infiltrer les paupières et gêner la vue, au niveau des membres inférieurs et des organes génitaux et semble parfois disproportionné par rapport aux lésions cutanées visibles (234) (74).

En résumé, il faut retenir l'aspect volontiers plus petit, moins surélevé (moins nodulaire), moins nettement périphérique, plus disséminé d'emblée. Le caractère rare voire exceptionnel des signes fonctionnels locaux, l'atteinte fréquente de la face et du tronc, l'œdème plus important que ne le voudrait la taille des lésions.

V.1.2- LESIONS MUQUEUSES

V.1.2.1- Dans le sarcome de KAPOSÍ classique

Dans la forme classique du sarcome, les lésions oro-pharyngées peuvent être inaugurales, siégeant électivement au niveau de la langue et du palais osseux mais aussi des lèvres (211).

Il s'agit de nodules, de taille variable, parfois ulcérés ou de formes tumorales angiomateuses, pédiculées voire végétantes avec ulcération saignant au moindre contact (179).

Des signes fonctionnels plus ou moins marqués à type de dysphagie, de dysphonie (enrouement de la voix) de dyspnée peuvent précéder ou accompagner les lésions et l'examen retrouve une infiltration œdémateuse de la paroi pharyngée et du voile (217).

V.1.2.2- Au cours du KAPOSÍ-S.I.D.A.

Dans le KAPOSÍ-S.I.D.A. il existe une atteinte buccale dans 1/3 des cas selon LOZADA et coll (132) et dans 50% des cas selon JANIER (98). L'atteinte la plus typique est celle du palais osseux et du palais mou. La paroi postérieure du pharynx, les piliers du voile, les amygdales et les gencives peuvent également être touchées. Il s'agit le plus souvent de plaques rouges ou pourpres mesurant de quelques millimètres à plusieurs centimètres.

Les lésions nodulaires sont moins fréquentes mais existent parfois à un stade tardif où elles sont parfois nécrosées.

Les signes fonctionnels sont habituellement discrets hormis dans le cas de tumeurs volumineuses pouvant entraîner une dysphagie ou des douleurs.

Une hypertrophie des amygdales sans dyschromie peut également se voir en dehors de tout signe fonctionnel (7).

L'existence d'un KAPOSÍ buccal est très suggestive d'une localisation digestive. Ainsi, sur 8 patients présentant un KAPOSÍ palatin et ayant

subi une endoscopie digestive, 7 présentaient au moins une localisation digestive tandis que sur 6 malades sans atteinte palatine, un seul présentait une atteinte digestive.

L'atteinte digestive est également quasi constante lorsqu'il existe un KAPOSI cutané extensif (60). Les muqueuses génitales sont fréquemment atteintes. Par contre, l'atteinte conjonctivale est rare (200) (98).

V.2- MANIFESTATIONS GANGLIONNAIRES

V.2.1- DANS LE SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE ET ENDÉMIQUE

Dans la forme classique, les localisations ganglionnaires représenteraient environ 10% des cas selon DEGOS (39). Selon DUPERRAT (48), elles peuvent intéresser tous les territoires superficiels et profonds avec, par ordre de fréquence décroissante, atteinte inguinale, axillaire, cervicale, plus rarement épitrochléenne, sous-claviculaire, sous-maxillaire. Il s'agit, dans cette forme, de ganglions de volume variable, fermes, indolores et mobiles.

Dans la forme endémique du sarcome de KAPOSI, l'atteinte ganglionnaire est particulièrement fréquente chez l'enfant. Cette forme lymphadénopathique avec adénopathies volumineuses, disséminées à plusieurs chaînes (macropolyadénopathie) réalise parfois un aspect pseudohodgkinien (50) (170) (186).

V.2.2- AU COURS DU KAPOSI-S.I.D.A.

Au cours du sarcome de KAPOSI associé au S.I.D.A., l'atteinte ganglionnaire représente plus de 2/3 des patients et est typiquement généralisée, pouvant toucher toutes les aires ganglionnaires accessibles à l'examen (y compris chaînes iliaques externes et olécraniennes). Leur taille est variable mais le plus souvent supérieure à 2 cm et leur volume est sensiblement identique pour des chaînes symétriques (7). Les

adénopathies profondes sont retrouvées dans 80% des cas à la lymphographie bipédieuse (98).

En l'absence de lésions cutanées ou muqueuses, cette forme pose un problème parfois délicat de diagnostic différentiel avec la lymphadénopathie généralisée associée à l'infection à V.I.H.

L'examen anatomo-pathologique est indispensable pour affirmer la nature kaposienne d'une adénopathie.

V.3- MANIFESTATIONS VISCÉRALES

V.3.1- ATTEINTE DU TUBE DIGESTIF

Dans le sarcome classique, l'atteinte du tractus digestif est la plus fréquente des formes extra-cutanées, représentant 50 à 60 % des cas (189). Parfois inaugurales, le plus souvent latentes, elles peuvent cependant déterminer :

- des douleurs soit à type d'épigastralgies non rythmées par les repas, soit plus diffuses. Enfin parfois, un syndrome douloureux abdominal aigu.
- une diarrhée (213) est assez fréquente ; elle peut être au premier plan surtout lorsqu'elle est profuse (39), ou chronique à type d'entéropathie exsudative (179).

Des épreintes (72) et d'autres signes fonctionnels (dysphagie douloureuse, anorexie) peuvent exister (204).

L'examen physique est pauvre bien que pouvant retrouver une distension abdominale, un tympanisme à la percussion, une défense ou une sensibilité (239).

Au niveau de l'estomac l'atteinte peut se révéler à la radiographie avec préparation en couche mince par des images polypoïdes quelquefois disposées en chapelet.

Cependant, le maître examen est l'endoscopie digestive qui montre la saillie de lésions nodulaires sous-muqueuses recouvertes d'une muqueuse le plus souvent intacte mais pouvant s'ulcérer et saigner spontanément ou au contact. L'endoscopie permet la pratique de biopsies qui sont cependant souvent non rentables du fait de la profondeur des lésions.

Au niveau de l'intestin grêle qui est le siège le plus fréquent des lésions, il s'agit de nodules multiples saillants sous la muqueuse et angiomateux, entourés de zones ecchymotiques et hypervasculaires. Leur taille est celle d'une lentille, leur consistance dure, roulant entre les doigts. Ils prennent toute l'épaisseur de la paroi, saillant à la fois dans la lumière intestinale et à la surface (226).

Les localisations recto-sigmoïdiennes sont rares mais rapportées par RICHEY et COOLEY (193) et HOWLAND (95).

Au cours du KAPOSI-S.I.D.A. l'atteinte digestive intéresse 45 à 50% voire 82% des patients systématiquement explorés et ce, même à un stade précoce de la maladie (98) (120). Tous les segments du tube digestif peuvent être atteints mais l'intestin grêle et particulièrement le duodénum semblent être le plus fréquemment touchés avec l'estomac (190) (60).

L'aspect endoscopique est celui réalisant des macules, des plaques ou des nodules sessiles, rouges parfois angiomateux, de taille variable (200).

L'atteinte colo-rectale apparaît plus fréquente que dans la maladie classique puisqu'elle représente 31% des cas de JANIER. La biopsie à la pince par endoscopie est là aussi peu rentable du fait de la localisation sous-muqueuse de la prolifération (23% de positivité) (60).

Les complications à type d'hémorragies digestives ou de syndrome perforatif ou occlusif sont rares. Par contre, une atteinte digestive

extensive peut déterminer une entéropathie avec diarrhée difficile à contrôler (234).

V.3.2- ATTEINTES PLEURO PULMONAIRES

Elles viennent au deuxième rang après les atteintes digestives dans la maladie classique. Elles concernent tout l'appareil respiratoire à l'exception des fosses nasales. Elles sont rarement parlantes et souvent de découverte anatomique.

La toux, la fièvre, l'hémoptysie sont rarement retrouvées. Les nodules peuvent être pulmonaires ou pleuraux (150).

La radiologie montre soit un aspect fibronodulaire avec opacités floues d'infiltrat périvasculaire ou péribronchique plus ou moins nodulaires ; soit un aspect tumoral avec à l'examen anatomopathologique, visualisation d'une masse dure, violacée, de volume variable, très hémorragique (22). Parfois on observe une image de pleurésie avec un liquide hématique à la ponction.

Au cours du KAPOSI-S.I.D.A., l'atteinte pulmonaire est fréquente mais habituellement tardive (66% des cas selon JANIER (98) et 37% selon F. DE ROCCO (37)). Le diagnostic peut être difficile du fait d'aspects cliniques et radiologiques simulant des infections pulmonaires opportunistes en particulier la pneumocystose (120). Cependant, l'aspect d'épanchement pleural est souvent retrouvé contrairement aux autres manifestations pleuropulmonaires du S.I.D.A. L'évolution est gravissime et rapidement fatale dans un tableau d'insuffisance respiratoire, en l'espace de deux mois pour certains auteurs (148) (160).

Deux tableaux sont particulièrement caractéristiques :

Succédant à une toux sèche, puis suivie d'expectoration hémoptoïque et de dyspnée, le tableau de détresse respiratoire est réalisé en

quelques semaines (1 à 2 mois) associant tirage musculaire, cyanose, diminution du murmure vésiculaire et râles crépitants aux bases. La radiographie montre un infiltrat inégal périhilaire et basal parfois légèrement asymétrique respectant la périphérie sans épanchement associé (7) (167).

Le deuxième tableau réalise des épanchements pleuraux récidivants en dehors de tout contexte tuberculeux et parfois malgré une chimiothérapie antibacillaire. Il s'agit d'épanchements hémorragiques, récidivants, de constitution rapide, abondants, atteignant 1 à 2 litres en 24 à 48 heures, nécessitant des ponctions itératives et déterminant parfois brutalement une issue fatale (7).

V.3.3- AUTRES ATTEINTES VISCÉRALES

V.3.3.1- L'atteinte cardiaque : Elle était décrite par KAPOSÍ ; elle peut toucher le myocarde et le péricarde.

Au cours du S.I.D.A., il a été observé des péricardites avec épanchement d'installation rapide souvent associées à une pleurésie. L'évolution peut être fatale par tamponnade (7) (98).

V.3.3.2- L'atteinte hépatique et splénique : Les atteintes hépatiques bien que décrites seraient rares dans le sarcome de KAPOSÍ classique selon TEDESHI, FOLSOM et CARNICELLI (223) (177). Il s'agit de lésions nodulaires parfois très nombreuses avec hépatomégalie. L'examen anatomopathologique confirme l'envahissement hépatique avec parfois désorganisation totale de la structure parenchymateuse par les nodules. Dans la série de JANIER, l'autopsie montre une atteinte hépatique chez 4 malades et splénique chez 2.

V.3.3.3- L'atteinte des reins, des voies urinaires, des testicules, des ovaires, des trompes, du pancréas : Elle est rare même dans les séries basées sur des nécropsies (163).

V.3.4- L'ATTEINTE DU CERVEAU

Bien que décrite, une atteinte spécifique du cerveau par le sarcome de KAPOSI est difficile à affirmer mais suspectée compte tenu du caractère extensif de la prolifération au cours du S.I.D.A.

Depuis Janvier 1984, au moins 7 cas d'encéphalopathie associée à un KAPOSI-S.I.D.A. ont été observés par BAYLEY (7) en dehors de tout signe d'irritation méningée. Après une phase de début marquée par une lenteur de l'idéation et de l'élocution, une difficulté de concentration et une incapacité à effectuer des opérations de calcul simples, on trouve parfois un tremblement fin, une inexpressivité du visage et une ataxie cérébelleuse.

L'évolution se fait vers un état confusionnel, une obnubilation puis un coma. L'examen du L.C.R. est normal et négatif en particulier pour la recherche du cryptocoque. D'autres observations font état de paralysie des nerfs crâniens, d'atrophie optique, mais gagneraient à être étayées par l'examen anatomique post mortem.

VI- EVOLUTION ET PRONOSTIC

CLASSIQUE

VI.1- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI

**VI.2- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI
ENDÉMIQUE AFRICAIN**

**VI.3- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI
ASSOCIÉ À UNE IMMUNODÉPRESSION
IATROGENE**

**VI.4- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI
ASSOCIÉ AU S.I.D.A.**

VI.1- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE

(TABLEAU N°8)

Dans sa description initiale, KAPOSI (106), à partir de 5 cas, considérait l'évolution comme étant rapidement fatale en l'espace de deux ou trois ans. Il reviendra par la suite sur cette notion ; en effet, l'évolution est considérée comme habituellement lente, indolente et se fait en l'absence de traitement selon trois modalités :

- Régression spontanée : De multiples exemples ont été rapportés dans la littérature (40) (116). Il s'agit d'une régression totale ou le plus souvent partielle.

- Extension progressive par poussées : Avec atteinte de proche en proche ou éloignée des lésions initiales entrecoupées de périodes de rémission.

- Modification tumorale pseudosarcomateuse locale : Avec augmentation rapide du volume des tumeurs qui s'ulcèrent et infiltrèrent les structures sous-jacentes.

Compte tenu du grand âge des sujets, le sarcome de KAPOSI n'est pas la cause directe de mort qui est plus souvent dûe à :

- des infections intercurrentes
- un état de dénutrition confinant à la cachexie
- des complications hémorragiques ou thromboemboliques
- l'association à une affection maligne (hémopathie, tumeur solide...) (211)

Le pronostic est cependant plus réservé dans les formes étendues et généralisées. La durée moyenne de survie est de 8 à 13 ans.

VI.2- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSI ENDÉMIQUE AFRICAIN

TABLEAU N°8

SARCOMES DE KAPOSI NON ASSOCIES AU SIDA
(CLASSIQUE, AFRICAINE, IMMUNODEPRESSION EXOGENE (IATROGENE))
 In (241), P. 174

TYPE	AGE	SEXE	EVOLUTION	DEFICIT IMMUNITAIRE
CLASSIQUE	≥ 70 ANS	M/F ≥ 15/1	LENTE	NON
AFRICAIN (AVANT 1975)	ADULTES JEUNES +ENFANTS	M/F ≈ 10/1 M/F ≈ 1	VARIABLE EXISTENCE DE FORMES AGRESSIVES	NON
IMMUNO DEPRESSION EXOGENE	ADULTES	M/F ≈ 1	AGRESSIF REAGIT à la DIMINUTION de l'IMMUNODEPRESSION	OUI IATROGENE

Elle est considérée comme plus sévère que celle de la forme classique avec en particulier une plus grande fréquence des formes localement agressives, généralisées et viscérales, pseudohodgkiniennes. En effet, la forme nodulaire est associée à une évolution lente et la survie au-delà de 10 ans est habituelle (234).

Par contre, dans la forme localement agressive, en l'absence de traitement l'évolution peut être fatale en l'espace de 8 à 10 mois.

La forme lymphadénopathique qui intéresse 2% des adultes et jusqu'à 70% des enfants serait également particulière à la femme où elle est plus fréquente que les formes nodulaires et localement agressives. Son pronostic est mauvais et l'évolution rapide voire fulminante chez l'enfant (quelques mois en l'absence de traitement) (230) (170).

Sous traitement chez l'adulte, des taux élevés de stabilisation durable (90%) ont été obtenus bien qu'il faille redouter la récurrence après 18 à 24 mois (168).

Dans l'ensemble, bien que plus sévère que la forme classique et nécessitant parfois un traitement vigoureux, le sarcome peut rester peu évolutif pendant 30 ans (229) et l'évolution fulminante ne concerne que moins de 10% des malades (27).

VI.3- ÉVOLUTION DU KAPOSÍ ASSOCIÉ À UNE IMMUNODÉPRESSION IATROGENE

Elle est caractérisée par son extension rapide et sa corrélation avec le degré d'immunodépression induite par le traitement (175).

Dans la série du C.C.T.R. (17), 36% des patients ont présenté une forme maligne avec atteinte viscérale, et parmi les 56% de décès la moitié était due au sarcome de KAPOSÍ. Le fait important est que la réduction ou l'arrêt du traitement immunodépresseur lorsqu'ils s'avèrent possibles sont parfois suivis de régressions des lésions.

VI.4- ÉVOLUTION DU SARCOME DE KAPOSÍ ASSOCIÉ AU S.I.D.A. (TABLEAU N°9)

Dans cette forme, l'évolution est également très variable, mais globalement plus grave que dans toutes les autres formes. Les deux éléments majeurs du pronostic sont l'extension du sarcome de KAPOSÍ et la présence ou non d'infections opportunistes associées. Ces deux éléments étant étroitement corrélés à un troisième qui est le degré de l'immunodépression (62).

- Régression spontanée (100):

La régression spontanée a été observée chez 6 des 159 patients de la série de REAL (188). Il s'agissait de sujets présentant des lésions peu développées et indemnes de toute infection opportuniste avant le sarcome de KAPOSÍ. Une autre observation de régression spontanée a été rapportée chez un patient dont le S.I.D.A. était pourtant en voie d'aggravation par ailleurs.

- Complications :

Elles sont de gravité variable selon la localisation :

- les hémorragies et perforations digestives sont rares, de même que l'occlusion et l'invagination intestinale (du fait de la localisation sous-muqueuse des lésions)
- par contre, les lésions digestives étendues peuvent être à l'origine d'une entéropathie exsudative particulièrement difficile à contrôler.

Les formes pulmonaires sont particulièrement sévères (160) (167), avec une évolution rapidement fatale dans un tableau d'insuffisance respiratoire, la durée moyenne de survie n'étant que de 2 mois dans certaines séries. L'atteinte ganglionnaire quant à elle ne paraît pas corrélée avec un pronostic plus défavorable.

Malgré toutes ces complications possibles, il existe des formes purement cutanées peu évolutives chez des malades dont le taux de lymphocytes T₄ est subnormal et dont la survie est légèrement supérieure à celle des patients présentant d'autres manifestations du S.I.D.A. (232).

Le pourcentage de survie à 2 ans du KAPOSI-S.I.D.A. est médiocre (inférieur à 20%) (102).

TABLEAU N°9

**SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DU S.I.D.A.
EN FONCTION DES AFFECTIONS OPPORTUNISTES
(123)**

PATHOLOGIE	MEDIANE DE SURVIE (MOIS)	POURCENTAGE DE SURVIE A 12 MOIS
PNEUMOPATHIE A PNEUMOCYSTES CARINII 1981 1987	10,1 11 - 15	45
SARCOMME DE KAPOSI 1981 1987	13,1 14 - 15	60
MYCOBACTERIOSE ATYPIQUE	4	10
CRYPTOCOCCLOSE MENINGEE	7	20
CYTOMEGALOVIROSE	6	30
TOXOPLASMOSE CEREBRALE	3	
INFECTION OPPORTUNISTE 1983 987	9,4 9	

VII- DIAGNOSTIC

**VII.1- LE DIAGNOSTIC DU SARCOME DE
KAPOSI**

**VII.2- LE DIAGNOSTIC DE -
L'ASSOCIATION AVEC L'INFECTION
A V.I.H.**

Le diagnostic comporte deux étapes.

VII.1- LE DIAGNOSTIC DU SARCOME DE KAPOSI

VII.1.1- LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le sarcome de KAPOSI peut revêtir, au cours du S.I.D.A., en plus des aspects cliniques, des formes trompeuses méritant ainsi le nom de "grand simulateur" (74) (102) (59) (200).

- devant une macule ou une plaque on éliminera :

-un angiome plan

-une lèpre

-un rash cutané non spécifique.

Le diagnostic différentiel est d'autant plus ardu qu'il s'agit de formes atypiques, incomplètes, monosymptomatiques. Les dermatites de stase, surtout acroangiodermatites de MALI (pseudo-KAPOSI), ainsi que certaines malformations artérioveineuses, seront éliminées sur le contexte clinique de l'évolution (135) (12).

- devant une papule, un nodule ou une lésion d'aspect tumoral on discutera :

-une tumeur glomique

-un hémangiome

-un granulome pyogénique ou botryomycome

-une métastase cutanée de cancer du rein.

-un mélanome malin achromique.

En zone tropicale, il s'agira en outre d'écartier :

-une histoplasiose

-un mycétome

- devant une polyadénopathie, le diagnostic se pose avec :

-une lymphadénopathie persistante (entrant dans le cadre du S.I.D.A.)

-un lymphome malin

-une tuberculose ganglionnaire

-une sarcoïdose

-une maladie de HODGKIN

La multiplicité des diagnostics à envisager rend compte de la nécessité d'une confirmation anatomopathologique. Il s'agit là d'une étape obligatoire pour porter le diagnostic de sarcome de KAPOSI à coup sûr.

VII.1.2- DIAGNOSTIC DE CERTITUDE HISTOLOGIQUE (TABLEAU N°10)

L'image histologique classique en microscopie optique reste pathognomonique du sarcome de KAPOSI quel'en soit le type épidémiologique. Il s'agit d'une double prolifération cellulaire et vasculaire siégeant habituellement dans le derme moyen ou profond avec parfois atteinte de la partie supérieure de l'hypoderme ou diffusion vers la superficie avec amincissement de l'épiderme.

Il s'y associe des stigmates d'extravasation sanguine et un infiltrat inflammatoire non spécifique (150) (38) (224)

- Les cavités vasculaires : il s'agit de

-vaisseaux adultes : de calibre relativement important, possédant deux couches de cellules ; l'une de cellules endothéliales, l'autre de cellules péricyaires formant une paroi périthéliale et possédant un cytoplasme clair et un noyau ovalaire.

-capillaires néoformés : plus ou moins bien limités par des éléments endothéliaux ou parfois même sans limite propre et directement bordés par les cellules fusiformes. Leur

TABLEAU N°10

FORMES HISTOLOGIQUES DU SARCOME DE KAPOSI

In (241), P.173

TYPE	FORME CLINIQUE CORRESPONDANTE	DESCRIPTION SUCCINTE
CELLULAIRE MIXTE	NODULAIRE LYMPHADENOPATHIQUE	COMBINAISON DE CONTINGENTS DE CELLULES FUSIFORMES ET D'UNE PROLIFERATION VASCULAIRE (NEO-VAISSEAUX) LIMITEES PAR DE GRANDES CELLULES ENDOTHELIALES
FIBROPLASTIQUE	NODULAIRE	FAISCEAUX UNIFORMES DE CELLULES FUSIFORMES MITOSES RARES
ANAPLASIQUE	FLORIDE INFILTRANTE	PROLIFERATION ANARCHIQUE DE GRANDES CELLULES INDIFFERENCIEES

lumière est en forme de fente. Le cytoplasme des cellules endothéliales est riche en réticulum endoplasmique et des phagosomes révèlent un processus actif d'érythrophagocytose.

-capillaires à lumière étroite : bordés par un endothélium unistratifié. Les cellules endothéliales sont souvent volumineuses, globuleuses, turgescents faisant saillie dans la lumière vasculaire. On peut également observer des vaisseaux à paroi musculaire propre qui pourraient aussi bien participer à la formation de la lésion qu'y être simplement englobés.

- Les cellules fusiformes : il s'agit d'une prolifération plus ou moins dense d'éléments fusiformes typiques (mâtures) ou plus arrondis (jeunes) à noyau ovalaire et nucléolé dont la chromatine est fine, en poussière. La disposition est soit régulière en faisceaux de fibres parallèles en "bancs de poissons" ou plus irrégulière tourbillonnaire. Ces fibroblastes plus ou moins âgés sont peu dystrophiques et leurs mitoses peu nombreuses. Leur cytoplasme, abondant, contient parfois des vacuoles claires, des pigments ou des graisses.

-l'infiltrat périvasculaire de cellules libres. Il est polymorphe, formé de lymphocytes, de plasmocytes, de neutrophiles, d'éosinophiles, de monocytes, de mastocytes et d'histiocytes.

-les stigmates d'hémorragie intratissulaire. Il s'agit de globules rouges extravasés dans un tissu interstitiel pauvre en collagène réalisant des micropolyhémorragies. Des dépôts d'hémosidérine bien mis en évidence par les colorations de PERLS et TURNBULL (201) signalent des hémorragies plus anciennes.

-on peut par ailleurs constater une pauvreté du tissu collagène alors que le réseau réticulinique est assez abondant ainsi qu'une destruction des tissus classique et des annexes dermiques par le processus sarcomateux (30).

A côté de cet aspect typique de l'histologie du sarcome de KAPOSÍ, il faut signaler l'existence de variations d'un patient à l'autre, ou même, d'une lésion à l'autre chez le même patient. Ces variations sont dûes :

- à l'importance relative de l'infiltrat fibroblastique par rapport à la prolifération vasculaire permettant de définir les types mixtes ou monocellulaires.

- au degré de pléiomorphisme cellulaire comme c'est le cas dans le type anaplasique. Il est classiquement décrit 4 stades histologiques évolutifs (161) (162) :

- * un stade inflammatoire

- * un stade granulomateux (correspondant à des lésions précoces)

- * un stade tumoral qui refléterait des lésions évoluées

- * un stade à tendance sclérogène marquée.

Au cours du sarcome de KAPOSÍ associé au S.I.D.A. le diagnostic est facile devant un aspect typique. Cependant, certaines cellules peuvent se présenter sous un aspect un peu différent, arrondies, volumineuses, à cytoplasme abondant avec des noyaux atypiques et porteurs de mitoses et de plusieurs nucléoles ; des corps hyalins P.A.S.+ existent parfois.

Les faisceaux sont irrégulièrement dissociés par des structures variées où prédominent les éléments vasculaires : vaisseaux néoformés rappelant les capillaires embryonnaires, vaisseaux ectasiques, finement

bordés, espaces vasculaires à contours irréguliers bordés de cellules endothéliales aplaties.

Dans les interstices existent une matrice collagène et souvent de petits amas irrégulièrement disposés de cellules lymphoplasmocytaires. Les erythrocytes sont rares mais les pigments ferriques, bien identifiés par la coloration de PERLS, sont fréquents, souvent abondants dans tous les types de cellules, essentiellement les macrophages et les cellules kaposiennes. L'aspect histologique peut être trompeur, surtout dans les formes débutantes.

Deux aspects peuvent être schématisés à ce stade selon LESSANA-LEIBOWITH (125) (137) :

- un aspect angiomateux, plus ou moins inflammatoire, où le derme est fenêtré par de nombreux vaisseaux à lumière "dentelée"
- un aspect pseudo inflammatoire présentant un mélange d'hyperplasie vasculaire et d'infiltrats inflammatoires, avec des cellules fusiformes plus ou moins nettement individualisées.

Pour étayer le diagnostic, il faut, par des sections nombreuses, rechercher des faisceaux même rudimentaires de cellules fusiformes, des infiltrats plasmocytaires au voisinage des vaisseaux, des dépôts d'hémosidérine notamment en périphérie des lésions.

Au stade de plaques ou de nodules, les anomalies sont plus marquées, dessinant des formations souvent nodulaires infiltrant de façon plus ou moins extensive le derme et éventuellement l'hypoderme. L'infiltrat est plus important, l'extravasation d'hématies plus marquée.

Il existe, à côté des fentes vasculaires, de nombreuses cellules fusiformes regroupées en faisceaux.

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres lésions angiomateuses non kaposiennes existant au cours du S.I.D.A.

Au niveau des ganglions, le diagnostic histologique peut être difficile entre sarcome de KAPOSI et hyperplasie vasculaire simple : il est important, là aussi, de multiplier les plans de section.

Le sarcome de KAPOSI se développe dans les zones sous-capsulaires. Il s'accompagne toujours d'une hyperplasie inter-folliculaire.

En microscopie électronique certains auteurs ont noté la présence de structures tubuloréticulaires composées de glycoprotéines acides ainsi que des éléments annulaires (113) (74). Ces structures, qui ne seraient pas retrouvées dans la forme classique de la maladie, pourrait être associées à l'étiologie virale.

VII.1.3- DIAGNOSTIC DE L'EXTENSION (TABLEAU N°11)

Il repose essentiellement sur l'apport de l'imagerie radiologique, et de l'endoscopie.

*** Atteinte osseuse :**

Elle se voit surtout dans la forme floride africaine. Il s'agit de lésions immédiatement sous-jacentes ou à distance des lésions cutanées (174) (225) (201).

La localisation est souvent distale surtout aux membres inférieurs avec prédilection pour les phalanges et les métatarsiens. Au niveau des membres supérieurs, les métacarpiens sont également atteints.

La radiographie révèle :

- Une décalcification diffuse
- Des images érosives lacunaires de deux types :
 - les unes aréolaires, centrales, régulières., ovoïdes
 - ou irrégulières en nid d'abeilles.

-les autres érosives, externes avec aspect en "cupule" ou en "encoche".

- Des condensations périostées avec aspect flou "cotonneux"
- Des déformations qui sont l'apanage des formes avec lésions osseuses massives.

*** Atteinte ganglionnaire profonde :**

Elle est objectivée par la lymphographie (4) (224) qui permet de visualiser :

-Au niveau ganglionnaire :

- des lacunes uniques ou multiples, marginales, plus ou moins bien limitées

- un aspect inhomogène en "écheveau" parsemé puis au bout de quelques heures en "pommelures"

- une hypertrophie ganglionnaire

- parfois l'absence d'opacification d'un ganglion.

- Au niveau des vaisseaux lymphatiques :

- dilatation des vaisseaux lymphatiques distaux souvent associée à l'envahissement ganglionnaire sous jacent

- stase du produit de contraste persistant 48 h. après l'injection.

*** Atteinte pleuro pulmonaire :**

Il existe deux aspects particulièrement évocateurs du sarcome de KAPOSI à la radiographie (93) (146) (104) :

- infiltrats linéaires et images nodulaires

- infiltrats intersticiels ou alvéolaires bilatéraux associés à des images nodulaires mal définies

-épanchements pleuraux, toujours associés à des images parenchymateuses, volontiers importants

- les adénopathies hilaires ou médiastinales ne sont en général pas visibles sur les clichés

- la bronchoscopie met parfois en évidence des lésions maculaires rouge cerise mais les biopsies, en règle générale trop superficielles, ne sont pas rentables (57) (82).

De même, l'analyse du liquide pleural et des biopsies pleurales ne permettent pas de trancher car c'est la plèvre viscérale qui est le siège des lésions.

*** Lésions intracérébrales.:**

Révélées par la tomodensitométrie ou la résonance magnétique, sans caractère spécifique, elles sont confirmées a posteriori par l'anatomopathologie.

Il s'agit de lésions homogènes hyperdenses avec discret œdème périlésionnel et léger effet de masse.

***Atteintes du tube digestif (93) (234) (237) :**

Nous avons déjà évoqué l'aspect typique de l'atteinte digestive. Bien que récusé par certains auteurs, l'examen radiologique avec préparation utilisant la technique en double contraste peut être utile. Il montre :

-des lésions nodulaires plus ou moins ombiliquées en leur centre avec parfois aspect de "cocarde"

-à un stade plus avancé, la coalescence des lésions donne des images plus marquées

TABLEAU N°11

**LOCALISATION DU KAPOSI/SIDA DANS 62 CAS A PARTIR
D'EXAMENS ANATOMOPATHOLOGIQUES POST-MORTEM**

In (74), P.278

LOCALISATIONS	NOMBRE DE CAS ET POURCENTAGE	
	PEAU ●	58
GASTROINTESTINALE ●	35	57%
POUMONS ●	32	52%
GANGLIONS ●	31	50%
HEPATIQUE ●	14	23%
SPLENIQUE ●	8	13%
PHARYNX/LARYNX ●	7	11%
SURRENALES ●	5	8%
PERICARDE ●	4	6%
EPIDIDYME, CONJONCTIVES VESICULE BILIAIRE, THYMUS ●	RARE	—
PANCREAS, REIN, MOELLE OSSEUSE THYROIDE ●	RARE	—
RETROPERITONEALE ●	RARE	—

-au niveau intestinal, on observe des images de sténose régulière ou irrégulière, localisée ou diffuse, associées parfois à des empreintes nodulaires.

*** Retentissement :**

Le sarcome de KAPOSÍ associé au S.I.D.A. peut s'accompagner :

- d'un amaigrissement important ($\geq 10\%$ voire 20% du poids antérieur) appelé "slim disease" en Ouganda
- d'une fièvre prolongée (≥ 15 j.) sans foyer infectieux.

Certains auteurs ont proposé des classifications basées sur l'extension de la maladie de KAPOSÍ et sur l'existence de symptômes constitutionnels associés. Les deux principales sont :

*** Classification de KRIEGEL (New York University Staging System) (117) :**

- STADE I. CUTANÉ LOCALISÉ, PEU AGRESSIF HISTOLOGIQUEMENT.
- STADE II. CUTANÉ LOCALEMENT AGGRESSIF, AVEC OU SANS ADÉNOPATHIES RÉGIONALES.
- STADE III. CUTANÉO-MUQUEUX GÉNÉRALISÉ ET/OU ATTEINTE GANGLIONNAIRE.
- STADE IV. VISCÉRAL.

Selon la présence ou l'absence de signes systémiques :

A: KAPOSÍ SANS SIGNES GÉNÉRAUX.

B: AMAIGRISSEMENT $\geq 10\%$ FIEVRE ≥ 100 F DURANT DEPUIS PLUS DE 15 JOURS.

Le STADE I pourrait représenter le SARCOME DE KAPOSÍ CLASSIQUE.

Le STADE II le SARCOME DE KAPOSÍ AFRICAIN LOCALEMENT INVASIF.

Les STADES III et IV les formes disséminés de CERTAINS SARCOMES DE KAPOSÍ AFRICAINS ET AU COURS DU S.I.D.A.

*** Classification de l'University of California Los Angeles (U.C.L.A.) (152) :**

STADE I. CUTANÉ LIMITÉ (MOINS DE 10 LÉSIONS OU ATTEINTE D'UNE SEULE AIRE ANATOMIQUE).

STADE II. CUTANÉ DISSÉMINÉ.

STADE III. ATTEINTE VISCÉRALE ISOLÉE (LYMPHADÉNOPATHIE, ATTEINTE GASTRO-INTESTINALE).

STADE IV. ATTEINTE CUTANÉE ET VISCÉRALE OU SARCOME DE KAPOSI PULMONAIRE.

Sous-types A et B en fonction des signes systémiques. Bien que plus adaptée au KAPOSI-S.I.D.A., cette dernière classification pêche par l'absence de prise en compte des autres paramètres cliniques, évolutifs ou biologiques qui la rendrait utile au choix d'un traitement et à l'appréciation du pronostic.

VII.2- LE DIAGNOSTIC DE L'ASSOCIATION AVEC L'INFECTION A V.I.H.

Il s'agit d'une étape obligatoire. En effet, la découverte d'une lésion kaposienne doit faire rechercher une filiation KAPOSI-S.I.D.A. qui, lorsqu'elle existe, modifie radicalement la prise en charge des patients.

Ce diagnostic repose sur trois ordres d'arguments :

VII.2.1- CONNAISSANCE DE L'HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION A V.I.H.

Elle permet de préciser l'ordre théorique d'apparition des différentes affections opportunistes dont le sarcome de KAPOSI. On distingue 4 stades (33) :

- STADE I :PRIMO INFESTATION

Elle est habituellement latente mais dans à peu près 10% des cas on peut observer, 2 à 6 semaines après la contamination,

-Un syndrome simulant une mononucléose infectieuse associant

* fièvre, myalgies, gêne pharyngée plus ou moins douloureuse, un rash cutané morbilliforme, une lymphadénopathie superficielle.

* présence de 5 à 10% de lymphocytes atypiques dans le sang.

-Une méningite lymphocytaire bénigne ou une méningo-encéphalite aïgue voire une paralysie faciale isolée.

-Une hépatite aïgue plus rare.

Cependant, une séroconversion biologiquement détectable par les tests du E.L.I.S.A. ne survient que 4 à 6 semaines après l'apparition des signes cliniques. En principe, les anticorps marqueurs de l'infection resteront présents tout au long de l'évolution pour ne disparaître que lors du stade ultime du S.I.D.A. avéré.

Cependant, certaines observations récentes ont montré qu'une disparition spontanée de ces anticorps est possible chez des sujets demeurant en bonne santé apparente.

- STADE II : SÉROPOSITIVITÉ ASYMPTOMATIQUE

Dans 50% des cas, la recherche du virus à partir des lymphocytes circulants est positive. Cette virémie représente un facteur de dissémination de la maladie.

- STADE III : LYMPHADÉNOPATHIE PERSISTANTE GÉNÉRALISÉE

Il se définit par la présence d'adénopathies périphériques dans deux aires ganglionnaires autres que l'aire inguinale. Les ganglions doivent avoir une taille supérieure à 1 cm, être présents depuis au moins trois mois et ne pas être associés à un autre processus infectieux ou tumoral. L'examen anatomopathologique est habituellement caractérisé par une hyperplasie folliculaire avec nombreux

lymphocytes B, témoins de la réponse immune des cellules B à l'infection. Les aspects d'atrophie, de type angio-immunoblastique ou angiomatose débutante, font craindre une évolution vers un sarcome de KAPOSÍ.

- STADE IV :

IV.A SYMPTOMES CONSTITUTIONNELS

- Amaigrissement de plus de 10% du poids corporel.
- Fièvre au dessus de 38° C persistant depuis plus d'un mois.

- Diarrhée continue ou non, durant depuis plus d'un mois .
- Parfois asthénie, sueurs nocturnes. Certaines anomalies biologiques ; anémie, neutropénie, thrombopénie, hyperprotidémie avec augmentation des gamma globulines ainsi qu'une anergie cutanée et une baisse des lymphocytes CD4 complètent souvent le tableau.

IV.B ATTEINTES NEUROLOGIQUES

- Périphériques :

- *neuropathie périphérique

- *polymyosite .

- Centrales :

- *encéphalite progressive et démence liée au V.I.H.

- *formes psychiatriques.

IV.C et D AFFECTIONS OPPORTUNISTES

- Infections opportunistes (tableau)
- sarcome de KAPOSÍ
- Lymphomes.

IV.E AUTRES

- Purpura thrombopénique dit idiopathique
- Pneumonie lymphoïde intersticielle.

VII.2.2- ARGUMENTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

TABLEAU N°12

DEFINITION DE BANGUI DU CAS CLINIQUE DE SIDA

In MONTAGNIER L., ROZENBAUM W., GLUCKMAN J. C.

"SIDA ET INFECTION PAR VIH", MEDECINE - SCIENCE, 1989, P.9

DÉFINITION DE BANGUI DU CAS CLINIQUE DE SIDA

Chez l'adulte, le SIDA est défini par l'existence d'au moins deux signes principaux associés à au moins un signe secondaire, en l'absence de causes connues d'immunodépression telles que cancer, malnutrition sévère ou de toute autre étiologie reconnue.

1. Signes principaux

- a. Perte de poids de plus de 10 p. 100.
- b. Diarrhée chronique persistant plus d'un mois.
- c. Fièvre persistant au-delà d'un mois (intermittente ou constante).

2. Signes secondaires

- a. Toux persistant au-delà d'un mois.
- b. Dermate prurigineuse généralisée.
- c. Zona récidivant.
- d. Candidose oropharyngée.
- e. Infection herpétique progressive et généralisée.
- f. Lymphadénopathie généralisée.

La présence d'un sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptocoques est suffisante pour poser un diagnostic de SIDA.

Chez l'enfant ou chez tout nourrisson, il y a suspicion de SIDA en présence de deux des signes principaux et d'au moins deux des signes secondaires ci-après, en l'absence de cancer, de malnutrition sévère ou d'une autre cause reconnue d'immunodépression.

1. Signes principaux

- a. Perte de poids ou ralentissement anormal de la croissance.
- b. Diarrhée chronique persistant au-delà d'un mois.
- c. Fièvre persistant au-delà d'un mois.

2. Signes secondaires

- a. Lymphadénopathie généralisée.
- b. Candidose oropharyngée.
- c. Infections banales à répétition (otite, pharyngite, etc.).
- d. Toux persistante.
- e. Dermate généralisée.
- f. Infection par le VIH confirmée chez la mère.

TABLEAU N°13

DEFINITION OMS/CDC DU SIDA

(Révision 1987)

In MONTAGNIER L., ROZENBAUM W., GLUCKMAN J. C.

"SIDA ET INFECTION PAR VIH", MEDECINE - SCIENCE, 1989, P.5-7

Dans le but de la surveillance nationale du SIDA, un cas de SIDA est défini par une ou plusieurs des pathologies indiquées en fonction du statut sérologique du patient par rapport au VIH.

I. Sans connaissance du statut sérologique

A. Si la sérologie n'a pas été faite ou si le résultat est indéterminé et si le patient n'a pas une des causes d'immunodéficience définies ci-après :

1. Corticothérapie à haute dose ou au long cours ou autre traitement immunosuppresseur ou cytotoxique dans les 3 mois précédant le diagnostic actuel.
2. Maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien (autre que cérébral), leucémie lymphoïde, myélome multiple, autre cancer du tissu histiocytaire ou du système lympho-réticulaire, lymphadénopathie angio-immunoblastique, diagnostiqués dans les 3 mois précédant la pathologie présente.
3. Syndrome d'immunodéficience congénitale ou acquise, non évocateur de l'infection VIH, ainsi que les hypogammaglobulinémies.

B. Dans ces conditions, les pathologies suivantes permettent de faire un diagnostic de SIDA, dans la mesure où le diagnostic est établi par la méthode de référence (annexe II) :

1. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
2. Cryptococcose extrapulmonaire.
3. Cryptosporidiose avec diarrhée persistant depuis plus d'un mois.
4. Infection à cytomégalovirus atteignant un organe autre que le foie, la rate, les ganglions chez un patient âgé de plus d'un mois.
5. Infection mucocutanée à virus *Herpes simplex* persistant depuis plus d'un mois, ou infection herpétique bronchique, pulmonaire ou œsophagienne, quelle que soit sa durée chez un sujet âgé de plus d'un mois.
6. Sarcome de Kaposi chez un sujet de moins de 60 ans.
7. Lymphome cérébral (primaire) chez un sujet de moins de 60 ans.
8. Pneumonie interstitielle lymphoïde ou hyperplasie pulmonaire lymphoïde chez un sujet de moins de 13 ans.
9. Infection à *Mycobacterium kansasii* ou *avium* disséminée (autre site que le poumon, la peau, les ganglions cervicaux ou hilaires).

10. Pneumonie à *Pneumocystis carinii*.
11. Leuco-encéphalopathie progressive multifocale (infection à papovavirus).
12. Toxoplasmose cérébrale chez un sujet âgé de plus d'un mois.

II. Si le statut sérologique est connu et positif pour le virus VIH

Toute pathologie citée en I B et celles qui suivent permettent de faire un diagnostic de SIDA.

A. Le diagnostic de SIDA est prouvé (annexe II) :

1. Infections bactériennes multiples ou récurrentes (au moins 2 sur une période de 2 ans), à *Haemophilus*, streptocoque ou autre pyogène, sous forme septicémique, méningée, pulmonaire, osseuse ou articulaire, sous forme d'abcès d'un viscère ou d'une cavité naturelle (hormis les otites de l'oreille moyenne, les abcès superficiels de la peau et des muqueuses), chez un sujet de 13 ans.
2. Coccidioïdomycose disséminée (autre site que poumons, ganglions cervicaux et médiastinaux).
3. Encéphalopathie due au virus VIH (démence).
4. Histoplasmose disséminée (autre site que poumons, ganglions cervicaux et médiastinaux).
5. Isoporidiose avec diarrhée persistant depuis plus d'un mois.
6. Sarcome de Kaposi quel que soit l'âge.
7. Lymphome cérébral primaire quel que soit l'âge.
8. Lymphome non hodgkinien à cellules B ou de phénotype immunologique inconnu, ainsi que les types histologiques suivants :
 - sarcome immunoblastique (équivalent à lymphome à grandes cellules, lymphome diffus indifférencié non hodgkinien, lymphomes histiocytaires et lymphome à haut grade de malignité);
 - lymphomes à petites cellules non clivées (tumeur de Burkitt ou lymphome Burkitt-like).
 Note : Ne sont pas révélateurs de SIDA : les lymphomes de type cellulaire T, les lymphomes lymphocytaires, lymphoblastiques, lymphoplasmocytaires, les lymphomes à petites cellules clivées, la maladie de Hodgkin, et ceux dont le type histologique n'a pas été cité.
9. Toute infection à mycobactérie autre que *M. tuberculosis*, disséminée ou atteignant un organe autre que le poumon, la peau, les ganglions médiastinaux ou cervicaux.
10. Septicémie récidivante à *Salmonella non typhi*.
11. Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, miliaire ou atteignant un organe autre que le poumon, sans préjuger de l'atteinte pulmonaire.
12. Syndrome cachectique dû au virus VIH.

B. Le diagnostic de SIDA est présumé (annexe III) :

Note : Etant donné la gravité des pathologies indicatives de SIDA, il est très important de les diagnostiquer de façon certaine (annexe II), surtout lorsque les traitements préconisés sont responsables d'effets secondaires graves ou qu'un diagnostic précis doit être porté avant la mise en œuvre d'un traitement antiviral. Cependant, certaines situations ne permettent pas d'obtenir une telle confirmation. Des critères

cliniques ou biologiques (annexe III) permettent de faire un diagnostic de présomption.

1. Candidose œsophagienne.
2. Rétinite à cytomégalovirus avec perte de la vision.
3. Pneumonie interstitielle lymphoïde et/ou hyperplasie pulmonaire lymphoïde chez un enfant de moins de 13 ans.
4. Infection à mycobactérie (bacille acido-alcool-résistant non identifié par la culture), miliaire ou disséminée et envahissant des sites autres ou en plus du poumon, de la peau, des ganglions cervicaux ou médiastinaux.
5. Pneumonie à *Pneumocystis carinii*.
6. Toxoplasmose cérébrale chez un sujet âgé de plus de 1 mois.
7. Sarcome de Kaposi.

III. Si le résultat du test est négatif

Le patient est inclus dans le SIDA avéré :

1. S'il ne présente aucune des causes d'immunodéficience listées en I A,
2. Et s'il présente :
 - soit une pneumonie à *Pneumocystis carinii* prouvée;
 - soit une des pathologies listées en I B et un compte de lymphocytes T4 < 400/mm³.

ANNEXE I. CRITÈRES EN FAVEUR DE L'INFECTION VIH

1. En faveur de l'infection

Chez un sujet présentant une pathologie indicative de SIDA :

a. chez un sujet de plus de 15 mois, ou chez un enfant de moins de 15 mois dont la mère n'a pas présenté d'infection VIH pendant la période périnatale, une sérologie positive vis-à-vis des anticorps anti-VIH, par la technique ELISA, confirmée par la technique Western Blot (WB) ou par l'immunofluorescence : IF est en faveur de l'infection;

ou

b. chez un enfant de moins de 15 mois dont la mère a présenté une infection VIH pendant la période périnatale, sont en faveur de l'infection une sérologie positive en ELISA (répétée) confirmée par WB ou IF, une hypergammaglobulinémie et au moins une des anomalies immunologiques suivantes :

- diminution du compte total de lymphocytes;
- diminution du nombre de lymphocytes T4;
- diminution du rapport T4/T8;

ou

c. une antigénémie positive pour le virus VIH.

ou

d. une culture de lymphocytes positive pour le virus VIH, confirmée par la recherche de l'antigène VIH spécifique (et non par la recherche de l'activité de la reverse transcriptase) ou par sonde à ADN et hybridation in situ.

2. Contre l'infection

Une sérologie négative en ELISA (de façon répétée), avec un résultat négatif pour les autres tests de détection de l'infection VIH (anticorps, antigène, culture).

3. Résultat indéterminé

a. une sérologie positive pour VIH en ELISA (de façon répétée), un test de confirmation (WB ou IF) douteux ou

négatif, avec une culture de virus VIH négative et une antigénémie négative;

ou

b. un enfant de moins de 15 mois dont la mère a présenté une infection VIH pendant la période périnatale, avec une sérologie positive en ELISA (de façon répétée), avec un test de confirmation de l'infection (WB ou IF) éventuellement positif, sans signes biologiques d'immunodéficience (décrits en I.b) et sans culture ou antigénémie positive.

α

- Provenance d'une zone de haute prévalence.
- Age et antécédents sexuels.
- Contact avec du sang ou des produits sanguins contaminés par le V.I.H.

VII.2.3- ARGUMENTS CLINIQUES (19)

Ils sont à la base des classifications de BANGUI pour le S.I.D.A. en Afrique et de l'O.M.S./C.D.C. (TABLEAUX N°12 & 13)

VII.2.4- ARGUMENTS BIOLOGIQUES (16)

- Arguments non spécifiques :

- lymphopénie.
- diminution du rapport T4/ T8.
- déficit de l'I.M.C. avec anergie aux tests cutanés d'hypersensibilité retardée.

- Méthodes de dépistage :

- E.L.I.S.A. (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

C'est une réaction immuno enzymatique utilisée en première intention.

Les antigènes viraux fixés à un support (exemple : plaques à microcapules ou billes) sont mis en présence d'un sérum contenant éventuellement des anticorps spécifiques. La présence de complexes immuns formés sera révélée par l'addition d'un sérum immun anti-immunoglobines humaines marqué par une enzyme. L'addition du substrat permettra une réaction colorée proportionnelle à la quantité d'anticorps contenue dans le sérum étudié. Il s'agit d'une méthode simple, peu onéreuse et adaptée aux grandes séries.

- Technique d'immuno-fluorescence

Utilisant des cellules infectées par le virus, elle a comme inconvénient son manque de spécificité, le caractère subjectif de sa lecture. Ainsi, tout résultat positif par cette méthode de dépistage

doit toujours être confirmée par une méthode analytique plus spécifique : la méthode de l'immuno-empreinte ou WESTERN-BLOT.

- Méthodes spécifiques :

Elles sont plus coûteuses et de réalisation délicate.

- Méthode WESTERN-BLOT

Elle utilise comme antigènes des protéines virales séparées, selon leur poids moléculaire, par migration électrophorétique, puis transférées sur membrane de nitrocellulose.

Les anticorps dirigés contre chacune de ces protéines sont détectés directement sur ce support par réaction immuno-enzymatique. Il est nécessaire que le sérum contienne au moins des anticorps dirigés contre l'une au moins des protéines d'enveloppe associés ou non à des anticorps dirigés contre les protéines internes du virus.

- Radio-immunoprécipitation (R.I.P.A.)

Elle utilise un virus produit en culture cellulaire radiomarké, purifié puis incubé en présence du sérum contenant éventuellement des anticorps anti-V.I.H. Les complexes immuns formés sont précipités par de la protéine A couplée à de la sépharose. Après dénaturation, les antigènes complexés sont analysés par migration électrophorétique sur gel de polyacrylamide, la révélation de la réaction se faisant par autoradiographie. De plus, cette méthode permet une bonne révélation des anticorps anti gp160 - gp110 et donc une bonne discrimination entre les sérums anti V.I.H.1 et anti V.I.H.2. Cependant elle est longue et coûteuse.

- Détection des virus et des antigènes viraux dans le sang et les humeurs

- *Isolement des V.I.H.1 et V.I.H.2*: il s'agit d'une technique longue, astreignante, coûteuse et non standardisée. Le virus est isolé le plus souvent à partir des lymphocytes du sang périphérique. La

méthode peut être positive dans 95 à 100% des S.I.D.A., 50 à 60% des A.R.C. et 30% des sujets séropositifs asymptomatiques.

- *Détection des antigènes du V.I.H. dans le sang et les liquides biologiques:* la détection de l'antigène p25 du V.I.H.1 (antigène interne du V.I.H.1) utilise la technique d'un E.L.I.S.A. de type "sandwich". Des sérums polyclonaux humains ou anticorps p25 de lapin servent à capter l'antigène présent dans le sérum, le plasma, le L.C.R. ou le L.B.A.(Lavage Bronchiolo-Alvéolaire) La révélation se fait par adjonction de sérum polyclonal conjugué à une enzyme. La positivité est déterminée en comparant la densité optique des échantillons testés à une valeur seuil. Lorsqu'un résultat positif est obtenu, sa spécificité doit être vérifiée par un test dit de "neutralisation". Seuls les échantillons neutralisés après traitement par un anticorps monoclonal anti-p25 ou par un sérum polyclonal humain anti V.I.H.1 sont considérés comme positifs.

- *Détection de l'ADN et de l'ARN des V.I.H.:* il s'agit d'une technique nouvelle appelée P.C.R. (Polymerase Clean Reaction) impliquant une amplification de gènes suivie d'hybridation avec des sondes de V.I.H.1 marqué au ^{32}P . Il s'agit de techniques prometteuses mais posant encore des problèmes de fiabilité (faux positifs et faux négatifs).

VIII- TRAITEMENT

**VIII.1- TRAITEMENT DU SARCOME DE
KAPOSI CLASSIQUE**

**VIII.2- TRAITEMENT DU SARCOME DE
KAPOSI ASSOCIÉ AU S.I.D.A.**

Il est illusoire de proposer un schéma thérapeutique unique.

VIII.1- TRAITEMENT DU SARCOME DE KAPOSÍ CLASSIQUE

(38) (150) (201)

VIII.1.1- BUTS : Faire régresser les lésions kaposiennes ou à défaut stabiliser leur prolifération.

VIII.1.2- MOYENS :

- Moyens médicaux :

-l'arsenothérapie : Elle fut pendant longtemps la thérapeutique de choix. Utilisant l'arsenate de potassium, la liqueur de FOWLER, le novarsenobenzol. Utilisée seule ou en association avec la radiothérapie, elle donnait parfois des résultats satisfaisants.

-l'antibiothérapie : Utilisant la pénicillinothérapie (peni G ou retard) ou encore les aminosides et l'auréomycine. De plus en plus contestée, elle a cependant pour avantage son innocuité et peut être justifiée comme traitement d'appoint et de relais dans les formes évolutives.

-les autres agents:

Le bismuth en intra-musculaire, la vitamine B, les antipaludéens de synthèse, l'uréthane, l'acide E amino caproïque, les corticoïdes et même les flavonoïdes (daflon) figurent au musée de la pharmacopée.

- les agents chimiques antimétaboliques:

Ils sont utilisés par voie générale, régionale ou en application.

-les agents alkylants : ce sont les moutardes azotées et leurs dérivés: chlorambucil (chloraminophène), cyclophosphamide (endoxan) et melphalan (alckeran), qui agissent en substituant des groupements chimiques au niveau des acides nucléiques et des protéines. Leur impact biochimique principal est l'ADN qu'elles rendent

inutilisable. Elles ont donc essentiellement une action antiproliférative.

-les antimétabolites et alcaloïdes de la pervenche: il s'agit du 5- fluoro-uracile (antiprimidique) en application locale, de la vincristine (oncovin) utilisée en injection intra lésionnelle et surtout de vincalécoblastine (velbé) par voie générale.

-les autres antimitotiques: le rezoxane (169), dérivé de l'E.D.T.A., a été proposé très récemment dans le traitement du KAPOSI africain. Utilisé seul, ou en association avec la radiothérapie, il donne des résultats encourageants. Sa toxicité, essentiellement hématologique, reste minime.

Selon OLWENY (168) une polychimiothérapie à base d'actinomycine D, de vincristine, et d'imidazole carboxamide, détermine 94% de guérison totale. Cependant, la récurrence est fréquente. Les autres traitements efficaces sont, la bléomycine, la doxorubicine.

- *les immuno-stimulants ou immuno-modulateurs*:

En 1855, VON ROKITANSKY (201) avait remarqué que les tuberculeux n'étaient que très rarement atteints de cancer.

On sait depuis, que les mycobactéries stimulent le "système réticulo endothélial" et ont une action antitumorale.

Le B.C.G. vivant inhibe chez le rat la croissance d'une tumeur transplantée. En 1968, MATHE (201) démontre l'intérêt de l'immunothérapie suite à une chimiothérapie ou radiothérapie dans la leucémie lymphoblastique. DUPERRAT (48) propose l'application locale de D.N.C.B. à 1% dans de la vaseline après sensibilisation préalable et obtient de bons résultats malgré les désagréments locaux : erythème, prurit, et même décollement bulleux.

BOIRON (201) constate la disparition totale des nodules traités par scarification de B.C.G. en pleine zone lésionelle.

- *Physiothérapie :*

- la radiothérapie:

* la radiothérapie superficielle à 50 kv en plusieurs séances hebdomadaires de 150 à 300 Rads jusqu'à un total de 1 000 à 1 500 Rads en cas de lésions superficielles.

* la radiothérapie semi pénétrante à 100 kv par dose hebdomadaire de 100 à 150 Rads atteignant un total de 1 000 Rads sur des lésions infiltrantes.

* la radiothérapie à 200 kv totalisant 3000 Rads en cas de lésions profondes. Les effets secondaires sont des radiodermites et radionécroses

* électronthérapie: BOROK propose son utilisation même sur des lésions localisées. L'irradiation moyenne à 55kv est de 2 à 3 000 Rads délivré par petites doses sur 20 à 30 jours.

- les isotopes radioactifs: certains auteurs ont utilisé le strontium 90 et l'yttrium 90.

- *Méthodes chirurgicales :*

- ablation chirurgicale d'une lésion isolée débutante

- amputation d'un segment de membre

Il s'agit d'interventions de propreté entraînant parfois des rémissions prolongées avec effacement paradoxal d'autres lésions.

VIII.1.3- INDICATIONS :

- *Lésions très limitées ou débutantes*

-ablation chirurgicale

-électro coagulation

-physiothérapie

- *Lésions uniquement cutanée peu étendues*

On pratique une "escalade" thérapeutique en commençant par les méthodes les moins agressives.

- pénicillinothérapie
- physiothérapie régionale
- chimiothérapie

- Lésions disséminées et évolutives

-chimiothérapie par voie générale associée ou non au traitement immunostimulant

VIII.2- TRAITEMENT DU SARCOME DE KAPOSI ASSOCIÉ AU S.I.D.A. (TABLEAU N°14)

Au cours du S.I.D.A. le traitement du sarcome de KAPOSI est difficile à schématiser du fait du caractère imprévisible de l'évolution, du risque d'aggravation d'une immunodépression par certaines thérapeutiques. De plus il peut passer au second plan par rapport au traitement des infections opportunistes souvent plus menaçantes à court terme et plus sensibles à la chimiothérapie.

VIII.2.1- BUTS :

- contrôler aussi longtemps que possible la prolifération kaposienne et ce, d'autant plus énergiquement qu'il s'agit d'une forme compliquée ou disséminée.

-lutter contre le préjudice esthétique et fonctionnel lié à certaines localisations en aidant ainsi à l'équilibre psychosocial du malade.

VIII.2.2- MOYENS :

- Moyens médicaux

- *chimiothérapie antimétabolique:*

VOLBERDING et coll (234) (236) utilisent la vinblastine en intraveineuse à raison d'une injection de 4 à 8 mg par semaine et

obtiennent 25% de réponse favorable mais souvent partielle et durant en moyenne 6 mois.

Selon une autre équipe (151) la vincristine serait efficace dans 75% des cas mais détermine souvent des neuropathies périphériques.

Une monothérapie alternée utilisant successivement vincristine et vinblastine à raison d'une semaine chacune a été essayée dans le but de minorer leurs toxicités respectives (hématologique et neurologique) et de pouvoir augmenter les doses (105). Un taux d'efficacité le plus souvent partielle de 40% a été enregistré.

Une étude new yorkaise sur l'utilisation de l'étoposide (121) lui attribue 50% d'efficacité à la dose de 150 mg/m² de surface corporelle en intraveineuse. Le protocole utilise cette dose pendant trois jours consécutifs avec un intervalle de 3 à 4 semaines.

La polychimiothérapie associant adriamycine, bléomycine, vinblastine (A.B.V.) serait efficace dans 50 à 70% des cas. Cette option thérapeutique "lourde" pose cependant le problème du risque accru de survenue d'infections opportunistes (121) (127).

- *interféron (I.F.N.)*(78) (102) (194) (232):

Il suscite un réel engouement dans le cadre de la stratégie thérapeutique du sarcome de KAPOSI associé à l'infection à V.I.H. Cet intérêt est basé sur:

- ses propriétés immunomodulatrices stimulant les cellules tueuses N.K (Natural Killer), les lymphocytes T cytotoxiques et activant les macrophages.
- son pouvoir antiprolifératif.
- son activité antivirale.

On utilise principalement les interférons alpha recombinants à des doses massives. Le taux de succès est de 40% selon des travaux américains et JAYLE (102) rapporte un taux de rémission de 30%.

TRAITEMENT PAR L'INTERFERON A LA DOSE DE 18 MU/J.
(65)

TABLEAU N°14

REPONSE (2) ATTEINTE	COMPLETE	PARTIELLE	MINEURE PROGRESSION
a : CUTANEE+GGNAIRE	42	7	51
b : a + MUQUEUSE	23	11	66
c : b + VISCERALE	8	8	84
TOTAL (%)	31	9	60
DECES (%)	6	33	41
RECHUTE (%)	40	66	

102 patients traités par l'IFN . 18 mu/j. pdt moy. 170 j.

Les effets secondaires sont à type de syndrome grippal, de frissons, de fièvre et justifient l'utilisation d'antihistaminiques.

L'état immunitaire du sujet est déterminant dans la qualité de la réponse. Celle-ci est meilleure si le nombre de lymphocytes T₄ et le rapport T₄/T₈ sont élevés, si les tests d'hypersensibilité retardée sont positifs et s'il n'y a pas d'alpha I.F.N. acide-labile dans le sérum du patient avant le traitement.

Les hypothèses selon lesquelles l'I.F.N. pourrait avoir un certain pouvoir d'inhibition de la replication du V.I.H. ont fait proposer l'association I.F.N.-A.Z.T.(Zidovudine).

L'interféron gamma quant à lui n'a pas fourni de résultats probants lors des études préliminaires.

- *autres antiviraux* (234) :

Des expérimentations concernant l'efficacité de l'A.Z.T. (Zidovudine), seule ou associée à l'Aciclovir montrent l'existence d'une stabilisation des lésions.

- *autres traitements* :

*l'I.C.R.F. 159

*le mitoxanthrone

*l'acide cis rétinolique

- **Radiothérapie** (28) (84) (164)

L'effet stabilisant ou radical de la radiothérapie dans le sarcome de KAPOSI classique, endémique ou associé à une immunodépression iatrogène l'a placée au premier rang des recours thérapeutiques au cours du KAPOSI-S.I.D.A. Les auteurs trouvent des résultats concordants avec des doses similaires à celles utilisées dans le KAPOSI classique.

On utilise : -soit des doses fractionnées à concurrence de 4 500 CGy sur 4 à 5 semaines.

-soit des doses uniques de 800 CGy.

Cependant, il faut noter un taux de récurrence non négligeable au niveau de zones ayant initialement été irradiées avec succès.

Les effets indésirables sont particulièrement marqués au niveau de la cavité buccale. Ainsi 6 malades sur 28 dans la série de ZIEGLER et DORFMAN (234) ont présenté une stomatite sévère ayant nécessité un traitement énergique.(tableau).

- *Autres traitements locaux* (102)

-*Exérèse chirurgicale* : indiquée dans les lésions peu nombreuses des membres et du tronc.

-La *cryothérapie*: a été récemment proposée.

-*Laser* : il s'agit du laser à l'argon efficace sur les lésions jeunes du visage en 1 à 2 séances sous anesthésie locale ou générale (235).

VIII.2.3- PRONOSTIC (73) (1) :

Le pronostic est fonction de l'existence :

- d'une masse tumorale étendue
- d'une infection opportuniste antérieure
- de symptômes généraux
- d'une localisation pleurale et/ou pulmonaire
- d'un taux de lymphocytes $T_4 \leq 200/mm^3$
- d'un taux d'hémoglobine $\leq 10g/dl$

VIII.2.4- INDICATIONS (73):

Le caractère onéreux de certains traitements (Interféron, A.Z.T.) limite les possibilités thérapeutiques dans les pays sous-développés, créant ainsi une inégalité des patients face à la maladie.

- *Quelque soit le stade* : traitement local par radiothérapie ou laser en cas de localisations douloureuse ou inesthétique.

- *En cas de lymphopénie $< 200/mm^3$* :

-discuter la mise sous A.Z.T.

-ce traitement doit, de toute façon être débuté chaque fois qu'existe un antécédent d'infection opportuniste.

- *Au stade II sans élément de pronostic péjoratif et au stade III.A sans manifestation*: interféron alpha ou monochimiothérapie.

- *Au stade III.B ou IV*: polychimiothérapie. L'abstention thérapeutique peut être justifiée.

IX- MALADES ET METHODE

IX.1- CADRE DE L'ÉTUDE

IX.2- MALADES

IX.3- MÉTHODOLOGIE

IX.1- CADRE DE L'ÉTUDE

Notre étude a eu pour cadre le service des maladies infectieuses du centre hospitalier de FANN.

D'une capacité de 120 lits, il comprend 6 divisions dont 3 spécialisées dans la prise en charge de certaines affections :

- ROUX pour les tétaniques convalescents et les diphtéries.
- PASTEUR pour les méningites, les rougeoles, les coqueluches.
- Une salle de soins intensifs recevant en priorité les tétaniques.

Cependant, cette spécialisation n'est pas toujours respectée du fait de l'affluence des malades.

Le personnel permanent se compose de :

- 37 infirmiers.
- 6 médecins.
- 5 internes.

Les malades suspects de rétrovirose sont hospitalisés en fonction des symptômes dominants dans l'une quelconque des ailes du service.

IX.2- MALADES

Les critères d'inclusion dans l'étude ont été :

- Présence de lésions cliniquement patentes et/ou histologiquement confirmées de sarcome de KAPOSÍ.
- Présence de preuve sérologique d'infection rétrovirale à V.I.H.1 et/ou V.I.H.2.
- Avoir été hospitalisé entre avril 1987 et avril 1989 au service des M.I.

5 malades/92 V.I.H + ont été recensés soit une prévalence de 5,43%.

IX.3- MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers des malades répondant aux critères d'inclusion d'avril 1987 à janvier 1989, et prospective avec surveillance de l'évolution de janvier à avril 1989. Elle est le fruit d'une collaboration multidisciplinaire entre infectiologues, dermatologue (Pr Ag BALL), anatomopathologistes (Pr P.D N'DIAYE et coll), bactériologistes (Pr Ag MBOUP et coll), gastroentérologue (Dr PEGHINI), radiologue (Pr LAMOUCHE et coll), parasitologue (Pr DIALLO et coll).

Le Pr Ag BALL a suivi depuis deux ans au plan dermatologique tous les malades H.I.V. hospitalisés dans le service.

Il faut d'emblée souligner les limites d'une telle étude, qui sont en grande partie liées au caractère rétrospectif de l'analyse de la plupart des dossiers.

Les difficultés matérielles et techniques rendent sommaires les explorations à visée étiologique et le bilan d'extension.

L'absence d'examen anatomopathologique post-mortem fait sans doute occulter certaines localisations viscérales.

Le manque de suivi du seul malade ayant bénéficié d'un traitement spécifique du sarcome de KAPOSI ne nous permet pas de livrer une expérience concernant la prise en charge thérapeutique.

DOSSIER N° 1

E. C.

53 ans

M

Mankhagne domicilié à BOPP

Gendarme à la retraite

Hospitalisé le 1/04/1987 pour :

- douleurs des membres inférieurs
- prurit des membres inférieurs
- œdème, placards, nodules.

*** HISTOIRE DE LA MALADIE :**

Le début remonte à 1968 marqué par l'apparition d'un œdème du pied droit à prédominance vespérale sans signes inflammatoires et sans gêne fonctionnelle notable.

En 1971, il présente une crise algique nocturne faisant évoquer successivement une phlébite jambière puis une ténosynovite aïgue goutteuse traitée par COLCHIMAX®.

En 1978, à l'œdème persistant s'associe une adénopathie cervicale qui motive l'hospitalisation (H. P. D.) pour exérèse.

En 1980, apparition de plages hyperchromes et atteinte du pied gauche par l'œdème.

En 1982, sensation de nodules profonds à l'autopalpation de la jambe droite.

En 1985, apparition de nodules visibles, coalescents, de la taille d'une petite bille, dont l'incision par le malade provoque des hémorragies.

Le 5/03/1985, la biopsie d'un nodule et son examen anatomopathologique conclut en faveur d'un histiocytofibrome.

Le 29/03/1985 un autre diagnostic, celui de maduromyose est évoqué.

Malgré un traitement prolongé à base de cp et topiques anti inflammatoires et de cure d'extencilline (2,4 million/15j x 4) l'évolution chronique motive la consultation au C.H.F. et l'hospitalisation aux M.I. le 1/04/1987.

*** ANTÉCEDENTS :**

- médicaux personnels :

Hospitalisation en 1979 pour adénopathie cervicale.

Maladies transmissibles par voie sexuelle. Le malade signale un épisode d'urétrite (gonococcique) remontant à plus de 25 ans.

Il n'y a pas de notion de transfusion.

Le malade a reçu plusieurs injections vaccinales (DT TAB - Variole - B.C.G)

L'anamnèse ne retrouve pas de notion de corticothérapie ou de traitement immunodépresseur.

Le seul séjour hors du Sénégal remonte à la période 1959-1962 pendant laquelle le patient a séjourné en Côte-d'Ivoire pour obligations militaires.

- chirurgicaux :

Exérèse d'une adénopathie cervicale en 1979. Hernie inguinale droite ancienne.

- familiaux :

Le malade est marié à deux épouses en bonne santé apparente et a treize enfants vivants et trois décédés des suites d'affections non précisées.

*** EXAMEN CLINIQUE :**

Bon état général, muqueuses bien colorées.

Température = 37° C, pouls : 80/mn, pression artérielle : 13/7.

- Peau, muqueuses et phanères :

Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème bilatéral déformant et remontant au niveau de la jonction tiers moyen - tiers inférieur de la jambe. Il s'agit d'un œdème ferme, ne prenant pas le godet sur lequel se développent des placards hyperchromes hérissés de tuméfactions papulonodulaires de taille variable (quelques mm à 5 cm de diamètre) de surface lisse d'aspect angiomateux. La palpation appuyée révèle l'existence de nodules plus profonds. La peau est sèche et squameuse dans l'intervalle des tuméfactions.

Le caractère hémorragique est plus net sur les faces latérales des pieds ou les lésions présentent un aspect finement kératosique.

Les lésions sont le siège de cicatrices d'incisions et de grattage.

Cet aspect évoque fortement le diagnostic du sarcome de KAPOSI.

(Pr Ag BALL)

- Aires ganglionnaires :

Il existe de petites adénopathies inguinales rétrocurales mesurant 0,5 cm de diamètre, mobiles, peu sensibles, sans périadénite.

- Les organes génitaux externes sont normaux.

- L'examen de l'abdomen est normal en dehors d'une tuméfaction inguinale droite expansive à la toux. Il existe une gêne à la marche nécessitant l'appui sur une canne. L'examen du cœur, des poumons et du système nerveux est normal. Il n'y a pas de lésions bucco pharyngée ou conjonctivale.

*** BILAN PARACLINIQUE :**

- Biopsie d'un nodule cutané : résultat de l'analyse histopathologique (Dr ARBORIO I.P.D). Fragment de tissus cutané caractérisé par la présence dans le derme superficiel et moyen, à distance de la membrane basale d'une prolifération nodulaire limitée de faisceaux entrecroisés de cellules fusiformes fibroblastiques parfois en mitose. Dans les espaces inter fasciculaires, on distingue des capillaires sanguins parfois turgescents mais peu nombreux, des hématies extravasées mais sans pigment et un infiltrat inflammatoire lymphocytaire peu dense.

CONCLUSION : sarcome de KAPOSÍ à composante fibroblastique dominante.

- Bilan d'extension : il est pauvre et ne révèle qu'une ostéoporose diffuse et des calcifications vasculaires à la radiographie des membres inférieurs.

- La sérologie à la recherche d'anticorps anti-H.I.V. revient positive pour H.I.V. 2 par les méthodes E.L.I.S.A. et WESTERN BLOT (4/05/1987 Dr ARBORIO I.P.D).

Les autres sérologies en particulier C.M.V. n'ont pas été faites.

• A.S.L.O.= 640 UI

- Le bilan métabolique est subnormal avec une azotémie à 0,020g % et une glycémie à 1,05g ‰.

- Sur le plan de l'exploration immunologique :

* le *multitest I.M.C* (MERIEUX) du 19/04/1987 lu le 21/04/87

-tétanos=0

-protéus=+4mm

-diphthérie=+3mm

-trichophyton=+7mm

-streptocoque=+4mm

-candida=+3mm

-tuberculine=+3mm

-glycérine=+12mm

* la numération lymphocytaire

-lymphocytes totaux=2183/mm³ -lymphocytes CD8=931/mm³
-lymphocytes T=1900/mm³ -rapport CD4/CD8=0,81

(N=1,7 +ou- 0,7)

-lymphocytes CD4=760/mm³.

- Hémogramme :

Il existe en outre à l'hémogramme une anémie:

-globules rouges=2.000.000/mm³ le 2/04/1987

-hématocite=40%

-hémoglobine=6g/100ml

formule leucocytaire:

-globules blancs=9000/mm³

-neutrophiles=58%

-lymphocytes=37%

-œsinophiles=4%

-monocytes=1%

EN RESUME : Il s'agit d'un homme de 53 ans n'ayant jamais séjourné hors d'Afrique de l'ouest, hétérosexuel, non toxicomane sans antécédents transfusionnels présentant:

1) Un sarcome de KAPOSI localisé aux membres inférieurs (éléphantiasis papulonodulaire), d'évolution chronique, d'extension limitée (osseuse et tissus mous des jambes)

2) Une infection à V.I.H.2 asymptomatique avec multitest faiblement positif malgré l'abaissement du rapport CD4/CD8.

Aucune infection opportuniste associée même mineure n'a été retrouvée.

* TRAITEMENT ET EVOLUTION :

● Traitement local des lésions à base d'antiseptique :

-bains de permanganate de potassium deux fois par jour.

●Antibiothérapie parentérale :

-EXTENCILLINE® 2,4 millions d'unité en injections intramusculaires tous les 15 jours.

●Chimiothérapie à visée anti tumorale :

-CHLORAMINOPHENE® 3cp/j à partir du 25/04/87.

●Sédatif : GARDENAL® 100mg, 1 cp le soir au coucher relai par LYSANXIA® 10mg, 1 cp/j à la sortie.

L'évolution s'est révélée stationnaire malgré le traitement au CHLORAMINOPHENE®. Il n'a pas été observé de régression notable des lésions papulonodulaires.

Par la suite, le suivi et la pratique d'explorations complémentaires n'a pas été possible du fait du manque de contact avec le malade.

DOSSIER N° 2

B. S.

33 ans

M

Ouolof domicilié à COLOBANE Dakar

Gardien de la paix (ex)

Hospitalisé le 7/12/1987 pour:

-diarrhée profuse

-asthénie

-crampes musculaires

*** HISTOIRE DE LA MALADIE :**

Le début remonte à 9 mois avant la consultation (Mars 1987) marqué par la survenue d'une diarrhée évoluant par épisodes aigus faits de selles liquides, profuses, sans fièvre ni coliques notables, non dysentériques.

Malgré plusieurs traitements prescrits et suivis il ne note aucune amélioration durable.

A la fin du mois de Novembre 1987 il est hospitalisé en urgence aux M.I. pour réhydratation parentérale puis mis exéat sans bilan paraclinique particulier.

Le 6/12/1987, reprise de la diarrhée avec selles profuses, "incomptables", aggravant brutalement l'état général déjà rendu précaire par les multiples épisodes précédents et nécessitant une nouvelle hospitalisation en urgence.

*** ANTÉCÉDENTS :**

Médicaux : Peu fournis il n'y a pas de notion d'hospitalisation.

L'anamnèse révèle l'absence de séjour à l'étranger.

Absence d'interventions chirurgicales, de transfusion et de traitement immunosuppresseur ou corticoïde. Cependant, les notions de maladies transmissibles par voie sexuelle, d'ictère, d'injection septique (toxicomanie IV, intramusculaire) ne sont pas précisées. Il n'y a pas de saignement digestif dans les antécédents.

Le patient est marié à une épouse et père de 2 enfants âgés respectivement de 2 et 6 ans en bonne santé apparente.

*** EXAMEN CLINIQUE :**

L'état général est médiocre. On note une adynamie, un déficit pondéral (poids=51 kg taille=192 cm). Les muqueuses sont bien colorées.

Température=36° C (hypothermie) pouls=88/mn. Mouvements respiratoires=38/mn.

Les yeux sont excavés, et il existe un pli cutané persistant de déshydratation (>10%)

- Peau, muqueuses et phanères :

Il n'y a pas de lésion cutanée ni des phanères. L'examen de la muqueuse buccale révèle un muguet buccal. Le pharynx, les conjonctives sont indemnes de toute lésions par ailleurs.

- Les aires ganglionnaires : sont libres.

- L'abdomen est creux en "carène", souple, il n'y a pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie.

- Les bruits du cœur sont réguliers, assourdis, l'auscultation pulmonaire est normale.

- Les organes génitaux externes sont normaux ; il n'existe pas de tumeur ni d'ulcération ou d'écoulement génital.

- Il n'y a pas de déficit sensitivo-moteur la force musculaire segmentaire est réduite.

*** BILAN PARACLINIQUE :**

● Œsogastrofibroscopie du 29/12/1987 (Dr Michel PEGHINI) : elle révèle une candidose œsophagienne et de multiples nodules congestifs tapissant la muqueuse gastrique fortement évocateurs du sarcome de KAPOSÍ. Il n'a pas été pratiqué de biopsies per endoscopiques.

CONCLUSION : sarcome de KAPOSÍ de localisation gastrique.

● Bilan d'extension :

Abdomen sans préparation: pas de tension aérique du tube digestif ni opacité d'allure pathologique.

● Sérologie à la recherche d'anticorps anti H.I.V. : revient positive pour H.I.V.2 par les méthodes E.L.I.S.A. et WESTERN BLOT. Il n'a pas été pratiqué d'autre sérologie.

● Bilan infectieux à la recherche d'une étiologie du syndrome diarrhéique :

-coproculture négative pour salmonelles et shigelles.

-recherche de cryptosporidium -

-selles KAOP = ; présence d'œufs d'ascaris.

● Bilan métabolique :

glycémie= 1,03g/l le 24/12/87 pendant que le malade était sous perfusion.

● Exploration hémato-immunologique :

* *I.D.R à la tuberculine* négative.

* *numération lymphocytaire*:

-lymphocytes totaux=405/mm³

- lymphocytes CD4=22% équivalent à $76/\text{mm}^3$
- rapport CD4/CD8=0,28
- lymphocytes CD8=78% équivalent à $268/\text{mm}^3$

* *hémogramme* : il révèle par ailleurs:

GR=4.000.000	Hb=12g/l
GB=6400/ mm^3	PNN=57%
Lympho=39%	Œsino=3%
Mono=1%	Ht=35%

EN RESUME :

Il s'agit d'un adulte jeune (33 ans) n'ayant jamais séjourné hors du Sénégal, sans antécédents transfusionnels ni toxicomanie par voie I.V., hétérosexuel, séropositif pour H.I.V.2 présentant:

- 1) Un sarcome de KAPOSI de localisation digestive gastrique.
- 2) Une candidose digestive étendue (oropharyngée et œsophagienne).
- 3) Une infection cutanée staphylococcique.
- 4) Une diarrhée chronique cholériforme non fébrile avec deshydratation sévère.
- 5) Une altération sévère de l'état général avec aspect de slim disease.

* TRAITEMENT ET EVOLUTION :

● Rééquilibration hydroélectrolytique :

Utilisant des solutés de Lactate Ringer, sérum salé isotonique en alternance avec du sérum glucosé isotonique. Tentatives de relai par rehydratation orale.

● Traitement antiparasitaire :

COMBANTRIN® (1 cure)

● Traitement antibiotique :

BACTRIM® 2cp x 2/j

● Traitement symptomatique et adjuvant :

-LACTÉOL®

-HYDROSOL POLYVITAMINÉ®.

-PRIMPÉRAN®

-ORNITAINE®

-LIBRAX®.

● Il n'a pas été pratiqué de traitement spécifique du sarcome de KAPOSI digestif.

L'évolution est défavorable malgré ce traitement avec persistance de la diarrhée entraînant une déshydratation et une dénutrition.

Apparition d'une otite purulente et d'un abcès de l'avant-bras droit.

(S. auréus)

Réaction dépressive et demande de réintégration du milieu familial accordée à l'occasion d'une rémission de la diarrhée le 12/02/1988.

Décès à domicile le 11/03/1988.

DOSSIER N° 3

C. T.

28 ans

F

Toucouleur domiciliée à REBEUSS

Hospitalisée le 27/07/1987 pour:

- diarrhée profuse
- altération de l'état général
- prurit.

*** HISTOIRE DE LA MALADIE :**

Le début remonte à 8 mois marqué par la survenue d'une altération progressive de l'état général avec asthénie, perte pondérale, sans anorexie.

Par la suite, la malade présente une diarrhée faite de selles profuses, sans syndrome dystérique évoluant sans rémission durable depuis des mois.

Par ailleurs, il existe une toux productive avec fièvre vespérale et sueurs profuses nocturnes, un prurit généralisé, sans facteur déclenchant particulier, et une sensation d'irritation endobuccale gênant l'alimentation.

*** ANTECEDENTS :**

- Médicaux :

L'anamnèse ne retrouve pas de transfusion, de toxicomanie I.V. ni de voyage dans les antécédents. Aucune affection clinique nécessitant un traitement corticoïdes ou immunosuppresseur. La malade a fait deux accouchements prématurés suivi de mort fœtale.

Elle signale une aménorrhée de deux mois.

- Chirurgicaux : néant.

- Familiaux :

La malade est veuve depuis 1986, son époux étant décédé dans un tableau de pneumopathie chronique cachectisante de retour d'un séjour de 3 ans en Afrique centrale (Congo) où il exerçait le métier de commerçant.

Elle a eu un enfant décédé à l'âge d'1 an d'une affection non précisée.

*** EXAMEN CLINIQUE :**

Etat général médiocre. Poids=50 kg, taille=168 cm. Muqueuses très pâles, bon état d'hydratation. Œdèmes des membres inférieurs prenant le godet. Température=38° C pouls= 120/mn T.A =9/6.

- Peau, muqueuses et phanères :

Présence sur la face antérieure du thorax de multiples lésions erythémateuses et papuleuses mesurant environ 0,5 cm de diamètre, d'aspect monomorphe de surface lisse.

Il existe par ailleurs au niveau du palais, de la lèvre supérieure ainsi que de la face interne de la conjonctivite palpébrale inférieure droite, des lésions angiomateuses. Le diagnostic de KAPOSI est évoqué (Pr Ag BALL).

Il n'y a pas de lésion anogénitale ulcérée ou tumorale. Au toucher vaginal, le doigtier revient souillé de pertes blanchâtres crémeuses.

Les membres inférieurs sont le siège d'une infiltration œdémateuse prenant le godet.

La langue est recouverte d'un enduit blanchâtre crémeux et présente des zones dépapillées.

- Système splénoganglionnaire :

Il n'y a pas de splénomégalie, les aires ganglionnaires sont libres.

- Cœur :

Présence d'un souffle systolique apéxien d'intensité 2/6.

- Appareil pleuro pulmonaire :

Murmure vasculaire bien transmis.

Le reste de l'examen est normal.

*** BILAN PARACLINIQUE :**

● Sérologie H.I.V. revient positive pour H.I.V.1

● Hémogramme :

GB=6000/mm³

PNN=64%

● Bilan infectieux :

-E.C.B.U. revient positif isolant.

-trichomonas vaginales (souillure probable d'origine vaginale)

-candida albicans

-escherichia coli

-flore anaérobie.

EN RESUME :

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans, épouse d'un sujet ayant séjourné en zone de haute prévalence et décédé dans un tableau suspect présentant en plus une séroposivité V.I.H.1

1) Une altération de l'état général.

2) Une diarrhée chronique.

3) Une toux chronique fébrile.

4) Une candidose buccale, œsophagienne et génitale.

5) Une dermatose érythémato angiomateuse disséminée, cutanée et muqueuse associée à un œdème des membres inférieurs : KAPOSÍ floride. **(PHOTO N° 3 et 4)**

6) Une infection urogénitale polymicrobienne.

*** EVOLUTION :**

Elle est fulminante et fatale en quelques semaines avec :

Prolifération des lésions nodulaires (36 le 8/08/1987) dont 14 siégeant sur le dos ; ailleurs, atteintes des organes génitaux (grandes lèvres), du visage. Il s'agit de lésions enchassées donnant une sensation de boules de plomb à la palpation. Elles s'accompagnent d'un œdème prédominant au visage et aux membres inférieurs. Présence de nodules hémorragiques sous conjonctivaux. Aggravation progressive de l'état général due à la persistance de la diarrhée et des difficultés de l'alimentation.

Persistance du syndrome infectieux et des signes fonctionnels pulmonaires.

Le décès survient le 19/08/1987 malgré le traitement à base de:

- rééquilibration hydroélectrolytique
- antibiothérapie
- traitement antimycosique.

Il n'y a pas eu de traitement spécifique du sarcome de KAPOSÍ.

DOSSIER N°4

T.T.

40 ans

M

Ouolof domicilié à la MEDINA Dakar

Tôlier

Hospitalisé le 28/07/1987 pour:

- polyadénopathie
- toux
- amaigrissement
- hypoacousie dyspnée

*** HISTOIRE DE LA MALADIE :**

Le début remonte au mois de Janvier 1987 (7 mois), marqué par l'apparition d'adénopathies cervicales bilatérales de volume progressivement croissant.

Le malade est hospitalisé à Abidjan (C.H.U.) et subit une biopsie exérèse ganglionnaire sans recevoir de traitement spécifique.

Par la suite, il note l'apparition d'une hypoacousie, d'une dysphagie haute et d'une dyspnée modérée permanentes ainsi qu'une toux concomitante des efforts de déglutition.

Dans le même temps son état général ne cessant de se dégrader, il décide de rentrer au Sénégal et est adressé au C.H.F. service des M.I. porteur de son dossier.

*** ANTÉCÉDENTS :**

- Séjour en Côte-d'Ivoire depuis 1974.
- Médicaux:

Hospitalisé à Abidjan (C.I.) pour polyadénopathie cervicale.

- Antécédents d'urétrites contractées lors de la fréquentation de prostituées.

- Pas de notion de transfusion avant l'hospitalisation.

- Pas de notion de corticothérapie ni de traitement immunosuppresseur.

- Vaccination B.C.G+

Le malade est marié à une épouse et père de 3 enfants vivants et bien portants.

*** EXAMEN CLINIQUE :**

Etat général passable. Muqueuses bien colorées. Pas d'ictère ni d'œdème. Taille=175 cm poids= 62 kg.

- Système splénoganglionnaire :

Présence d'adénopathies cervicales des chaînes jugulo carotidiennes et sous mentonnières mesurant environ 3 cm de diamètre, fermes, peu sensibles, mobiles, sans périadénite. Volumineuses adénopathies rétromandibulaire. Adénopathies axillaires bilatérales de volume modeste non inflammatoires.

La rate n'est pas palpable.

- Peau, muqueuses et phanères :

Il existe une cicatrice d'incision au niveau de la région jugulo carotidienne gauche. Le reste du tégument est indemne.

La langue est chargée, les amygdales sont volumineuses atteignant le palais qui est indemne de toute lésion. Les conjonctives sont normales.

- Appareil pleuro pulmonaire : normal

- Appareil urogénital : organes génitaux externes sans lésions, formes lombaires libres.

- Examen digestif, cardiaque et neurologique normal.

*** BILAN PARACLINIQUE :**

- Biopsie exérèse d'une adénopathie cervicale avec étude anatomopathologique (Dr KOUASSI HOUNDONUGBO)

Ganglion reconnaissable par la présence de 2 follicules lymphoïdes.

Architecture presque totalement remaniée par la présence de prolifération à la fois fibroblastique et angiomateuse avec des nappes d'hématies extravasées. La prolifération se fait sous forme de faisceaux plus ou moins longs, enchevêtrés et comporte entre les cellules, des vaisseaux à paroi endothéliale ou directement bordés par des cellules fibroblastiques. On observe un contingent mononucléé (lymphocytes, plasmocytes, mastocytes) coloration de PERLS positive.

CONCLUSION : sarcome de KAPOSI ganglionnaire.

- Bilan d'extension :

- *Radiographie des poumons* : adénopathies interbronchiques bilatérales avec comblement de la fenêtre aortico-pulmonaire.

Transparence pulmonaire et silhouette cardio vasculaire normales.
(31/07/1987)

- *Radiographie des sinus*: pansinusite (25/08/1987)

- Sérologie H.I.V. revient positive pour H.I.V. 1 par les méthodes E.L.I.S.A. et WESTERN BLOT.

- Hémogramme (29/07/1987)

-hématies= 2.400.000

-Ht= 19%

-Hb= 7,5g/l

-globules blancs= 6000/mm³

-P neutro=57%

-lympho=30%

-éosino=12%

-mono=1%

- Bilan immunologique :

● *Multitest I.M.C.* négatif

● *Numération lymphocytaire:*

-lymphocytes totaux=1250/mm³ -rapport CD4/CD8= 0,75

-lymphocytes CD8=57% équivalent à 371/mm³

-lymphocytes CD4=43% équivalent à 280/mm³

- Bilan infectieux :

-écouvillonnage buccal + candida albicans

-goutte épaisse + P. falciparum.

-hémoculture négative le 6/09/1987.

EN RESUME :

Il s'agit d'un adulte de 40 ans n'ayant jamais séjourné hors d'Afrique de l'ouest, hétérosexuel ayant fréquenté des prostituées avec M.S.T. itératives présentant :

1) Un sarcome de KAPOSI dans sa forme polyganglionnaire (pseudo hodgkinienne) superficielle et profonde (thoracique)

2) Une altération de l'état général avec gêne fonctionnelle respiratoire et digestive.

3) Une altération de la réponse immunitaire.

4) Une candidose buccale (oropharyngée).

5) Une sérologie H.I.V. 1 positive.

*** EVOLUTION ET TRAITEMENT :**

L'évolution est simple lors de cette première hospitalisation sous traitement à base de:

-MYCOSTATINE®.

-NIFLURIL®

-NIVAQUINE® (6-6-4-4-2)

Le malade est mis exeat à sa propre demande et adressé en O.R.L. pour examen.

DEUXIEME HOSPITALISATION LE 7/01/1988.

Plaintes:

- diarrhée
- douleurs abdominales
- vertiges.

Il s'agit d'un syndrome dysentérique avec épreintes, ténésmes et selles glairo sanglantes évoluant depuis 1 mois environ.

Par ailleurs le malade signale une asthénie intense.

Le poids est à 54,5 kg (chute pondérale de 7,5 kg depuis la dernière hospitalisation. Anémie clinique, dénutrition et aspect de slim disease)

- Peau, muqueuses et phanères :

La plante du pied droit est le siège de lésions kératosiques prédominant à la partie médiane formant une masse de 3 à 4 cm de diamètre sur la partie interne du pied.

Œdème de la jambe gauche avec lésions nodulaires. Présence d'autres nodules au niveau de l'aîne et du testicule mesurant environ 1 cm de diamètre, recouvertes par une peau normale. Aspect ichtyosique quasi généralisé mais prédominant au niveau des cuisses et des jambes. Œdème modéré des bourses. Présence de lésions angiomeuses au niveau du palais. (Pr Ag BALL)

- Aires ganglionnaires :

Nouvelles atteintes au niveau des aires inguinales, sus claviculaires, fistulisation d'une adénopathie rétromandibulaire.

- Bilan paraclinique d'extension :

* *Radiographie des poumons* (Pr LAMOUCHE C.H.F.) du 8/01/1988 :

Adénopathies latéro trachéales et interbronchiques bilatérales, miliaire nodulaire avec scissurite. Fistulisation possible de la lobaire supérieure gauche.

* *Echographie abdominale* (Dr BADIANE C.H.F.) :

Adénopathies multiples, rétropéritonéales, visualisée aussi bien au niveau sus que sous méseutérique.

Hépatomégalie: flèche hépatique = 14,5 cm.

- Bilan hémato-immunologique :

* *Hémogramme :*

GR=2.800.000	GB=8000/cm ³
Ht=23%	PNN=68%
Hb=7g/dl	Ly=30%
Mono= 1%	Eosino=1%

* *Numération lymphocytaire :*

Ly totaux=448/mm ³	T4/T8=0,66
T4=40% équivalent à 75/mm ³	
T8=60% équivalent à 113/mm ³	

* *I.D.R. à la tuberculine négative.*

- Bilan infectieux :

- coproculture négative (salmonelles shigelles)
- selles KAOP positif (œufs d'ascaris) négatif pour cryptosporidium
- bacilloscopie des crachats recherche BK négatif.

***TRAITEMENT ET EVOLUTION :**

Malgré le traitement à base de :

-MYCOSTATINE[®] (anti mycosique)

-Antituberculeux :

-MYAMBUTHOL® 2 cp/j

-RIMIFON® 2 cp/j

-Rééquilibration hydroélectrolytique :

-Solutés de lactate ringer en alternance avec sérum glucose isotonique.

-Adjuvant :

-Vitamine B1 B6 B12

-IMODIUM®.

L'évolution est rapidement défavorable avec augmentation rapide du volume des adénopathies. Apparition de nouvelles lésions nodulaires de la plante du pied droit, de la partie supérieure de l'abdomen et moyenne du thorax.

Bilatéralisation de l'œdème des membres inférieurs. Persistance de la diarrhée avec déshydratation, parésie des membres, asthénie (hypokaliémie?), obnubilation.

Pleuropneumopathie droite avec atélectasie hilodorsale droite, râles crépitants disséminés.

Le décès survient le 25/02/88 dans un tableau de cachexie terminale, d'insuffisance respiratoire et de syndrome œdémateux.

DOSSIER N°5

F. S.

30 ans

F

Ouolof domiciliée PIKINE rue 10

Ménagère

Hospitalisée le 6/01/1989 pour:

- amaigrissement
- douleurs thoraciques
- toux émétisante.

*** HISTOIRE DE LA MALADIE :**

Le début remonterait à 2 mois, marqué par l'apparition de douleurs thoraciques et d'une dyspnée d'effort. Par la suite, elle présente une toux sèche, à prédominance nocturne, pénible, entraînant l'insomnie, une fièvre avec sueurs nocturnes profuses et polydypsie.

Par ailleurs, elle remarque une chute pondérale estimée à 10 kg environ d'installation rapidement progressive.

Après un traitement inopérant chez un tradithérapeute, elle est adressée au C.H.F. service des M.I. et hospitalisée.

*** ANTECEDENTS :**

- Médicaux :

- pas de transfusions dans les antécédents.
- contage tuberculeux non retrouvé.

-la notion de *contage au V.I.H* est retrouvée. En effet la patiente est mariée depuis 10 ans à un marin ayant séjourné en Afrique centrale (Gabon, Congo) en Europe (France, Italie) et décédé le

11/09/1987 après un séjour de 45 jours au service des maladies infectieuses de FANN dans un tableau de diarrhée chronique, bronchopneumopathie, abcès multiples, séropositif pour H.I.V.

- Gynéco-obstétricaux :

- ménarches à 13 ans.
- dernières règles le 30/11/1988.
- 3 fausses couches successives (1977, 1980,)
- 2 enfants en bonne santé apparente de 3 et 5 ans.

*** EXAMEN CLINIQUE :**

Mauvais état général. Poids =39,5 kg, taille = 158 cm, pouls=80/mn,T.A=11/6

Muqueuses légèrement pâles, pli cutané de dénutrition.

- Peau, muqueuses et phanères :

Présence de nodules angiomeux siégeant au niveau de l'hémiface droite et de la paupière supérieure gauche, du sein gauche, de la face antérieure du bras gauche.

L'examen endobuccal met en évidence des nodules angiomeux au niveau de la voûte palatine. Il existe par ailleurs un 'muguet" buccal et des sécrétions vaginales évoquant une candidose bipolaire.

- Aires ganglionnaires :

Adénopathies des aires sous maxillaires, axillaires, inguinales, indolores, mobiles mesurant environ 1 cm de diamètre.

- Appareil urogénital : vulvo-vaginite avec pertes blanches au toucher vaginal.

- Appareil digestif :

Présence d'un enduit blanchâtre crémeux recouvrant toute la muqueuse buccale. Abdomen souple sans défense ni contracture.

- Appareil cardio vasculaire :

Bruits du cœur réguliers bien frappés, souffle systolique apexien d'allure fonctionnelle.

- Poumons :

Diminution du murmure vésiculaire dans les deux champs pulmonaires.

- Examen neurologique : normal.

EN RESUME :

Il s'agit d'une jeune femme de 30 ans avec notion de contagé H.I.V. et présentant :

- 1) Une altération de l'état général.
- 2) Une polyadénopathie.
- 3) Une dermatose nodulaire angiomateuse cutanéomuqueuse.
- 4) Une candidose bipolaire orale et génitale.
- 5) Une bronchopneumopathie chronique atypique.

*** BILAN PARACLINIQUE :**

● Examen anatomopathologique d'une biopsie partielle de nodule angiomateux (Pr P.D N'DIAYE).

Résultat: prolifération d'un processus inflammatoire granulomateux, polymorphe, très vascularisé, avec suffusion hémorragique intersticielle compatible avec un nodule kaposien.

● Œsogastrosfibroscopie (Dr PEGHINI) du 23/01/1989.

- *candidose œsophagienne* majeure avec aspect de placards pseudo-membraneux blanc jaunâtres recouvrant toute la muqueuse œsophagienne.

- multiples *nodules "kaposiens"* disséminés sur la muqueuse gastrique, de taille variable, congestifs, framboisés, certains volumineux et ombiliqués à leur sommet.

Présence d'un nodule à la face antérieure du bulbe duodénal.

● Radiographie pulmonaire (Pr LAMOUCHE) 6/01/1989.

- *opacité réticulonodulaire* des deux bases et du sommet gauche.

-(20/01/87) *bronchopneumonie alvéolaire* disséminée dans les 2 champs à type d'opacité nodulaire, arrondies, réalisant une condensation floconneuse.

● Echographie abdominale 3/03/89 (Dr BADIANE)

-foie de taille normale avec quelques *zones hypoéchogènes* du segment VII.

- *adénopathie cœliaques*

● Sérologie H.I.V. positive : H.I.V. 1 après les tests EL.I.S.A. et WESTERN BLOT.

● Bilan métabolique :

-glycémie=0,62g/l (9/01/89)

-transaminases :

-SGOT= 37 U/ml

-SGPT= 12 U/ml

-bilirubinémie :

-totale= 18 mg/l

-directe= 9,6 mg/l

-indirecte= 8,4 mg/l

-créatininémie= 8,4 mg/l le 9/01/89

● Exploration immunologique.

- *I.D.R.* à la tuberculine (7/01/89) négative.

- *numération lymphocytaire*:

lymphocytes totaux= 32% soit 704/mm³

GB=2200

lymphocytes T=96% soit 676/mm³

sous population T4= 12% soit 81/mm³

sous population T8= 88% soit 595/mm³

rapport T4/T8=0,14

- *hémogramme*:

Globules rouges=2.000.000.

Globules blancs=18.000.

Neutro=79% Ly=20% Mono=1%

Hémoglobine=6,5 g/dl.

Présence de myélocytes neutrophiles.

- *test d'EMMEL négatif*.

● Bilan infectieux :

-bacilloscopie des crachats : recherche BAAR négative à 5 reprises
(8,9,13/01/89; 25/02/89; 6/03/89)

-sérologie syphilitique :

BW négatif le 8/01/89

-uroculture du 9/01/1989 :

Isolement d'une souche d'escherichia coli.

-prélèvement vaginal :

Isolement de E. coli et calbicans puis entérobacter.

-écouvillonnage buccal du 10/01/89 :

Isolement de S. auréus et de C. albicans

-hémoculture du 10/01/89 :

Isolement d'une souche d'escherichia coli.

*** TRAITEMENT ET EVOLUTION :**

- Traitement :

-BACTÉKOD® du 20/01/89 au 26/01/89, puis du 5 au 15/02/89

-FUNGIZONE® suspension et ovules.

-FAZOL® crème. PÉVARYL® poudre

-NIZORAL® comprimés 2/02/89 au 25/02/89

-Antiherpétique :

-ZOVIRAX® (Aciclovir) du 16/02/89 au 25/02/89 avec disparition des lésions herpétiformes.

-Adjuvants :

-TERPONE® du 6 au 20/01/89.

- Evolution :

●Sur le plan *dermatologique*:

Augmentation rapide du nombre des nodules cutanés atteignant l'hémiface droite, la paupière supérieure gauche, la face externe de la cuisse droite, la jambe droite, le dos du pied droit, la jambe et le dos du pied gauche, le deuxième orteil droit, le pli inguinal gauche.

Apparition d'un œdème du membre inférieur droit prenant le godet ainsi que la partie gauche du visage.

Eruption d'ulcérations superficielles, suintantes, extensives à toute la vulve et la région périnéale compatibles avec un herpès génital. Diagnostic confirmé a posteriori par le succès du traitement à l'Aciclovir (Pr Ag BALL).

●Sur le plan *pulmonaire*:

Persistance des signes fonctionnels à type de toux émétisante, de douleurs thoraciques, de dyspnée permanente, condensation bilatérale non systématisée.

●Sur le plan *général*:

-fièvre désarticulée.

-amaigrissement confinant à la cachexie.

-anémie (Hb=8,5g le 9/01/89 et 6,5g le 13/02)

-syndrome œdémato ascitique.

●Sur le plan *infectieux*:

Malgré la répétition des hémocultures, des bacilloscopies, la pratique de bactériologie il n'a pas été retrouvé d'étiologie infectieuse à la pneumopathie et à la polyadénopathie.

Décès dans ce tableau de cachexie terminale avec détresse respiratoire et œdèmes généralisés le 24/04/89.

X- ETUDE ANALYTIQUE

X.1- SUR LE PLAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE

X.2- SUR LE PLAN CLINIQUE

X.3- ASSOCIATION MORBIDES

X.4- SUR LE PLAN HISTOLOGIQUE

X.5- SUR LE PLAN DE L'ETAT

IMMUNITAIRE

TABLEAU N°15

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

DOSSIER	1	2	3	4	5
AGE	53 ans	33 ans	28 ans	40 ans	30 ans
SEXE	M	M	F	M	F
CONJOINT	1 EPOUSE (-) et L'AUTRE H.I.V. (+)	EPOUSE (-)	MARI DECEDE S.I.D.A. PROBABLE	NON OBSERVE	MARI H.I.V.(+) DECEDE de S.I.D.A.
VOYAGE	COTE-D'IVOIRE 1959-1962	—	CONJOINT : 3 ans en AFRI- QUE CENTRALE	COTE-D'IVOIRE 1974-1987	CONJOINT(nav.) SEJOURS AFR. CENTR, EUROPE
ANNECED.	M.S.T. (+) Rap. PROSTIT. TRANSFUS. (-)	TRASNFUS. (-)	2 prématurés +mort foetale 1 DCD à 1 an	M.S.T. (+) Rapports PROS TITUEES	3 fausses cou- ches TRANSFUS. (-)
H.I.V.	2	2	1	1	1

X.1 – SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE (TABLEAU N°15)

Nos cinq patients représentent 5,43% de tous les patients V.I.H+ recensés pendant la période de l'étude au service des maladies infectieuses.

Ils sont tous originaires du Sénégal et appartiennent à des ethnies diverses.

La répartition selon l'âge est large avec des extrêmes de 28 à 53 ans avec une moyenne d'âge de 36,8 ans.

La moyenne d'âge des hommes est de 42 ans contre 29 ans pour les femmes.

La répartition selon le sexe est de 3 hommes pour 2 femmes soit un sex ratio de 1,5/1 en faveur du sexe masculin.

Tous nos malades étaient mariés au moment du début des troubles ayant motivé la consultation et l'un d'eux est polygame.

Aucun des patients n'a reconnu avoir eu des antécédents d'homosexualité masculine ou de rapports ano-génitaux.

Deux hommes sur trois, soit 66% ont reconnu avoir entretenu des rapports avec des partenaires multiples (prostituées) suivis d'épisodes d'urétrite.

Chez les femmes, les données concernant le nombre des partenaires ou les antécédents de maladies sexuellement transmissibles n'ont pas été précisés.

Cependant, elles ont toutes présenté leur maladie plusieurs mois après le décès de leurs conjoints ; l'un de S.I.D.A. confirmé, l'autre de S.I.D.A. fortement présumé.

Deux des hommes (66%) ont séjourné hors du Sénégal dans une grande métropole d'Afrique de l'Ouest ; l'un, plus de dix ans avant le début des premiers symptômes, l'autre, pendant les treize ans ayant précédé le début de la maladie.

Les patients sont issus de couches modestes de la population et ont un niveau d'instruction faible. Ils habitent tous des quartiers populaires urbains ou suburbains.

Le profil sérologique des conjoints montre une diffusion de l'infection rétrovirale au sein du couple dans 40% des cas. Chez le patient polygame seule l'une des femmes est séropositive (OBSERVATION N°1).

Les antécédents gynéco-obstétricaux sont chargés, révélant :

- deux accouchements prématurés suivis de mort fœtale et un enfant décédé à l'âge de un an pour l'une des femmes.
- trois fausses couches successives pour l'autre.

La répartition selon le type d'infection rétrovirale montre trois séropositivités pour le V.I.H.1 (60%) et deux pour le V.I.H.2.

TABLEAU N°16

ASPECTS CLINIQUES - EXTENSION - CLASSIFICATION

DOSSIER	1	2	3	4	5
SIGNES GENERAUX	—	ALTERATION SEVERE DE L'EG	FIEVRE ALTERATION DE L'EG	ALTERATION DE L'ETAT GENERAL	ALTERATION DE L'ETAT GENERAL
FORME CUTANEO MUQUEUSE	LOCALISEE MEMBRES INFERIEURS	—	DISSEMINEE	DISSEMINEE	DISSEMINEE
EXTENSION et ATTEINTE VISCERALE	OSTEOPOROSE CALCIFICATIONS VASCULAIRES	GASTRIQUE	—	GANGLIONNAIRE	GANGLIONNAIRE GASTRIQUE
AUTRES LOCALISat. SUSPECTES	—	INTESTINALE	DIGESTIVE PULMONAIRE	DIGESTIVE HEPATIQUE PULMONAIRE	PULMONAIRE GASTRIQUE
STADE (CLASSIF.de KRIEGEL)	II.A	III.B	III.B	IV.B	IV.B

Il n'a pas été retrouvé de double profil sérologique.

X.2- SUR LE PLAN CLINIQUE (TABLEAU N° 16)

Les lésions kaposiennes ont été le motif de consultation direct dans un cas (atteinte cutanée chronique).

Pour les autres malades, il s'est agit de symptômes constitutionnels dont :

- diarrhée chronique: 60%
- toux chronique: 60%
- prurit généralisé ou localisé: 40%
- amaigrissement: 80%
- dysphonie: 20%
- dysphagie: 20%
- douleurs de localisation diverse: 60%
- sueurs à prédominance nocturnes: 40%.
- fièvre: 40%

Les aspects cliniques retrouvés ont été :

Atteintes cutanées (80% des cas) : elle est disséminée dans 75% des cas, isolée et localisée dans 25% des cas. Il s'agit de:

- macules.
- tuméfactions papulonodulaires.
- plaques ou placards.
- formes tumorales.

Dans les formes disséminées on note une atteinte :

- de la face (50%)
- du tronc (75%)

-des organes génitaux externes (75%) et des parties proximales des membres.

L'atteinte des muqueuses est constante dans les formes disséminées avec:

- lésion conjonctivale (25%)
- lésion palatine (75%)
- lésion de la lèvre inférieure (face interne :25%)

Les atteintes ganglionnaires ont été retrouvées dans 40% des cas.

Elles touchent plusieurs aires superficielles :

- cervicales
- axillaires

et profondes:

- latéro trachéales (20%)
- interbronchiques(20%)
- cœliaques (20%)
- rétropéritonéales (20%)

L'atteinte digestive est confirmée à l'endoscopie haute dans 40% des cas dont un cas isolé et est constituée de lésions nodulaires non ulcérées.

L'aspect ombilique est trouvé dans 50% des cas et correspond à des lésions volumineuses.

Le siège est gastrique (100%) et duodécal (50%).

Il n'a pas été retrouvé de lésion kaposienne œsophagienne. L'intestin grêle et le colon n'ont pas été explorés.

L'atteinte pulmonaire a été suspectée chez 3/5 (60%) des patients déterminant:

- une toux dans 100% des cas.
- une dyspnée dans 2/3 des cas.
- une douleur thoracique dans 1/3 des cas.

Elle est associée à un épanchement pleural dans 1/3 des cas.

L'aspect radiologique est celui :

- d'infiltrat nodulaire bilatéral prédominant aux bases (100%)
- de condensation systématisée (50%)
- d'atélectasie (50%)
- miliaire (50%).

Deux tiers des malades atteints de pneumopathies ont présenté un tableau de détresse respiratoire qui s'est avéré pré-agonique dans un des cas.

L'atteinte hépatique a été suspectée chez deux des malades (40%) du fait de la présence d'une hépatomégalie chez l'un, et d'images hypoéchogènes à l'échographie chez l'autre.

Les données cliniques et paracliniques disponibles ne permettent pas de discuter d'autres atteintes viscérales éventuelles.

La classification du sarcome de KAPOSÍ selon l'extension donne dans notre série les résultats suivants :

- l'extension locale (stade IIA de KRIEDEL) représente 20%.
- l'extension cutanéomuqueuse généralisée et/ou ganglionnaire (stade III) représente 40%.
- l'extension viscérale (stade IV) représente 40%.

TABLEAU N°17

ASSOCIATIONS MORBIDES ET EVOLUTION

DOSSIER	1	2	3	4	5
H.I.V.	2	2	1	1	1
SIGNES CUTANEO MUQUEUX ASSOCIES	HYPER KERATOSE	CANDIDOSE ORO PHARYNGEE et OESOPHAGIENNE	CANDIDOSE BUCCALE	HYPER KERATOSE ICTHYOSE	- HERPES CUTANEO MUQUEUX EXTENSIF - CANDIDOSE BIPOLAIRE
AUTRES AFFECTIONS	—	- Enteropathie exsudative - Ascaridiase Abscess S.aureus - Otite	- Pneumopathie fébrile - Infection urogénitale polymicrobienne	- Entéropathie - Pneumopathie - Ascaridiase - Pansinusite - Amygdalite - Encéphalopathie	- Infection urogénitale - Scepticémie E Coli - Pneumopathie
EVOLUTION	VIVANT	DECEDE	DECEDE	DECEDE	DECEDE

TABLEAU N°18

ASPECTS HISTOLOGIQUES

DOSSIER	1	2	3	4	5
HISTOLOGIE CUTANEE	SARCOME DE KAPOSI A PREDOMINANCE FIBROBLAS-TIQUE	—	—	—	Processus inflammatoire granulomateux polymorphe, très vasculaire Suffusion hémorragique
HISTOLOGIE GANGLIONNAIRE	—	—	—	S. DE KAPOSI A CELLULARITE MIXTE COLORATION DE PERLS+ IN FILTRAT MONO NUCLEE	—
STADE (CLASSIFICATION DE KRIEDEL)	II.A	III.B	III.B	IV.B	IV.B

En dehors du cas de KAPOSI cutané isolé et localisé aux membres inférieurs, les autres malades entraient dans le groupe B de la classification de KRIEGEL (altération de l'état général).

X.3- ASSOCIATION MORBIDES (TABLEAU N°17)

Les autres manifestations cutanéomuqueuses sont:

- ichtyose (20%)
- lésions de grattage (20%)
- hyperkératose (40%)
- vaginite à trichomonas (20%)
- herpès cutanéomuqueux extensif (20%)
- candidose:
 - buccale (80%)
 - génitale (40%)
 - œsophagienne (40%)

Les autres affections opportunistes diagnostiquées sont :

- infections à germes banaux.
 - localisées
 - abcès à S. auréus
 - infection urinaire à E coli (40%)
 - infection urinaire à entérobactérie (20%)
 - infection urinaire à anaérobie (20%).
 - généralisées:
 - septicémie E coli (1 cas).

X.4- SUR LE PLAN HISTOLOGIQUE (TABLEAU N°18)

Deux examens de biopsies cutanées et un de biopsie ganglionnaire ont été pratiqués (60%). Les aspects sont variables :

- au niveau cutané :

TABLEAU N°19

BILAN IMMUNOLOGIQUE

DOSSIER	1	2	3	4	5
STADE (KRIEGEL)	II.A	III.B	III.B	IV.B	IV.B
I.D.R. Tuberculine	+3 mm	(-)		(-)	(-)
Numération Lympho.	T4 = 760/mm ³ T8 = 931/mm ³ T4/T8 = 0,81	T4 = 76/mm ³ T8 = 268/mm ³ T4/T8 = 0,28	—	T4 = 75/mm ³ T8 = 113/mm ³ T4/T8 = 0,66	T4 = 81/mm ³ T8 = 595/mm ³ T4/T8 = 0,14

-la biopsie d'un nodule localisé aux membres inférieurs révèle un sarcome de KAPOSÍ à composante fibroblastique dominante.

-la biopsie cutanée d'un nodule de sarcome de KAPOSÍ floride révèle un aspect angiomateux et de granulome inflammatoire.

- au niveau ganglionnaire :

l'étude histologique d'un ganglion montre un aspect de sarcome de KAPOSÍ à cellularité mixte (prolifération vasculaire et fibroblastique).

X.5- SUR LE PLAN DE L'ETAT IMMUNITAIRE (TABLEAU N°19)

Tous nos cas présentent une immunodépression comme en témoignent la baisse du nombre de lymphocytes T₄ et du rapport T₄/T₈. Elle est cependant plus marquée dans les formes disséminées.

L'I.D.R. à la tuberculine s'est révélée négative dans tous les cas mais le patient présentant une forme localisée a eu une réaction meilleure aux autres.

Sur le plan évolutif, la mortalité dans notre série est de 80% et de 100% si l'on considère les formes disséminées sur la durée de l'étude (2 ans).

XI- COMMENTAIRES

* La prévalence de 5,43% du sarcome de KAPOSI observée dans notre étude, est comparable à celle retrouvée dans la plupart des travaux concernant des africains.

KAPTUE et coll (108) trouvent 8% de lésions cutanées kaposiennes dans une série de patients atteints de S.I.D.A au Cameroun. ODIO et coll (166) trouvent 6% de sarcome de KAPOSI sur 181 cas au Zaïre. CLUMECK, VAN DE PERRE et coll (27), sur 26 patients rwandais, trouvent deux sarcomes de KAPOSI soit une prévalence de 7,7% et KATLAMA (110) rapporte le taux de 7,15% dans un groupe de patients africains hospitalisés à Paris.

Ces chiffres sont inférieurs à ceux observés en Europe et surtout aux U.S.A. où la prévalence est de 30% des patients atteints de S.I.D.A. (89) (197).

Cependant, on observe une variation nette des taux en fonction du mode d'exposition au V.I.H.

Ainsi, la prévalence est estimée à 36% chez les homosexuels ; 4,3% pour les drogués et 15,6% pour les sujets sans facteur de risque identifié.

En Afrique, le rôle des facteurs de risque habituellement incriminés ailleurs (C.M.V., carcinogènes chimiques) est difficile à vérifier. En effet, la comparaison aussi bien des groupes de sujets sains avec des patients porteurs de sarcome de KAPOSI endémique, que de patients présentant un KAPOSI endémique avec des porteurs de KAPOSI H.I.V.+ n'a pas montré de différence significative du taux de séroprévalence des anticorps anti- C.M.V.

Compte tenu de la faible incidence du sarcome de KAPOSI dans la population générale au Sénégal, notre série de cinq cas recensés en l'espace de deux ans montre qu'il existe une tendance particulière à l'augmentation des cas.

L'infection à V.I.H constitue le lit de ces sarcomes de KAPOSÍ à forme clinique généralement disséminée. Cette observation a été faite ailleurs en Afrique.

BAYLEY (7) en 1983 fut le premier à décrire une nouvelle forme de l'affection qu'il appelle sarcome de KAPOSÍ atypique agressif (sarcome de KAPOSÍ.A.A.) et la rattache à l'étiologie rétrovirale. En effet, 91% des patients porteurs d'un sarcome de KAPOSÍ atypique agressif (sarcome de KAPOSÍ.A.A.) ont une séroposivité H.I.V.1 contre 24% de ceux porteurs d'un sarcome de KAPOSÍ dans sa forme endémique. De même, selon PIOT et coll (181), la forme endémique africaine du sarcome de KAPOSÍ n'est pas liée à l'infection rétrovirale.

Ainsi, il semble que cette forme nouvelle de la néoplasie soit moins liée aux facteurs environnementaux, climatiques et à la prédisposition ethnique proposée dans la forme endémique.

* La moyenne d'âge de nos patients est également proche de celle retrouvée dans d'autres séries. Pour BAYLEY (7) elle est de 30 ans. LAROCHE et coll (120) trouvent au Burundi un âge moyen de 35,4 ans avec des extrêmes de 20 à 55 ans. SAFAI (197) situe la moyenne entre 35 et 38 ans. Dans une série de patients de race blanche, une moyenne de 35,5 ans est retrouvée. Ainsi, le sarcome de KAPOSÍ associé à l'infection à V.I.H survient à un âge moyen inférieur à celui retrouvé dans le sarcome classique.

L'âge moyen des hommes est plus élevé que celui des femmes (42 ans contre 29 ans).

ODIO et coll (166) avance les chiffres de 42,2 et 30,3 ans. Cet écart dans l'âge moyen de survenue pourrait être dû au fait que les activités sexuelles sont plus précoces chez la femme dans nos pays.

Aucun enfant n'a été recensé dans notre série et seuls 6,7% des enfants atteints de S.I.D.A. aux U.S.A ont un sarcome de KAPOSI (88).

* Le sex ratio (1,5/1), presque équilibré, traduit la prédominance de la transmission hétérosexuelle déjà signalée par de nombreux auteurs en Afrique (233).

Des chiffres variant entre 1,2/1 et 1,9/1 sont retrouvés ailleurs en Afrique.

Le sarcome de KAPOSI atypique agressif touche trois hommes pour une femme en Zambie (7).

Ces chiffres sont nettement différents de ceux observés dans la forme endémique où la prédominance masculine atteint ou dépasse 10/1 en moyenne (150) (11). Dans le KAPOSI-S.I.D.A en Europe et aux U.S.A, les cas féminins sont également très rares.

JANIER (98) rapporte un cas sur trente patients (3,2%), et selon SAFAI (199), le sarcome de KAPOSI-S.I.D.A. est exceptionnel chez les femmes aux U.S.A.

En Haïti, la prédilection pour le sexe masculin (sex ratio=15/1) s'est maintenue en dépit du fait que la proportion des femmes victimes de l'infection rétrovirale s'est accrue de 14% à 36% en 1986 (130) (131).

La bisexualité plus souvent retrouvée aux Caraïbes qu'en Afrique serait-elle l'explication à donner à ce phénomène ?

Aux facteurs hormonaux invoqués pour expliquer ce déséquilibre entre les sexes dans le sarcome classique, il convient donc

d'adjoindre le risque lié à certains comportements sexuels (homosexualité) et toxicomanes.

Les co-facteurs particuliers aux homosexuels rapportés par MARMOR (140), à savoir :

- l'utilisation de "poppers"
- le "fist fucking"

ne sont pas retrouvés chez les patients de même profil en France.

Les facteurs de risque retrouvés dans notre série se superposent aux observations habituellement faites en Afrique.

En effet, la promiscuité homosexuelle (28/31, 90,3% des malades de JANIER), l'usage de drogue par voie intraveineuse, la polytransfusion n'ont pas été retrouvés dans notre étude.

Ces modes de transmissions concernent 67% des patients haïtiens (128).

En Afrique, la transmission hétérosexuelle bidirectionnelle est le principal mode de diffusion du V.I.H. (195) (181) (182). En Haïti, la propagation hétérosexuelle est également importante avec doublement des cas en moins d'un an entre 1986 et 1987. Cependant, le rôle de la bisexualité et de la transfusion sanguine est plus important qu'en Afrique.

La transmission hétérosexuelle est confirmée dans notre étude par la diffusion de l'infection vers les conjoints (confirmée dans 40% des cas).

Dans la série d'ODIO et coll (166), ce type de transmission a été retrouvé dans 5 cas dont un homme polygame développant un S.I.D.A. après le décès de ses deux épouses.

* La transmission par transfusion sanguine n'a pas été retrouvée dans notre série et le Test d'EMMEL a été négatif chez les trois patients explorés.

* La notion de voyage en zone de haute prévalence semble devoir être retenue dans notre série puisque tous nos patients ont soit séjourné, soit été en contact avec un sujet de retour de ces régions.

* Il semble difficile de relier globalement l'infection à V.I.H. en Afrique au niveau socio-économique du fait des variations observées entre les différents pays.

Au Rwanda, au Zaïre, et en Zambie, certains auteurs ont noté une atteinte apparemment plus fréquente des classes sociales les plus aisées (27) (181) (7).

BAYLEY oppose le KAPOSI atypique agressif, maladie des cadres moyens et supérieurs au KAPOSI classique, maladie des sujets sans qualification professionnelle.

Dans notre série, c'est plutôt la provenance urbaine et suburbaine qui est remarquable (100%).

LAROCHE (120) trouve dans 87,5% des cas au Rwanda et dans 85% des cas en R.C.A. la provenance de la capitale. Au Zaïre, sur 38 malades atteints de S.I.D.A. dont 6 de sarcome de KAPOSI, plus de 80% habitent Kinshasa. A l'inverse, en Ouganda, des épidémies importantes de rétrovirose se sont développées en milieu rural (205).

Selon LUO et coll (133), la séroprévalence du V.I.H. chez des donneurs de sang en Zambie est nulle en zone rurale, de 0 à 3% en zone suburbaine et de 6 à 10% en zone urbaine dépassant 11% dans les grandes villes.

Il faut cependant signaler l'existence de variations du profil épidémiologique parfois d'une région à l'autre au sein d'un même pays, ainsi que la possibilité d'une diffusion rurale de l'infection suivant des axes routiers ou des zones de transit intense (182).

* Les deux types de rétrovirus humain (H.I.V.1 et H.I.V.2) sont retrouvés dans notre série. Il n'a pas été possible de distinguer ces deux types d'infection à partir des manifestations cliniques.

Cette notion est également soulignée par ODEHOURI et coll (165') en Côte-d'Ivoire qui conclut que la séropositivité H.I.V.2 aussi bien que les doubles profils sont associés avec des signes cliniques similaires à ceux observés chez les sujets H.I.V.1. CLAVEL et coll (27) dans une série de 17 patients atteints de H.I.V.2 originaires d'Afrique de l'Ouest trouve 13% de sarcome de KAPOSI et 56% de S.I.D.A. avéré.

* Il faut surtout insister sur la difficulté de l'analyse de certains cas de KAPOSI associé à une séropositivité V.I.H.

L'un de nos patients atteint de H.I.V.2 asymptomatique, bien que présentant une baisse sensible de l'immunité, a un sarcome de KAPOSI localisé peu extensif évoluant depuis une quinzaine à une vingtaine d'années avec cependant infiltration des tissus sous-jacents aux lésions des membres inférieurs.

Ce problème de la définition des cas de KAPOSI-S.I.D.A. est parfois délicat compte tenu de la forme endémique pré-existante en Afrique (120) (98).

Les essais de conception de classifications ont été proposés dans le cadre du KAPOSI-S.I.D.A. (117) (152).

* La précession du sarcome de KAPOSI par des symptômes constitutionnels (adénopathies et/ou altération de l'état général) est retrouvée a posteriori dans 80% des cas de notre série.

Ce chiffre est supérieur à ceux trouvés en EUROPE (56%) et aux U.S.A. (98) (62).

LAROCHE (120) trouve comme circonstances de diagnostic en R.C.A.

:

-amaigrissement (100% des cas)

-asthénie (54%)

-diarrhée chronique (30%)

-fièvre à long cours (21%)

et note que l'amaigrissement est souvent massif supérieur à 10% du poids corporel.

Cette altération de l'état général importante peut être liée au retard de la consultation et est sans doute plus considérée comme un signe d'alerte que d'éventuelles lésions cutanées débutantes.

Tout amaigrissement de cause inconnue doit évoquer pour le clinicien entre autres affections l'infection à V.I.H.

* Les lésions cutanées se présentent sous forme classique dans un des cas. Dans les trois autres cas le sarcome de KAPOSI se présente sous forme agressive et atypique.

35% des cas à Bangui sont atteints d'emblée par la forme agressive et 96% à Bujumbura (120).

Pour JANIER, dans 90% des cas, le diagnostic est fait devant des lésions cutanées et 71% des patients ont plus de 10 lésions au moment du diagnostic.

Ces chiffres révèlent l'évolution rapide de l'affection qui est d'autant mieux suivie que la consultation est précoce.

A ce niveau, la connaissance de la maladie est déterminante pour motiver un patient ne souffrant pas par ailleurs.

* La fréquence du sarcome de KAPOSÍ à révélation ganglionnaire est de 20% dans notre étude. Cependant, un autre cas de polyadénopathie associée à des lésions cutanées a été observé.

BAYLEY (7) insiste sur le caractère fréquent (66%), précoce, généralisé et symétrique de l'atteinte ganglionnaire au cours du KAPOSÍ-S.I.D.A qu'il oppose à celle du sarcome de KAPOSÍ endémique typiquement localisée aux aires satellites des membres les plus atteints par des lésions d'allure tumorale.

Pour JANIER, la fréquence du sarcome de KAPOSÍ à révélation ganglionnaire est de 10% et varie de 8 à 19% dans les études américaines. JAYLE (101) insiste sur la taille supérieure à 2 cm et le caractère extra inguinal des adénopathies.

* La recherche d'une localisation digestive haute par endoscopie est facile à pratiquer du fait de son caractère peu invasif (214). Elle n'est néanmoins pas de pratique courante dans nos régions. Elle est prouvée dans 40% de nos cas et dans 50% des cas associée à une forme cutanée disséminée. Selon HEROIN et coll (91) (Abidjan) le KAPOSÍ gastrique est retrouvé dans 17,5% des cas de S.I.D.A.

Selon ITOUA-NGAPORO (97), l'atteinte gastrique la plus fréquente au cours de l'infection rétrovirale est une localisation du sarcome de KAPOSÍ. Par contre il siège rarement au niveau de l'œsophage.

Selon LUSTBADER (134) les lésions digestives sont présentes dans 50% des sarcome de KAPOSÍ cutanés. Dans 100% des cas de localisations buccales on a retrouvé des lésions digestives.

JANIER (98), quant à lui, retrouve des lésions digestives hautes dans 38% des cas et confirme le caractère prédictif des lésions buccales. Cette association KAPOSİ buccal-KAPOSİ digestif est retrouvée chez un de nos patients, l'autre ayant une forme digestive isolée. Cette atteinte viscérale isolée varie de 5 à 30% des cas dans la littérature.

Les signes cliniques associés ont été dans un cas une entéropathie exsudative avec diarrhée cholériforme. (*Cryptosporidium* -). Il est difficile de faire la part entre un KAPOSİ et une entérocolite à C.M.V. ou un autre germe opportuniste de même qu'une infection digestive d'ûe au V.I.H. lui-même .

De même, les localisations extra-ganglionnaires des lymphomes malins peuvent donner un syndrome de malabsorption avec diarrhée et amaigrissement de très mauvais pronostic (97).

En l'absence de signes cliniques, il paraît peu utile de faire des endoscopies systématiques dans le cadre du bilan de départ du sarcome de KAPOSİ cutané, sauf peut-être pour récuser un traitement local dans un KAPOSİ en apparence limité à quelques lésions cutanées (191).

Les complications observées dans la forme classique du KAPOSİ (occlusion, invagination, perforation, hémorragies) sont très rares dans le cadre du S.I.D.A., et non retrouvées dans notre série.

* Deux de nos patients (40%) ont présenté une atteinte oculaire palpébrale (50%) ou conjonctivale (50%).

Aucune lésion orbitaire n'a été observée. Ce type de lésion est bien connu ; il s'agit habituellement de localisations entrant dans le cadre d'un KAPOSİ extensif et elles compteraient pour 18% des cas selon HOLLAND (94). Elle sont rarement inaugurales (122) (58). Le sarcome

de KAPOSII conjonctival est le plus souvent situé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur et peut en occuper toute la longueur. D'aspect allongé, ou fragmenté, en grains de riz, rouge sombre, la tumeur reste cependant mobilisable sur le plan profond scléral (122).

Les formes débutantes ne doivent pas être confondues avec de banales hémorragies sous-conjonctivales, fréquentes dans le sarcome de KAPOSII.

Le sarcome de KAPOSII palpébral peut prédominer soit du côté conjonctival, soit du côté cutané. Dans ce dernier cas, il a le même aspect que les autres lésions cutanées.

Les complications sont rares et surtout liées aux tumeurs de grande taille. Il s'agit de surinfection tumorale, d'œdème papébral, d'entropion, de trichiasis, d'ulcération.

Le préjudice est généralement esthétique, lié à l'œdème souvent volumineux et asymétrique comme observé dans l'un de nos cas.

* Trois de nos patients ont présenté une pneumopathie. Dans deux cas l'aspect radiographique a montré un infiltrat nodulaire prédominant aux bases. Dans un cas s'y associait un épanchement pleural.

Un des malades a présenté des adénopathies latérorachéales et interbronchiques ayant entraîné un trouble de ventilation avec atélectasie hilo dorsale droite. Deux tiers des malades ont présenté un syndrome d'insuffisance respiratoire terminal. Tous ces signes peuvent faire évoquer un sarcome de KAPOSII pulmonaire. En l'absence de preuve bactériologique de tuberculose et devant l'échec du traitement spécifique cette hypothèse se trouve renforcée. Cependant le manque d'investigations vers d'autres agents tel que le *Pneumocystis carinii* ne permet pas de conclure.

BAYLEY (7) décrit deux tableaux distincts dans l'atteinte pulmonaire du sarcome de KAPOSI-S.I.D.A. :

1) Un *syndrome d'insuffisance respiratoire* avec cyanose, dyspnée, râles crépitants aux bases, infiltrat radiologique périhilaire et basal. Cette atteinte est sensible à la polychimiothérapie mais récidive.

2) Un *syndrome d'épanchement pleural* hématique, abondant, rapidement reproductible pouvant à tout moment entraîner une issue fatale. Sous-traitement à base d'actinomycine et vincristine, la pleurésie tarit.

L'association avec une pneumonie à *P. carinii* n'a pas été retrouvée chez des patients zambiens à l'autopsie (7). Cependant la biopsie per bronchoscopique permettrait seule d'affirmer le diagnostic. Selon OGNIBENE (167), la fréquence du KAPOSI pulmonaire varie entre 10 à 45% et il n'y a pas de parallélisme entre l'importance des lésions cutanées et l'atteinte pulmonaire. Un stridor, une hémoptysie, une douleur pleurale, sont plus évocateurs de sarcome de KAPOSI que d'infections opportunistes, mais sont relativement rares.

MEDURI (148) insiste sur l'aspect radiologique d'infiltrats intersticiels ou alvéolaires bilatéraux, associés à des images nodulaires mal définies ; la fréquence et l'abondance des épanchements pleuraux ; la rareté de la visualisation d'éventuelles adénopathies hilaires ou médiastinales sur les clichés radiologiques. La bronchoscopie met parfois en évidence des lésions maculaires, rouge cerise (82) (57).

* Tous les organes peuvent être touchés : foie, pancréas, voies urinaires, vessie, ovaires, glandes surrénales, cœur, péricarde. Nous avons deux patients ayant présenté respectivement une

hépatomégalie et des images hypoéchogènes du foie. Cependant, une tuberculose disséminée, une mycobacténose atypique, une cryptococcose, une histoplasmosse doivent être discutées (97).

* Dans le sarcome de KAPOSI classique TEMPLETON et BHANA (229) décrivent trois formes cliniques :

- 1) Nodulaire: peu évolutive
- 2) Floride : "infiltrées" localement agressives
- 3) Généralisée : lymphadénopathique.

De nouvelles classifications par stade basées sur l'extension du sarcome de KAPOSI ont été proposées.

Dans notre série, 40% des patients présentaient un stade III.B, 40% un stade IV.B de KRIEGEL. Le dernier est au stade II.B et pose le problème du diagnostic différentiel avec la forme endémique du KAPOSI.

En effet bien qu'ayant une séropositivité à H.I.V.2, l'aspect clinique des lésions qui sont à prédominance acrales, d'aspect exophytique, peu évolutive, la durée de l'histoire clinique, l'absence d'infection opportuniste même mineure associée en font un cas particulier bien qu'il aie une baisse de l'immunité.

LAROCHE et coll (120), dans une série de 45 patients atteints du sarcome de KAPOSI, propose l'appellation de "Borderline K.S." en raison de la discordance entre l'aspect clinique, la sérologie H.I.V. et l'évolution de la maladie chez huit d'entre eux. Deux de ces patients étaient H.I.V.+ et présentaient une forme endémique de sarcome de KAPOSI avec évolution indolente des lésions et bon état général après une durée du suivi de 15 et 36 mois.

Dans la série de JANIER, 16 malades sur 31 ont un sarcome de KAPOSI spontanément peu évolutif. Ainsi, l'association d'un sarcome

de KAPOSI endémique avec une séropositivité H.I.V. pourrait être le reflet :

- 1) d'une inadéquation des classifications cliniques.
- 2) de l'existence de formes passage entre deux types.
- 3) du niveau de séoprévalence de l'infection à V.I.H. dans la population générale et donc la possibilité d'une association fortuite.

Il faut également souligner l'existence de formes peu évolutives voire régressives de sarcome de KAPOSI au cours du S.I.D.A. (188).

* Les trois types d'image histologique sont retrouvées dans notre étude, à savoir :

- 1) sarcome de KAPOSI à prédominance fibroblastique
- 2) sarcome de KAPOSI à prédominance angiomateuse
- 3) sarcome de KAPOSI à cellularité mixte.

Ceci semble confirmer l'idée de MEYNADIER (150) pour qui il n'existe pas de différence histologique entre le KAPOSI-S.I.D.A. et le KAPOSI classique. Tous les intermédiaires peuvent se voir entre l'hyperplasie vasculaire simple et le sarcome de KAPOSI constitué avec sa double prolifération caractéristique vasculaire et fusiforme. Ceci est vérifié quelque soit l'atteinte (cutanée, ganglionnaire, digestive) (137).

De même selon BAYLEY le sarcome de KAPOSI atypique agressif associé à l'infection à V.I.H. est histologiquement similaire au sarcome de KAPOSI endémique

LAROCHE et coll trouvent un aspect typique de sarcome de KAPOSI dans toutes les biopsies des lésions angiomateuses.

Il semble donc difficile d'individualiser le sarcome de KAPOSI associé à l'infection rétrovirale sur la seule base de l'histologie.

Cependant la recherche de la double prolifération de cellules endothéliales et fusiformes s'avère souvent difficile à l'analyse des lésions jeunes et on peut retrouver :

- _ Un aspect angiomateux plus ou moins inflammatoire (7) (125).
- _ Un aspect pseudo-inflammatoire avec mélange d'hyperplasie vasculaire et d'infiltrat inflammatoire d'ou la nécessité pour étayer le diagnostic de pratiquer des sections nombreuses et de rechercher des faisceaux même rudimentaires de cellules fusiformes, des infiltrats plasmocytaires au voisinage des vaisseaux, des dépôts d'hémosidérine par la coloration de PERLS notamment en périphérie des lésions .

Au niveau des ganglions le sarcome de KAPOSI peut simuler une hyperplasie vasculaire simple (137). Il est nécessaire de multiplier les plans de section et de le rechercher dans les zones sous-capsulaires.

En matière de lésions viscérales les observations d'un opérateur expérimenté sont plus importantes que l'analyse histologique. Les biopsies sont en effet souvent négatives compte tenu de la localisation sous-muqueuse profonde .

JANIER rapporte un taux de confirmation histologique des lésions typiques macroscopiquement de 17% seulement. Selon RENE (19) la pratique de biopsie profonde (répétition des biopsies sur le même site de prélèvement) associée à l'étude de coupes sériées permet d'atteindre un taux de confirmation d'environ 50%

La microscopie électronique, non pratiquée dans notre étude, a permis d'observer ailleurs des structures tubulo réticulaires qui seraient absentes dans la forme classique (74) (113).

* Des altérations marquées de l'immunité sont retrouvés chez nos malades.

En effet l'I.D.R. à la tuberculine est négative dans 100% des cas. Certains auteurs trouvent des taux très proche (96% (120) (98) et 90% (51)). Il faut cependant dissocier le cas de l'observation N°1 où une petite réaction (+3mm) a été observée.

Pour ce qui est des lignées sanguines, l'anémie est retrouvée dans 80% de nos cas alors qu'elle est exceptionnelle lors de l'examen initial selon JANIER.

La numération des plaquettes sanguines n'a pas été faite mais la thrombopénie serait exceptionnelle selon le même auteur.

La neutropénie est également inhabituelle et s'expliquerait comme les autres cytopénies par un mécanisme périphérique probablement complexe (splénomégalie, immuns complexes, syndrome inflammatoire) (197).

Selon SAFAI (199), l'aggravation progressive de la cytopénie est un facteur majeur du pronostic. En effet, 60% des malades non leucopéniques sont vivants à 2 ans contre 45% des patients leucopéniques. La diminution des lymphocytes circulants et des fractions T et CD4 est rapportée dans les séries américaines (140) (1 524 à 1 955 lymphocytes/mm³ en moyenne) et par JANIER (198) (1 340 lymphocytes/mm³). LAROCHE et coll (120) trouvent une lymphopénie inférieure à 1 500 éléments/mm³ dans 21% des cas. Les lymphocytes T représentent en moyenne 936 à 1 191. Dans notre série, la barre des 1 500 lymphocytes/mm³ n'est franchie que dans 1 cas sur 5 (20%).

La moyenne des taux des lymphocytes circulants est de 1 438,7 pour les 4 malades ayant subi une numération lymphocytaire.

Si l'on considère les formes généralisées et/ou viscérales, cette moyenne s'abaisse à $786,33/\text{mm}^3$.

De plus, dans l'observation N°4, la chute du nombre de lymphocytes totaux de $1\ 250/\text{mm}^3$ à $448/\text{mm}^3$ (baisse de 64%) entre ses deux séjours s'accorde avec l'aggravation clinique de son infection rétrovirale.

Le rapport lymphocytes CD4/CD8 est constamment abaissé dans notre série, mais relativement moins chez le patient présentant une forme localisée peu évolutive sans infection opportuniste. Cette diminution du rapport est liée au déclin du taux des lymphocytes CD4 ($330/\text{mm}^3$ en moyenne pour JANIER (98)).

Dans notre série le taux moyen de lymphocytes CD4 est de 299,25 donc proche de ceux cités dans la littérature.

SAFAI (197) a montré que le taux de lymphocytes CD4+ conditionnait la durée de survie des patients.

Le taux des lymphocytes suppresseurs cytotoxiques circulants CD8+ est de $740/\text{mm}^3$ pour LANE (118) et 953 pour MARMOR (140). Une équipe française cite un chiffre de $676/\text{mm}^3$ et note que ce chiffre est plus élevé que chez les témoins hétérosexuels (98).

Dans notre série, la moyenne des lymphocytes CD8 est de $541,25/\text{mm}^3$ pour toutes formes de KAPOSI confondues et de $411,33$ pour les formes disséminées et/ou viscérales.

Le rapport CD4/CD8 est de 0,49 pour JANIER et varie de 0,31 à 0,48 dans la littérature (140) (51).

Il est cependant plus élevé que celui observé dans le groupe des infections opportunistes (102).

LAROCHE trouve un chiffre de 0,52 chez le seul malade exploré de son étude.

Dans notre étude, le rapport, CD4/CD8 moyen est de 0,55 (extrêmes 0,14 à 0,81) et donc légèrement supérieur aux chiffres européens et américains. Cependant, si l'on considère le groupe des patients ayant un stade III.B ou IV.B de la classification de KRIEDEL, ce rapport s'abaisse à 0,35.

De plus un de nos patients (KAPOSI généralisé) ayant subi deux numérations lymphocytaires voit son rapport CD4/CD8 passer de 0,75 à 0,66 en même temps que son KAPOSI passait d'une forme ganglionnaire à une forme généralisée avec atteinte cutanée extensive et viscérale probable.

Le malade ayant présenté les affections opportunistes les plus sévères et variées a le rapport CD4/CD8 le plus bas de la série (0,14).

Les autres anomalies hémato-immunologiques signalées dans la littérature sont :

- Augmentation polyclonale des immunoglobulines portant essentiellement sur le Ig G et dans une moindre mesure Ig A et Ig M.

- Augmentation de la β_2 microglobuline de l'interféron plasmatique et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ainsi que des immuns complexes circulants.

- Elévation du facteur VIII de WILLBRAND plasmatique (VIII RA) traduisant la stimulation endothéliale de ces sujets (79) (118) (155) (202) (157) (66). Ces perturbations n'ont pas été étudiées chez nos malades.

Pour ce qui est de la recherche de co-facteurs infectieux, MARMOR (140) trouve une corrélation entre le taux des anticorps anti-C.M.V. et la baisse des lymphocytes T₄ suggérant une relation entre C.M.V et

sarcome de KAPOSI. Cette corrélation n'est pas retrouvée dans la série de JANIER.

L'association morbide la plus fréquemment retrouvée a été la candidose. Cette mycose est particulièrement fréquente dans le cadre de l'infection à V.I.H. : 93,5% en Haïti. HEROIN et coll (91) trouvent une œsophagite à candida dans 80% des œsogastrofibrosopies chez des sujets H.I.V. +.

MANN et coll (136) rapporte la fréquence de 86% de candidose œsophagienne sur 117 patients. CLUMECK (27) affirme que c'est, entre autres, la forte augmentation de son incidence qui a révélé le S.I.D.A. au Rwanda.

Elle se manifeste par une dysphagie et des douleurs rétrosternales. La présence d'une candidose orale, toujours retrouvée dans notre série, permet d'affirmer cliniquement le diagnostic de candidose œsophagienne (97).

La diarrhée 60% de nos cas peut être liée au cours de l'infection à V.I.H à de multiples étiologies. Il peut s'agir soit de quelques selles liquides, soit d'un syndrome cholériforme.

Les causes sont (97) (131) :

Parasitaires:

-Isospora belli.

-Cryptosporidium.

Dans notre étude, la recherche de cryptosporidium par la technique de ZIEHL modifiée a été effectuée chez deux malades mais est revenue négative. Quant à la recherche d'isospore, elle n'a pas été réalisée pour des raisons techniques. De plus, l'élimination de ce parasite est intermittente et les examens de selles doivent être répétés.

Les ascaris ont été retrouvés dans les selles chez trois de nos malades. Ils ne semblent pas être plus fréquents ni plus virulents dans le cadre de la rétrovirose et leur traitement spécifique ne modifie pas le cours de la diarrhée.

Il n'a pas été retrouvé d'infection bactérienne pouvant expliquer la diarrhée chez nos malades. Salmonelles et shigelles ainsi que campylobacter ont été retrouvés dans d'autres séries.

Le C.M.V., qui représente l'une des causes les plus fréquentes de diarrhée chez les patients aux U.S.A. (199), est rarement retrouvé en zone tropicale.

La symptomatologie la plus évocatrice est celle d'une diarrhée avec douleurs abdominales au premier plan.

Le diagnostic repose sur la visualisation d'ulcérations muqueuses en colonoscopie et de cellules avec volumineuses inclusions nucléaires, entourées d'un halo clair, et inclusions cytoplasmiques.

L'herpes simplex virus peut également déterminer une diarrhée avec selles muqueuses, tenesmes et épreintes. Elle peut succéder à une inoculation lors des rapports génito-anaux ou à un herpès cutanéomuqueux chronique (97).

La présence de candida dans les selles n'a quant à elle pas de grande signification étiologique.

Nous avons déjà signalé la possibilité de localisation des lymphomes malins ou de l'infection de certaines cellules du tube digestif par le V.I.H. pouvant expliquer les diarrhées sans étiologie retrouvée.

Les manifestations pulmonaires (60% de nos patients) sont fréquentes au cours de l'infection à V.I.H. en Afrique.

Pneumocystis carinii, pathogène le plus communément retrouvé dans les pays développés (197) (199), est moins fréquent chez les africains. CLUMECK (27) trouve 21% de pneumocystose parmi les infections opportunistes pulmonaires chez des patients originaires d'Afrique centrale.

Le C.M.V. et les mycobactéries atypiques sont également incriminés.

Les mycoses sont extrêmement rares au niveau pulmonaires, à l'exception de la cryptococcose pulmonaire.

Parmi les germes habituellement retrouvés en pratique tropicale, le *Mycobacterium tuberculosis* est le plus fréquent.

Une septicémie à *Escherichia coli* a été mise en évidence dans notre étude. La porte d'entrée était probablement urinaire.

Les autres germes fréquemment cités dans la littérature sont (48') :

- *S aureus* à l'origine de 78% des bactériémies nosocomiales.
- *P aëruuginosa*.
- *Pneumocoque* ou *H influenzae*.
- Septicémies à salmonelles mineures à point de départ digestif.

Enfin, les mycobactériémies traduisant une infection disséminée à *Mycobacterium avium intracellulare* ou plus rarement à bacille de KOCH.

Dans notre série, 80% des patients sont décédés pendant la durée de l'étude. Ces décès concernent tous les cas (100%) de sarcome de KAPOSI disséminés et/ou viscéral.

Les patients porteurs d'un sarcome de KAPOSI associé au S.I.D.A. se répartissent en deux groupes selon plusieurs auteurs (128) (153) (199) :

1) Les patients ayant peu ou pas de symptômes associés à leur sarcome de KAPOSI ; pas d'infection opportuniste sévère, et un taux de lymphocytes T₄ ainsi qu'un rapport T₄/T₈ normal ou subnormal (60 à 65% des cas). La survie et la réponse au traitement est meilleure dans ce groupe.

2) Les patients qui présentent des symptômes systémiques (fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes), des infections opportunistes, un prurigo, des valeurs relativement basses de lymphocytes T₄ et du rapport T₄/T₈ (35 à 40% des cas). La survie et la réponse au traitement sont nettement moins bonnes dans ce cas.

Aux U.S.A, la survie moyenne est de 18 mois mais des cas de survie de 3 à 4 ans ont été rapportés, et la mortalité globale à 22 mois est de 50% (197). JAYLE (102) rapporte un taux de survie à 2 ans inférieur à 20%.

LIAUTAUD (130) à Haïti trouve une mortalité globale à 10 mois de 67%, JANIER (98) rapporte un taux de mortalité de 45% après 8,1 mois.

Cette évolution péjorative est rarement directement liée au sarcome de KAPOSI et est le plus souvent dûe aux infections opportunistes associées. Selon DE JARLAIS (37), 74% des patients atteints de S.I.D.A. se présentant avec un sarcome de KAPOSI sont encore en vie après un an contre 51% seulement de ceux qui se présentent avec une infection opportuniste.

Ainsi les indications thérapeutiques doivent être modestes. Le traitement doit réunir les qualités suivantes (73) (102) (235) :

- 1) Etre peu immunosuppresseur.
- 2) Etre facile à administrer.
- 3) Etre bien supporté.
- 4) Prendre en compte l'aspect esthétique et psychosocial de l'affection.

En région tropicale, ces objectifs sont souvent difficiles à atteindre compte tenu du caractère onéreux, difficile à manipuler et souvent encore expérimental des protocoles proposés.

Ainsi, tout en continuant à travailler à la prise en charge de tous les aspects cliniques de l'infection rétrovirale, cette conclusion de E.T. KATABIRA (109) doit nous demeurer à l'esprit : "la survie des patients H.I.V.+ symptomatiques africains peut être allongée par un traitement approprié des infections opportunistes et des conseils aux malades."

XII- CONCLUSION

XII.1- SUR LE PLAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE

**XII.2- SUR LE PLAN CLINIQUE ET
HISTOLOGIQUE**

**XII.3- PROFIL IMMUNITAIRE ET
EVOLUTION**

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquis, dont l'un des révélateurs a été une forme épidémique de la maladie de KAPOSÍ, apporte en retour un regain d'intérêt à l'étude de cette affection connue depuis un siècle.

Jadis curiosité scientifique, elle intéresse aujourd'hui non seulement les dermatologistes et les anatomopathologistes, mais aussi les épidémiologistes, les infectiologues et les immunologistes.

Notre étude a porté sur cinq cas de KAPOSÍ-S.I.D.A. colligés au service de pathologie infectieuse du C.H.U. de Dakar d'Avril 1987 à Avril 1989.

Dans la première partie, nous avons tenté de rappeler l'état actuel des connaissances concernant la maladie de KAPOSÍ dans ses différentes formes épidémiologiques et cliniques.

Dans une seconde partie nous avons présenté nos observations.

Enfin nous avons tenté de préciser les particularités cliniques, épidémiologiques, évolutives de la maladie de KAPOSÍ associée à l'infection rétrovirale en comparant nos observations aux données de la littérature.

Les conclusions suivantes peuvent être dégagées :

XII.1- SUR LE PLAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE :

La prévalence de 5,43% du sarcome de KAPOSÍ confirme les observations précédentes sur la relative rareté de cette néoplasie au cours de l'infection rétrovirale chez le noir africain.

La répartition selon le type de virus montre une légère prédominance du V.I.H.1.

L'âge moyen est de 36,8 ans et est en moyenne supérieur chez les hommes. Ce résultat contraste avec l'âge volontiers plus avancé retrouvé dans le sarcome de KAPOSÍ endémique.

Le sex ratio est de 1,5 en faveur des hommes.

Les facteurs classiques de promiscuité hétérosexuelle chez le malade ou son conjoint ont été retrouvés.

Le niveau socio-économique et d'instruction est moyen ou faible et tous nos patients sont originaires de zones urbaines ou suburbaines.

XII.2- SUR LE PLAN CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE :

Les circonstances du diagnostic ont été une découverte systématique à l'occasion de la consultation pour des symptômes constitutionnels évocateurs du S.I.D.A. dans 80% des cas.

L'atteinte cutanée représente 80% des malades et est aigüe dans 3 cas et chronique dans 1 cas.

Une localisation muqueuse, palatine conjonctivale ou labiale est constante dans les formes cutanées florides.

L'atteinte ganglionnaire concerne 40% des patients. Elle est généralisée, superficielle et profonde.

Le sarcome de KAPOSI a été confirmé histologiquement dans 50% des cas.

La localisation digestive est retrouvée dans 2 cas à l'endoscopie haute.

Elle est toujours gastrique ; dans l'un des cas une localisation duodénale a pu être visualisée.

Elle est isolée dans un cas et associée à une atteinte cutanéomuqueuse floride dans l'autre.

Un KAPOSI pulmonaire est présumé dans trois cas dont un avec pleurésie associée.

L'atteinte hépatique a été suspectée dans 40% des cas, soit cliniquement, soit à l'échographie.

Selon la classification de KRIEGEL intégrant l'extension cutanée, ganglionnaire ou viscérale ainsi que l'existence de symptômes constitutionnels, nous avons trouvé :

- un stade II.A dans 20% des cas
- un stade III.B dans 40% des cas
- un stade IV.B dans 40% des cas.

Il n'a pas été retrouvé de différence sur le plan histologique par rapport au sarcome de KAPOSÍ classique.

XII.3- PROFIL IMMUNITAIRE ET ÉVOLUTION :

Les patients présentant une forme aigue généralisée de sarcome de KAPOSÍ ont un bilan immunitaire nettement plus perturbé que celui du patient présentant une forme localisée et chronique.

Ce resultat est conforme à la notion de tumeur "opportuniste" qualifiant le sarcome de KAPOSÍ dans le cadre du S.I.D.A

L'I.D.R. à la tuberculine a été constamment négative.

Le taux moyen de lymphocytes T est de $398/\text{mm}^3$ dans les formes généralisés contre $1900/\text{mm}^3$ dans la forme localisée.

Le rapport des lymphocytes T₄/T₈ est de 0,36 des formes généralisés contre 0,81 pour le KAPOSÍ acral localement agressif.

Au plan évolutif, la létalité globale est de 80% et celle des formes extensives de 100% sur la durée de l'étude.

Devant cette nouvelle forme épidémique, atypique et agressive du sarcome de KAPOSI, nous avons pu mesurer la nécessité d'une collaboration multidisciplinaire.

La coexistence en Afrique des formes endémiques et épidémiques des deux types connus de rétrovirus responsables de S.I.D.A. ouvre des perspectives de recherche qui sont autant de défis à relever. Une meilleure connaissance de la pathogénie, et du génie évolutif de l'affection repose cependant sur le suivi de séries plus importantes de malades.

Enfin, en l'absence de traitement spécifique et de vaccination antivirale, l'éducation et l'information des populations sont des armes de choix pour atténuer l'impact de ce fléau potentiel que constitue le S.I.D.A.



ICONOGRAPHIE

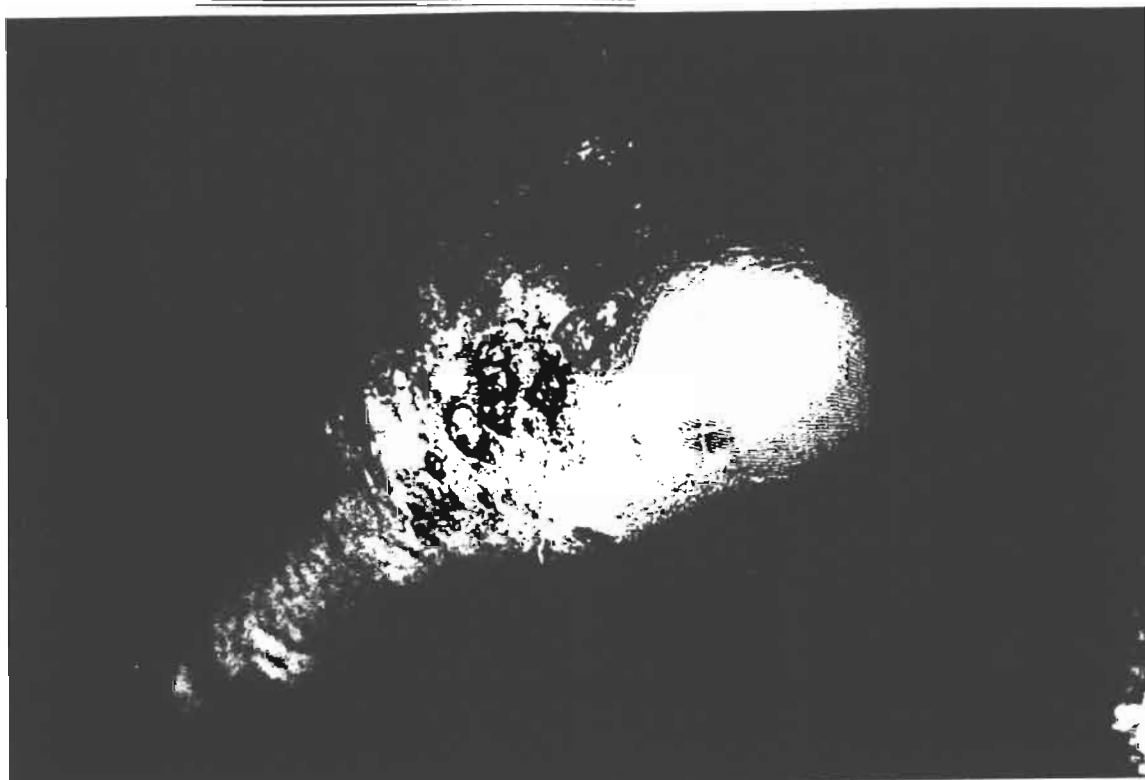


PHOTO N° 1 - MALADIE DE KAPOSI LOCALISEE AU MEMBRE INFERIEUR

(Obs. N° 1) (*Collection Pr Ag BALL - Pr COLL*)



PHOTO N° 2 - KAPOSI-S.I.D.A. CUTANE EXTENSIF

(Obs. N° 3) (*Collection Pr Ag BALL - Pr COLL*)

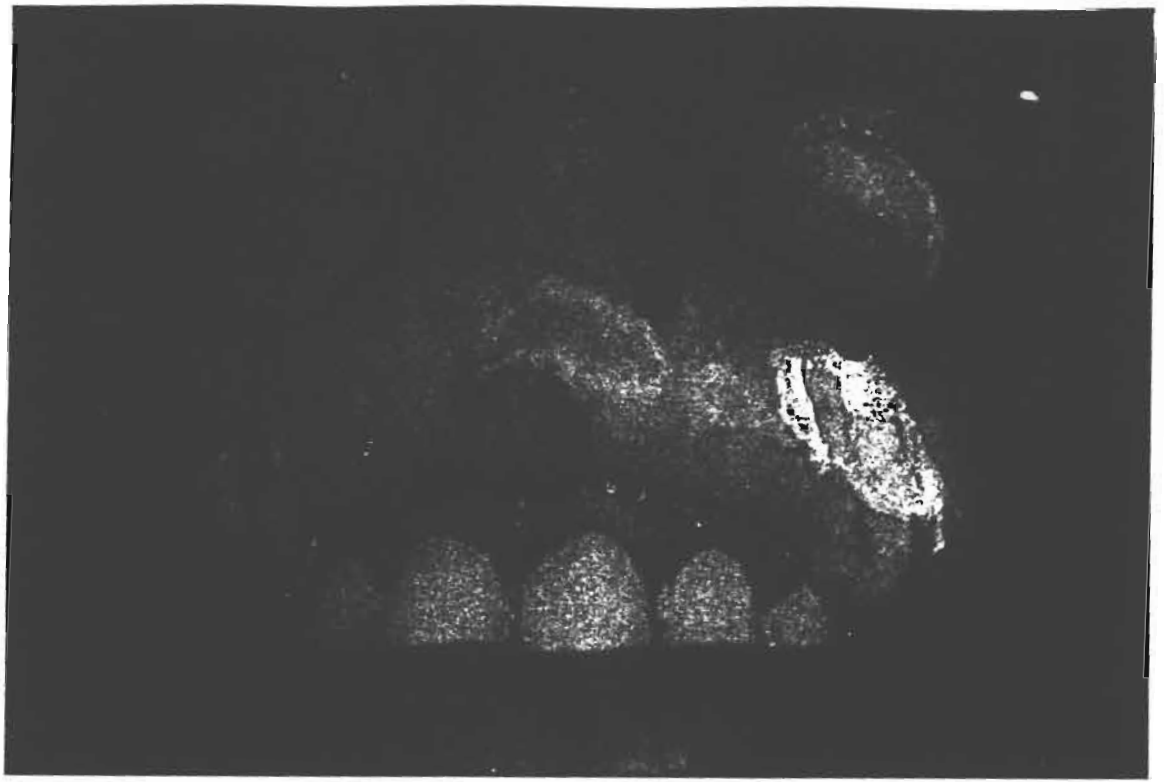


PHOTO N° 3 : LOCALISATION MUQUEUSE LABIALE DE KAPOSI-S.I.D.A.

(Obs. N° 3) (*Collection Pr Ag BALL - Pr COLL*)

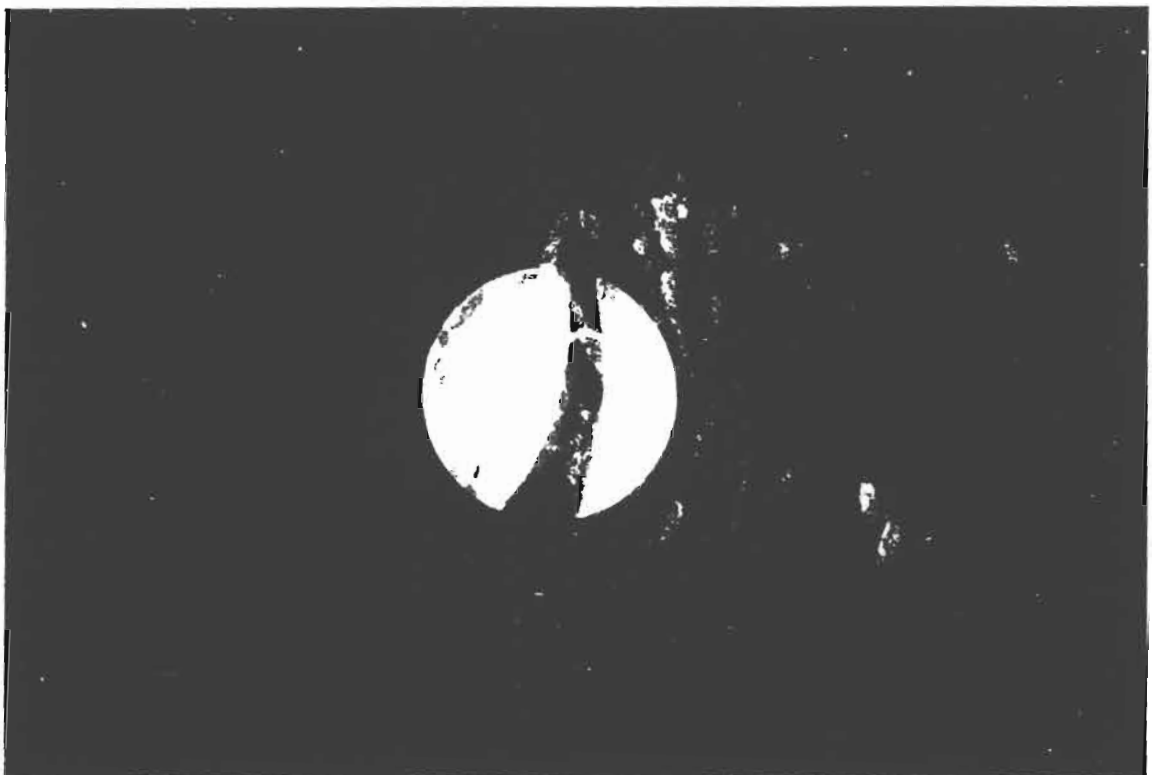


PHOTO N° 4 : LOCALISATION GASTRIQUE DE KAPOSI-S.I.D.A.

(Obs. N° 2) (*Collection Dr PEGHINI - Pr COLL*)

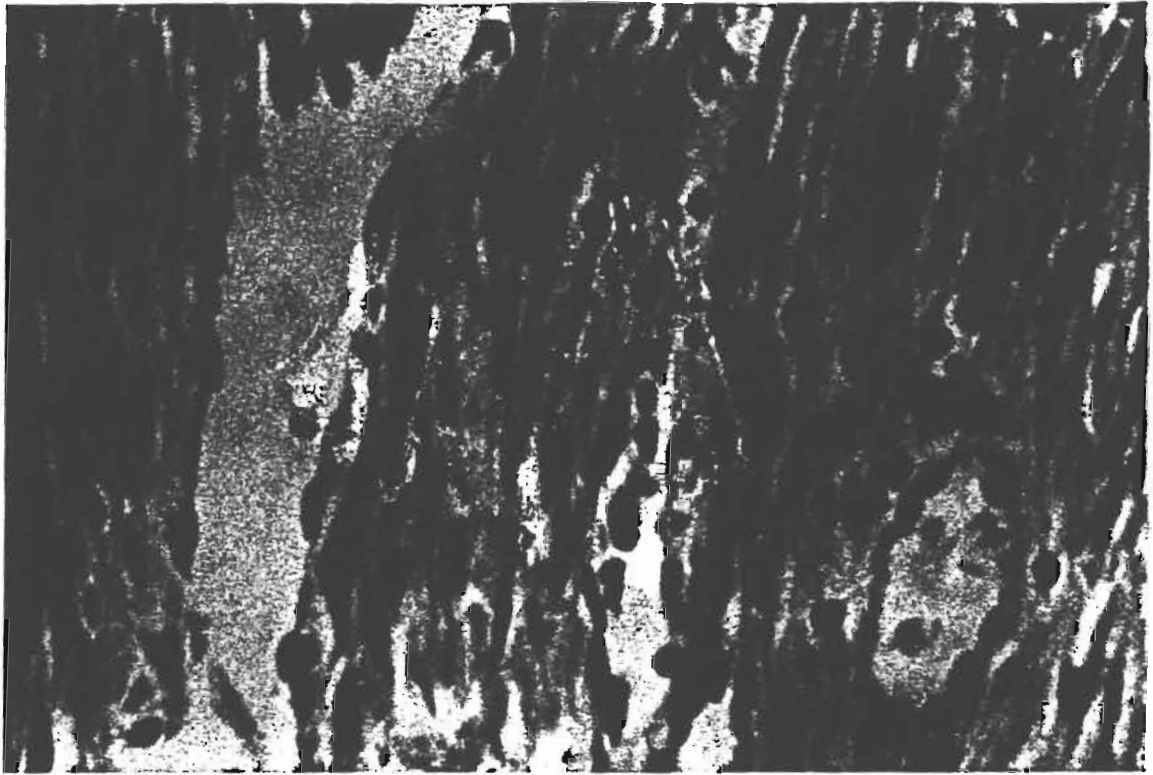


PHOTO N° 5 : HISTOLOGIE DE SARCOME DE KAPOSI

vue d'ensemble (*Pr BALL*)

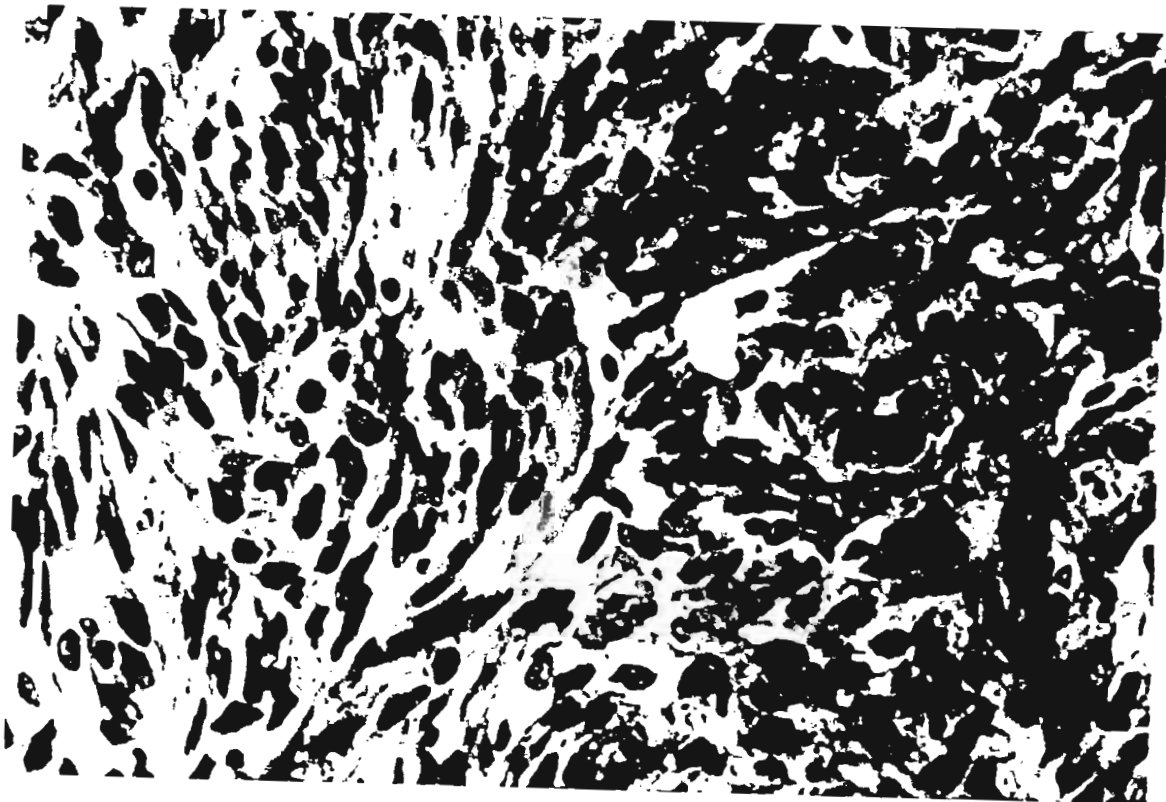


PHOTO N° 6 : HISTOLOGIE DU SARCOME DE KAPOSI

Détail (*Pr BALL*)

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHTEN G, ANDRE J, CLUMECK N, DE MAUBEUGE J, GOENS I, PARENT D le S.I.D.A Encycl Med Chir Paris dermatologie 2 1989, 12 680 A10.
2. ANCELLE-PARK R. A. "Epidémiologie du S.I.D.A. et du V.I.H. aux USA et en Europe." MONTAGNIER L, ROSEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine-Sciences 1989 Chap. 2.
- 2'. ARNOLD. "Fréquence des tumeurs malignes cutanées diagnostiquées entre 1970 et 1979 à la Clinique dermatologique." Dkr Méd. 1982, 27 : 2, 227 - 231.
3. AVON P., BOUTET B. et FERRACI C. "La Maladie de KAPOSI." Med. Armees 1977, 5 : 313 - 318.
4. BADDELEY H. et BHANA D. "Lymphography in KAPOSI's Sarcoma." Clin. Radiol. 1971, 22 : 391 - 400.
5. BARRE-SINOUSSE F, MONTAGNER L et coll. "Isolation of a T lymphotropic retrovirus from a patient at risk for AIDS". SCIENCE 1983,220:868.
6. BASSET A., PAYET M., REY M. et FAYE I. "Les formes tumorales de la Maladie de KAPOSI à DAKAR." Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1961, 68 : 608 - 612.
7. BAYLEY A. C. "Aggressive KAPOSI's Sarcoma in Zambia - 1983." LANCET I : 318, 1984.
8. BAYLEY A. C. "Patterns of Disease Development in KAPOSI's Sarcoma" Proc. Assoc. Surg. East Afr. 1981, 4, 240.
9. BELSITO D.V, SANCHEZ M.R, BAER R.L. et coll. "Reduced langerhans cell IA antigene and ATPase activity in patients with AIDS". New Engl J Med 1984, 310 n°20: 1279-1282.
10. BIGGAR R. J., et coll. "The incidence of KAPOSI's Sarcoma and mycosis fungoides in the US and PUERTO RICO. J Natl Cancer Inst.1984, 73 : 89.
11. BLUEFARB S.M. "KAPOSI's sarcoma" 1957, Springfield Ill Charles C Thomas.
12. BLUEFARB SM, ADAMS LA, Arterio veinous malformations with angiodermitis :stasis dermatitis simulating KAPOSI's sarcoma Arch Dermatol ,1967,96: 176-181.
13. BOLDOGH I., BETH E., HUANG E. S. et coll. "KAPOSI's Sarcoma : Detection of CMV-DNA, CMV-RNA and CMV-NA in Tumor Biopsies." Int. J. CANCER 1981, 28 N° 4 : 469 - 474.
14. BONERANDI J. J,BOURDET D, PRIVAT Y etTEMIME P. "Maladie de KAPOSI, Etude ultrastructurale de 4 cas." Ann. Dermatol. Syph. 1975,102 :499-506.
15. BRENNER S. W., KRAKOWSKI A., SCHEWACH-MILLET M. et coll. "Increased Frequency of HLA AW19 in KAPOSI's Sarcoma" Congrès International de Dermatologie, TOKYO Mai 1982, 161.
16. BRUN-VEZINET F. "Méthodes diagnostiques de l'infection par VIH." In MONTAGNIER L, ROZEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 12.

17. C. T. T. R. (Cincinnati Transplant Tumor Registry). Data on 2635 Organ Transplant Recipients in ZIEGLER J. L. et DORFMAN R. F. KAPOSI's Sarcoma 1988, Marcel DEKKER Inc. New York and Basel.
18. C. D. C. "Epidemiologic Notes and Reports : KAPOSI's Sarcoma and P Carinii Pneumonia among Homosexual Men - New York and California." M. M. W. R., July 3, 1981, 30. 305 .
19. C. D. C. "Revision of the C. D. C. surveillance case definition for AIDS." M.M.R.W. 1987, 36 : 1s.
20. C. D. C. Task Force : "Report on KAPOSI's Sarcoma and Opportunistic Infections. Epidemiologic aspects of the current outbreak of KAPOSI's Sarcoma and Opportunistic Infections." New Engl. J. Med. 1982, 306 : 248 - 52.
21. C. D. C. "Update on AIDS." M. M. W. R., 1982, 31. 507 - 514. .
21. CAMAIN R, QUENUM A Histologie et histogénèse de la maladie de KAPOSI Unio Inter Contra Cancrum ACTA 1958, 18 : 453-459.
22. CANO N., POIRIER R., INGENITO G. et coll. "Angioréticulosarcomatose cutanée. Aspects immunitaires et localisation pulmonaire." Marseille Médical 1974, 10 : 433 - 444.
23. CAULET T., HIBON E., ROTH A. et coll. "Sarcome de KAPOSI viscéral associé à un carcinome médullaire thyroïdien chez une enfant en très longue rémission de leucémie lymphoblastique." Nouv. Presse Méd. 1977, 6, N° 30 : 2673 -2676.
24. CHRETIEN J., BASSET F., GAUDEAU S. "La maladie de KAPOSI." La France Med. 1981, 24 (9) : 495 - 508..
25. CLAVEL F, BRUN-VEZINET F, GUETARD D, MONTAGNIER L. et coll. "LAV type II: a second virus associated with AIDS in WEST AFRICA." C. R. Acad. Sc. Paris 1986 T.302 SERIE III N° 13 .
26. CLAVEL F, KAMAL M, CHAMARET S, MONTAGNIER L. et coll. "Human Immunodeficiency virus type II infection associated with AIDS in WEST AFRICA." N. Engl. J. Med. May 1987 : 1180-1185.
27. CLUMECK R. C., VAN DE PERRE P., LEPAGE P. et coll. "AIDS in Rwanda." LANCET Juin 1984, 14 : 62 - 65.
28. COHEN L. et coll. "Treatment of KAPOSI's Sarcoma by radiation." Acta Union Int. Contra Cancrum 1962, 18 : 502-9.
29. COLLIER A. C., HANDSFIELD E. H. "Epidemiology", in GOTLIEB G., ACKERMAN A. B. : KAPOSI's Sarcoma. A Text and Atlas, LEA & FEBIGER 1988, Philadelphia., P. 262.
30. COLOMB D. et VITTORI F. "Maladie de KAPOSI. Données cliniques et anatomopathologiques." Angéologie 1975, 27 : 11 - 39.
31. COLOMB D., ORTONNE J. P., VITTORI F. "Essai de traitement de la maladie de KAPOSI par la gentamycine." Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1972, 79 : 319.
32. CONTU L., CERIMELE D., CARCASSI C. et coll. "Immunogenetic and Immunologic Study on Classic KAPOSI's Sarcoma" I. C. R. S. Med., Sci. 1984, 12 : 891 - 2.
33. COULAUD J. P., GIRARD P. M. "Histoire naturelle de l'infection par V.I.H. chez l'adulte." In MONTAGNIER L, ROZEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 18 P. 217 - 220.

34. COX J. "KAPOSI's Sarcoma treated with nitrogen mustard." LANCET 1959, 1 : 25 - 26.
35. DAVIES JMP et coll Cancer in an African community 1877-1956: an analysis of the records of Mengo hospital Kampala (UGANDA) Br Med J, 1964 I 259.
36. DE AMICIS TOMMASO in Thèse P SARRAT Bordeaux 1980 n°378 p4.
37. DE JARLAIS D.C., MARMOR M., THOMAS P. et coll. "KAPOSI's sarcoma among 4 different risk groups." N. Engl. J. Med. 1984, 310:1119.
37. DE ROCCO F., VOCELLE D., PIETTE F. et coll. "Manifestations cutané-muqueuses au cours du SIDA." Lille Médical 1987, N°9 Vol. XXVII.
38. DEGOS . "Maladie de KAPOSI". Dermatologie., Coll. Médico-chirurgicale. Flammarion Edit., PARIS 1963.
39. DEGOS R., TOURAIN R., CIVATTE J. et coll. "Maladie de KAPOSI : à propos de 28 cas." Ann. Dermatol. Syph. 1964, 91 : 113 - 126.
40. DELLA-FAVERA G. B. "Concerning the so called sarcoma idiopathicum multiplex." Arch. of Dermat. Syph. 1925, 11 : 203 - 231.
41. DI GIOVANNA J. J., SAFAI B. "KAPOSI's Sarcoma : Retrospective Study of 90 Cases with Particular Emphasis on the Familial Occurrence, Ethnic Background and Prevalence of Other Diseases." Am. J. Med. 1981, 71 : 779 - 83.
42. DICTOR M, JARPVID B the cause of KAPOSI's Sarcoma an avian retroviral analogue J Am Acad Dermatol 1988, 18: 398-402.
43. DOBOZY A, HUSZ S, HUNYA D.J et coll Immune deficiencies and KAPOSI's Sarcoma LANCET 1973, 2, n°7829: 625.
44. DORFELL J. "Histogénésis of multiple idiopathic hémorrhagic sarcoma of KAPOSI". Arch. Dermatol. Syphilol., 1932, 26 : 608.
45. DREW W. L., CONANT M. A., MINNER R. C. et coll. "CMV and KAPOSI's Sarcoma in Young Homosexual Men." LANCET 1982, 2 : 125 - 7.
46. DREW W. L., HUANG E. S. "Incidence of KAPOSI's Sarcoma in AIDS in San Francisco from 1981 through 1985 Compared with Rate of CMV Seroconversion Observed in Seronegative Homosexual Men over the same Period in ZIEGLER J. L. et DORFMAN R. F. KAPOSI's Sarcoma Marcel DEKKER Inc. New York and Basel p 123.
47. DREW W. L., MINTZ L., MINNER R. C. et coll. "Prevalence of CMV Infection in Homosexual Men." J. Infect. Dis. 1981, 143 : 188 - 92.
48. DUPERRAT B. et PACOT C. "Les Adénopathies kaposiennes." Ann. Dermatol. Syph. 1964, 91 : 241 - 254.
- 48'. DUPERYVAL R. "Septicémies au cours de l'infection à VIH" In SIDA - Infection à VIH - Aspects en Zone tropicale ELLIPSES/AUPELF 1988, Coordination M. ROSENHEIM et A. ITOUA-NGAPORO, Chap. 3 P. 190 - 199.
49. DUPONT A, CHABEUF et VAN BREUSEGHEN: Arch Belges Derm 1948 : 4 1.

50. FALL M., SARR M., STROBEL M., NDIAYE P. D., SENGHOR G. "Etude clinique et épidémiologique du sarcome de KAPOSI chez l'enfant. A propos d'une forme pseudo hodgkinienne chez un garçon de 2 ans Med et Hyg Genève 39 ème année Février 1981 N°1412 .
51. FAUCI A. S., MACHER A. L., LONGO D. L. et coll. "AIDS : Epidemiologic, Clinical, Immunologic and Therapeutic Considerations." Ann. Intern. Med. 1984, 100 N° 1 : 92-106.
52. FAYE I., MARCHAND J. P. et NDIAYE B. "Maladie de KAPOSI Révélée ou Déclenchée par un Traitement Immunosuppresseur chez un Leucémique." BULL Soc. Fr. Derm. Syph., 1974, 81 : 379.
53. FAYE SMI La maladie de KAPOSI au Sénégal Thèse Med Dakar 1964 n°7.
54. FIALA M., PAYNE J. E., BERNE T. V. et coll. "Epidemiology of CMV after Transplantation and Immunosuppression." J. Infect. Dis. 1975, 132 : 421 - 32.
55. FINLAY A. Y. et MARKAPOSI's Sarcoma R. "Familial KAPOSI's Sarcoma" Br. J. Dermatol., 1979, 100 : 323 - 326.
56. FOLKMAN J., KLAGSBURN M. "Angiogenic Factors." SCIENCE 1987, 237 : 442 - 7.
57. FOURET P. J., TOUBOUL V. L., MAYAUD C. M. et coll. "Pulmonary KAPOSI's Sarcoma in patients with AIDS : a clinicopathological study." Thorax, 1987, 42 : 262 - 268.
58. FREEMAN W. R., LERNER C. W., MINES J. A. et coll. "A prospective study of the Ophtalmologic findings in the AIDS." Am. J. Ophtalmol. 1984, 97 : 133 - 142.
59. FRIEDMAN -KIEN A.E.: "KAPOSI's sarcoma." 47 th congress of American Acad. of Dermatology Washington 1988.
60. FRIEDMAN S. L., WRIGHT T. L., ALTMAN D. F. "Gastrointestinal KAPOSI's Sarcoma in patients with AIDS, Endoscopic and Autopsy findings." Gastroenterology 1985, 89 : 102 - 108.
61. FRIEDMAN-KIEN A. E." Disseminated KAPOSI's Sarcoma Syndrome in Young Homosexual Men". J. Am. Acad. 1981 - Personal communication .
62. FRIEDMAN-KIEN A. E., LAUBENSTEIN L. J., RUBEINSTEIN P. et coll. "Disseminated KAPOSI's Sarcoma. in Homosexual Men." Ann. Intern. Med. 1982, 46 : 693 - 700.
63. GALLO RC, SARMU PS, GELMANN EP, ROBERT -GUROFF M, RICHADSON E et coll Isolation of Human T Cell Lymphotropic virus in AIDS SCIENCE 1983,220,N° 4599 :865-867.
64. GANGE R. W. et WILSON-JONES E. "Lymphangioma like KAPOSI's Sarcoma" Br. J. Dermatol. 1979, 100 : 327 - 334.
65. GARAKANIAN. "Traitement du Sarcome de KAPOSI par l'Interféron à la dose de 18 M.U. / jour. Tableau 11" In La Lettre de l'Infectiologue Oct. 1988 T. III N° 16 .
66. GERSTOFT J, MALCHOW-MOLLER A, BYGBJERG I et coll Severe acquired immunodeficiency in european homosexual men. Br Med J 1982, 285, n°6334: 17-19.
67. GILBERT T. T., EVJY J. T. et EDELSTEIN L. "Hodgkin's Disease Associated with KAPOSI's Sarcoma and Malignant Melanoma. Case Report of Multiple Primary Malignancies." Cancer 1971, 28, N° 2 : 293 -299.

68. GILCHRIST TC and KETRON L. W "Report of two cases of idiopathic hémorrhagic sarcoma (KAPOSI)." J Cutan Dis 1916, 34 : 429 .
69. GIRALDO G., BETH E., HAGENAU F. "Herpes Type Virus Particles in Tissue Cultures of KAPOSI's Sarcoma from Different Geographic Regions." J. N. C. I. 1972, 49 : 1509 - 13.
70. GIRALDO G., BETH E., HENLE W. et coll. "Antibody Patterns to Herpes Virus in KAPOSI's Sarcoma II. Serological Association of American KAPOSI's Sarcoma with Cytomegalovirus." Int. J. CANCER 1978, 22, N° 2 : 126 - 131.
71. GOLDE D.W, HERSHMAN H.R, LUSIS A.G, GROOPMAN J.E Growth factors Ann Intern Med 1980, 92: 650-652.
72. GORDON H. W., RYWLIN A. L. "KAPOSI's Sarcoma of the large intestine associated with ulcerative colitis." Gastroenterology 1966, 50 : 248 - 253.
73. GORIN I. "Traitement du sarcome de KAPOSI" in SIDA, Infection à VIH. U.R.E.F. Coordination ROSENHEIM M. et ITOUA-NGAPORO A. Ellipses/AUPELF 1989, P. 321 - 324.
74. GOTTLIEB G. J., ACKERMAN A. B. "Atlas of the Gross and Microscopic Features of Simulators." in GOTTLIEB G. J., ACKERMAN A. B. , "KAPOSI's Sarcoma : A text and atlas" LEA et FEBIGER 1988. Philadelphia
76. GOTTLIEB G. J., RAGAZ A., VOGEL J. V. et coll. "A Preliminary Communication on Extensively Disseminated KAPOSI's Sarcoma in Young Homosexual Men." In GOTTLIEB G., ACKERMAN A. B. : KAPOSI's Sarcoma. A Text and Atlas, LEA & FEBIGER 1988, Philadelphia, Appendix II, Page 313.
77. GREEN T., BECKAPOSI's Sarcoma TEAD J., LOZADA, NUR F. et coll. "Histopathologic Spectrum of Oral KAPOSI's Sarcoma." Oral Surg. 1984, 58 : 306 - 14.
78. GROOPMAN J., GOTTLIEB M., GOODMAN J. "Recombinant Alpha2 Interferon Therapy of KAPOSI's Sarcoma associated with AIDS." Ann. Int. Med. 1984, 100 : 671 - 6.
79. GUPTA S et LICORISH K Circulating immune complexes in AIDS New Engl j, Med 310 n°23: 1530-1531.
80. GYORKEY F., SINKOVICS J. L., MELNICK J. L. "Retrovirus in KAPOSI's Sarcoma Cells in AIDS." (Letter) N. Engl. J. Med. 1984, 311 : 1183 - 1184.
81. HALLENBERGER in Nosny le Point sur la maladie de KAPOSI population et santé tropicale n°12 Novembre 1984.
82. HANSON P. J. V., HARCOURT-WEBSTER J. N., GAZZARD B. G. et coll. "Fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of bronchopulmonary KAPOSI's Sarcoma." Thorax, 1987, 42 : 269 -271.
83. HARDY M. A., GOLDFARB P., LEVINE S. et coll. "De Novo KAPOSI's Sarcoma in Renal Transplantation. Case Report and Brief Review." Cancer 1976 ; 38:144-8.
84. HARRIS J. W., REED T. A. "KAPOSI's Sarcoma in AIDS : the Role of Radiation Therapy." Front. Radiat. Ther. Oncol. 1985, 19 : 133 - 7.
85. HARRIS M.L Hypervascular follicular hyperplasia and KAPOSI's Sarcoma in patients at risk for AIDS. New Engl J Med 1984, 310: 462-3.

86. HARWOOD A.R., OSABA D., HOFSTADER S. L., GOLDSTEIN M. B. et coll. KAPOSI's Sarcoma in recipients of renal transplants. *Am. J. Med.* 1979, 67 : 759-65.
87. HASHIMOTO K, et LEVER WF KAPOSI' sarcoma .Histochemical and electron microscopic studies *J Invest Dermatol* 1964 ,43,Nº6, 539-549
88. HAVERKOS H. W., PINSKY P. F., DROTMAN D. P., BERGMAN D. J. "Disease manifestations among Homosexual Men with AIDS. A possible role of nitrites in KAPOSI's Sarcoma" *Sex. Transm. Dis.* 1985, 12 : 203 - 8.
89. HAVERKOS M. W., DROTMAN D. P., MORGAN M. "Prevalence of KAPOSI's Sarcoma among patients with AIDS." *N. Engl. J. Med.* 1985, 312 : 1518.
90. HEBRA in Thèse P SARRAT Bordeaux 1980 nº378 p4.
91. HEROIN P., BEDA B.Y., et coll: Maladie de KAPOSI et SIDA : VII Journées Medicales et Pharmaceutiques ABIDJAN 16-21 /1/1988.
92. HERSH E.M, REUBEN J.M, RIOS A et coll Elevated serum thymosin alpha 1 levels associated with evidence of immune dysregulation in male homosexuals with a history of infectious diseases or KAPOSI's Sarcoma *New Engl J med*, 1983, 308, nº1: 45-46.
93. HILL C. A., HARVE T. S., MANSELL P. W. A. "The prodrome KAPOSI's Sarcoma and infections associated with AIDS : Radiologic findings in 39 patients." *Radiology* 1983, 149 : 393 - 9.
94. HOLLAND G. N., PEPOSE J. S., PETTIT T. H. et coll. "AIDS ocular manifestations." *Ophthalmology* 1983, 90 : 859 - 873.
95. HOWLAND-ARMBRECHT, MILLER. "Oral manifestations of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of KAPOSI. A report of two cases." *J. of Oral Surg.* 1966, 24 : 445 - 449.
96. HUTT M. S. R. et BURKITT DP ."Geographical distribution of cancer in East Africa." *Br. Med. J.* 1965, 2:719 .
97. ITOUA-NGAPORO A. . "SIDA, Infection à VIH."U.R.E.F. Coordination ROSENHEIM M., Ellipses/AUPELF 1989, P. 121 - 129.
98. JANIER M, COUDERC LJ, MOREL P et coll:Maladie de KAPOSI au cours du SIDA :31 cas .*Ann Dermatol Veneorol* 1987,114: 182-205.
99. JANIER M, DROUET L, SCROBOHACI M.L., COUDERC L.J Stigmate biologique d'une stimulation endothéliale au cours du S.I.D.A: augmentation du facteur VIII plasmatique. *Ann Dermatol Venéorol* 1985, 112:1017.
100. JANIER M, VIGNON M D, COTTENOT F Spontaneously healing KAPOSI's Sarcoma in AIDS *New Engl J Med* 1985, 312: 1638-1639.
101. JAYLE in MONTAGNIER L, ROSEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 25 P. 303-304.
102. JAYLE in MONTAGNIER L, ROSEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 25 P. 308 -309.

103. JOJOT C. et LAIGRET J. "Un cas de tumeurs superficielles observées en Cameroun." Bull. Soc. Pathol. Exot. 1922, 15: 956.
104. KAPLAN L. D., HOPEWELL P.C., JAFFE H. et coll. "KAPOSI's sarcoma involving the lung in patients with the AIDS." AIDS Res. (In Press).
105. KAPLAN L., VOLBERDING P. "Treatment of AIDS-related KAPOSI's Sarcoma with Vincristine alternating with Vinblastine." Cancer Treatment Rep. 1986, 70 : 1121 - 2.
106. KAPOSI M Idiopathisches multiple pigmentsarkom der haut: Arch Dermatol syphilol.,1872 4:265-273.
107. KAPOSI M. Zur nomenklatur des idiopathisches pigmentsarkoms KAPOSI. Arch Dermatol Syphilol. 1894, 49 -133 .
108. KAPTUE L., MONY M., ZEKENG L. et coll. "Aspects cliniques du SIDA au Cameroun Conference Internationale sur le SIDA ,12-16/6/1988 STOCKHOLM.
109. KATABIRA E. T. "Two years experience from an AIDS clinic in UGANDA." Conference Internationale sur le SIDA Montreal, Juin 1989.
110. KATLAMA C, LEPORTE C, MATHERON S,et coll. AIDS in Africans .Ann Soc Belge Med Trop. 1985,64, 379-389.
111. KIEFF E, DAMBAUGH T, HUMMEL M, KELLER M "Epstein-Barr virus transformation and replication" Adv virol 1983,3: 133-82.
112. KLATZMANN D Physiopathologie de l'infection par V.I.H in MONTAGNIER L, ROSEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine Sciences 1989, p 123-131.
113. KONRAD K., SCHENNK P., RAPPERSBERGER K. "Tubuloreticular structures in KAPOSI's Sarcoma : Comparison."
114. KORTE et KÖEBNER in Thèse P SARRAT Bordeaux 1980 n°378 p4.
115. KÖEBNER H Kranken vorstellung (Idiopathisches multiples sarcomas hémorrhagicum der extremitäten Arch Dermatol Syph (Berlin) 1909; 94:121.
116. KREN L. "Handbuch für haut and geschlecht krankhelen sprint." Arch. für Dermat. and Syph. 1933, 12 : 231 - 302.
117. KRIEGEL R. L., LAUBEINSTEIN L. J., MUGGIA F. M. et coll. "KAPOSI's Sarcoma : a new classification." Cancer treat. Rep. 1983, 63 : 531 - 534.
118. LANE H.C, MASUR H, EDGAR L.C et coll "Abnormalities of B Cell activation and immunoregulation in patients with AIDS." New Engl J Med 1983, 309, n°8: 453-458.
119. LAOR Y., SCHWARTZ R. A. "Epidemiologic Aspects of KAPOSI's Sarcoma" J. Surg. Oncol. 1979, 12 : 299 -303.
120. LAROCHE R., LESBORDES J. L., RAVISSE P. et coll. "Le sarcome de KAPOSI au Burundi et en RCA dans le cadre du SIDA." Med. Trop. Avr.-Juin 1986, Vol. 46 N°2.

121. LAUBEINSTEIN L., KRIEDEL R., ODAJNYK C. et coll. "Treatment of epidemic KAPOSI's Sarcoma with etoposide or a combination of doxorubicin, bleomycin, and vinblastine." J. Clin. Oncol. 1984, 1 : 1115 - 20.
122. LE HOANG P. "Manifestations oculaires du SIDA" In MONTAGNIER L, ROZEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H. Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 24 P. 297.
123. LEMP et SALTZMAN. "Survie des patients atteints du SIDA en fonction des affections opportunistes." In La Lettre de l'Infectiologue Oct. 1988 T.III N° 16 .
124. LESLIE W., TEMPLETON A., BRAUN D. "KAPOSI's Sarcoma in the AIDS." Med. Pediatr. Oncol. 1984, 12 : 336 -342.
125. LESSANA-LEIBOWITH M., CHOUDAT L. "Histopathologie des lésions cutanées." Ann. Pathol. 1986, 6 : 297 - 299.
126. LEVY R. M., BREDESEN B. E., ROZENBLUM M. L. "Neurological manifestations of the AIDS. Experience at U.C.S.F. and review of the litterature." J. Neurosurg. 1985, 62 :475 - 98.
127. LEWIS B., ABBRAMS, ZIEGLER J. "Single agent or Combination chemotherapy of KAPOSI's Sarcoma in AIDS." Am. Soc. Clin. Oncol. 1983, 2 : 59.
128. LIAUTAUD B. "Manifestations cutanées au cours de l'infection à V.I.H." in SIDA, Infection à VIH. U.R.E.F. Coordination ROSENHEIM M. et ITOUA-NGAPORO A. Ellipses/AUPELF 1989, P. 113.
129. LIAUTAUD B., LAROCHE C., DUVIVIER J. et PEAN GUICHARD C. "Le Sarcome de KAPOSI en Haïti, Foyer méconnu ou récemment apparu ?" Ann. Dermatol. Vénérol. 1983, 110 N° 3 : 213 -219.
130. LIAUTAUD B., PAPE J. W., DESCHAMPS M. M. et coll. "KAPOSI'S SARCOMA and AIDS in Haiti (1979-1986)." 3ème Conférence Internationale sur le SIDA, Washington 1987.
131. LIAUTAUD B., PAPE J. W., PAMPHILE M. "Le SIDA dans les Caraïbes." Med. Mal. Infect. 1988, 18 : 687 - 697.
132. LOZADA F., SILVERMAN S., NIGLIORATI C. et coll. "Oral manifestations of Tumor and Opportunistic Infections in the AIDS : Findings in 53 Homosexual Men with KAPOSI's Sarcoma." Oral Surg. 1983, 56 : 491 - 494.
133. LUO N. P., DALLAS A. B. C. et coll. "HIV seroprevalence among health blood donors in 31 hospitals in ZAMBIA." 5ème Congrès International sur le SIDA, 4-9/6/1989 Montréal (CANADA).
134. LUSTBADER I., SHERMAN A. "Primary gastrointestinal KAPOSI'S SARCOMA in a patient with AIDS." Am. J. Gastroenterol., 1987, 82 : 894 - 95.
135. MALI J. W. H , KUIPER J. P., HAMERS A. A. Acroangiokeratosis of the foot :Arch Dermatol 1965,92: 515-518.
136. MANN J. M., FRANCIS H., QUINN T. et coll. "Surveillance for AIDS in a Central African city, KINSHASA ZAIRE." J. A. M. A. 1986, 255 : 3255-3259.
137. MARCHE C. "Examen anatomopathologique dans le SIDA" in MONTAGNIER L, ROSEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H. Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 35 P. 424 - 425.

138. MARCHOU B. "Séroprévalence du HIV (I et/ou II) en 1987 dans 17 métropoles d'Afrique noire et au Caraïbes" In La Lettre de l'Infectiologue Tome III, Oct. 1988 N° 16 .
139. MARGAROT J ,RIMBAUD Pet CAZAL ,P.Le probleme nosographique de la maladie de KAPOSÍ
Sem Hop Paris 1948,24,N°1 :6-9
140. MARMOR M., FRIEDMAN-KIEN A. E., LAUBENSTEIN L. et coll. "Risk factors for KAPOSÍ's Sarcoma in Homosexual Men." LANCET 1982, 1 : 1083 - 7.
141. MASTER S.P, TAYLOR J.F, KYALWAZI S.K et ZIEGLER J.L Immunological Studies in KAPOSÍ's Sarcoma in Uganda Br Med J 1970,1 n°5696:600-602.
142. MASUR H, MICHELIS M.A, GREENE J.B et coll an outbreak of community acquired pneumosistis carinii pneumonia. Initial manifestation of cellular immune dysfunction. New Engl J Med 1981, 305, n°24: 1431-1438
143. MATHUR-WAGH U., MILDVAN D., SENIE R. T. "Follow up at 4 1/2 years on Homosexual Men with Generalized Lymphadenopathy (letter)." N. Engl. J. Med. 1985, 313 : 1542 - 3.
144. MAZZAFERRI E. L., and PENN G.M. : "KAPOSÍ's Sarcoma associated with multiple myeloma." Arch. Intern. Med.1968,122 ; 521.
145. MC CARTHY W. D., PACK G. T. "Malignant Blood vessel Tumors. A report of 56 cases of Angiosarcoma in KAPOSÍ's sarcoma." Surg. Gynecol. Obstet. 1950, 51 : 465 - 82.
146. MC GAULEY D. I., NAIDICH D. P., VEITTMAN B. S., REEDE D. L., LAUBEINSTEIN L. "Radiologic patterns of opportunistic lung infections and KAPOSÍ's Sarcoma in homosexual men." A. J. R. 1982, 139 : 653 - 8.
147. MC HARDY J. et coll. "Endemic KAPOSÍ's Sarcoma Incidence and Risk factors in the West Nile District of Uganda." Int. J. CANCER, 1984, 33 : 203.
148. MEDURI G., STOVER D., LEE M. et coll. "Pulmonary KAPOSÍ's Sarcoma in the AIDS." Am. J. Med. 1986, 81 : 11 - 18.
149. MELBYE M., NJELESANI E. K., BAYLEY A. et coll. "Evidence for heterosexual transmission and clinical manifestations of HIV infection and related conditions in LUSAKA ZAMBIA." LANCET 1986, II : 1113 - 1115.
150. MEYNADIER J., GUILLOT B. "La MALADIE de KAPOSÍ." Encycl. Med. Chir. (Paris) DERMATOLOGIE 198612790, A10, 4: 8p.
151. MINTZER D., REAL F., JOVINO L. et col. "Treatment of KAPOSÍ's Sarcoma and thrombocytopenia with Vincristine in patients with AIDS." Ann. Int. Med. 1985, 102 : 200 - 2.
152. MITSUYATSU R. T. "Clinical variants and staging of KAPOSÍ's Sarcoma." Semin. Oncol. 1987, 14 (Suppl. 13) : 13 - 18.
153. MITSUYATSU R. T., TAYLOR J. M., GLASPSY J. et coll. "Heterogeneity of epidemic KAPOSÍ'S SARCOMA : Implications for therapy." CANCER 1986, 57 (Suppl.) : 1657 - 1661.
154. MODLIN R. L., CRISSEY J. T. et REA T. H. "KAPOSÍ's Sarcoma" Int. J. Dermatol. 1983, 22 N° 8 : 443 - 448.

155. MODLIN R.L, HOFMAN F.M, MEYER P.R et coll altered distribution of B and T lymphocytes in lymphnodes from homosexual men with KAPOSI's Sarcoma LANCET, 1983, 2, N°8353, 768-771.
156. MORTON D. L. "Immunotherapy of cancer." Cancer 1972, 30, 1647.
157. MURRAY H.W, RUBIN B.Y, MASUR H et ROBERTS R.B impaired production of lymphokines and immune (gamma) interferon in the AIDS. New Engl J med 1984, 310 n°14: 883-889.
158. MYERS B. D., KESSLER E., LEVI J. et coll. "KAPOSI's Sarcoma in Kidney Transplant Recipients." Arch. Intern. Med. 1974, 133, N° 2 : 307 - 311.
159. NAKAMURA S, ENSOLI B, SALADIN SZ et coll "Human T Lymphotropic virus II transformed cell lines release a potent growth factor for KAPOSI's Sarcoma cell lines Clin Res 1987;35;616 A(Abstract)
160. NASH G., FLIGIEL S. "KAPOSI's Sarcoma presenting as pulmonary disease in the AIDS. Diagnosis by lung biopsy." Hum. Pathol. 1984, 15 : 999.
161. NAVARRETE ORTEGA M., ORTEGA AZNAR A. et OUVIER-MORALES J. "Sarcome de KAPOSI : Estudio ultraestructural y epidemiologico." Acta Dermato Sifilo 1979, 3 - 4 : 265 - 278.
162. NDIAYE PD, BA I, MENDES V, BOYE I. A. Aspects histopathologiques de la maladie de KAPOSI à propos de 22 cas observés au Sénégal.
163. NIEDT G. W. and SCHINELLA R. A. "AIDS : A clinical pathologic study of 56 autopsies." Arch. Pathol. Lab. Med., 109, 727. 1985.
164. NISCE L. Z., SAFAI B. "Radiation therapy of KAPOSI's sarcoma in AIDS. Memorial Sloan Kettering Experience." Front. Radiat. Ther. Oncol. 1985, 19 : 133 - 7.
165. O. M. S. "Syndrome d'immunodéficit acquis (S.I.D.A.). Définition OMS / CDC du cas de SIDA." Relevé Epid. Méd. 1986, 1 : 69 - 76.
- 165'. ODEHOURI K. et coll. "Clinical manifestations of HIV1 and HIV2 infections in ABIDJAN." Vème Conférence mondiale sur le SIDA, 4 - 9/06/1989, MONTREAL (CANADA).
166. ODIO W., KAPITA B. M., MBENDI W. et coll. "Le SIDA à KINSHASA. Observations cliniques et épidémiologiques." Ann. Soc. Belg. Med. Trop. 1985, 65 : 337 - 361.
167. OGNIBENE F., STEIS R., MACHER A. et coll. "KAPOSI's Sarcoma causing pulmonary infiltrates and respiratory failure in AIDS." Ann. Intern. Med., 102 : 471 - 5.
168. OLWENY C. I. M. "KAPOSI's Sarcoma Management." Antibiot. Chemother. 1981, 29 : 88.
169. OLWENY C. I. M., SIKYENUNDA W. et OTIM D. "Further experience with rezoxane." I. C. R. F. 159 - N. S. C. in treating KAPOSI's Sarcoma Oncology. 1980, 37 : 174 : 176.
170. OLWENY C.L.M. et coll. "Childhood KAPOSI's sarcoma : Clinical features and therapy." Br. J. Cancer 1976, 33 : 555.
171. OWOR R., PATH F. R. C. "Conventional KAPOSI's Sarcoma in Africa" in GOTLIEB G., ACKERMAN A. B. : KAPOSI's Sarcoma. A Text and Atlas, LEA & FEBIGER 1988, Philadelphia, Chap. 8.
172. OETTLER A. G. "Geographical and Racial Differences in the Frequency of KAPOSI's Sarcoma as Evidence of Environmental or Genetic Causes." Acta Unio Int. Cancer 1962, 18 : 330 -363.

173. GÖTTLE and LOTHE. In Ackerman L.V., MURRAY J.F. Symposium on KAPOSI's sarcoma 1963 Basel, S Karger.
174. PAYET M., BASSET A., REY M. FAYE I. "Lésions osseuses de la maladie de KAPOSI dans l'Ouest Africain." Bull. Soc. Derm. Syph. 1961, 68 : 612 -615.
175. PENN I. KAPOSI's Sarcoma in Immunosuppressed patients. J. Clin. Lab. Immunol. 1983 ; 12 : 1-10.
176. PENN I. KAPOSI's Sarcoma in Organ Transplant Recipients - Report of 20 cases. Transplantation 1979 ; 27 : 8-11.
177. PERKINS H. T., VERNER J. V., YONEYAMA T. et coll. "Unusual clinicopathological syndroms with KAPOSI's Sarcoma and related sarcoma. Report of 3 cases." Arch. Int. Med. 1960, 105 : 733 -745.
178. PERRIN LEON in Thèse P SARRAT Bordeaux 1980 n°378 p4.
179. FERRONE V., PERGOLA M., ABATE G. et coll. "Protein loosing enteropathy in a patient with generalised KAPOSI's Sarcoma" CANCER U.S.A. 1981, 47, 3 : 588 - 591.
180. PIOT P., CARAEL L. in MONTAGNIER L, ROSEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 3 "Epidémiologie du S.I.D.A. et de l'Infection par V.I.H. en Afrique."
181. PIOT P., CARAEL M. "Epidemiological and sociological aspects of HIV infection in Developing countries." Br. Med. Bull. 1988, 44 : 68 - 88.
182. PIOT P., CARAEL M. "Epidémiologie du SIDA et de l'infection par VIH en Afrique In MONTAGNIER L, ROSEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 3 P. 19 - 25.
183. PITOT H. C. "Principles of Cancer Biology : Chemical carcinogenesis" in DE VITA V. T., ROSENBERG S. A., HELLMAN S. : "Cancer. : Priciples and Practice of Oncology 2d. Ed."
184. POLLACK M. S., SAFAI B., MYSKOWSKI P. I. et coll. "Frequency of HLA and GM Immunogenetic KAPOSI's Sarcoma" Tissue Antigens 1983, 21 : 1 - 8.
185. QUENUM A La maladie de KAPOSI en Afrique Noire Thèse Med Bordeaux, 1957, n°1.
186. QUENUM A. et CAMAIN R. "Les aspects africains de la maladie de KAPOSI ,reticulopathie maligne systématisée." Ann. Anat. Path.1958, 3 : 337-368.
187. RAMPEN F. H. J. "AIDS and the Dermatologists." Int. J. Dermatol. 1987 , 26 : 1 - 7.
188. REAL F.X, KROWN S.E Spontaneous regression of KAPOSI's Sarcoma in patients with AIDS New Engl J Med 1986, 313: 1659.
189. REED W. B., KAMATH H. M. et WEISS L. "KAPOSI's Sarcoma with emphasis on the internal manifestations." Arch. Dermatol. 1974, 110 : 115 - 118.
190. REICHERT C. M., O' LEARY T. J., LEVENS D. L. et coll. "Autopsy pathology in the AIDS." Am. J. Pathol. 1983, 112 : 357.

191. RENE E., CHEVALIER T., GIRARD P. M. "Atteintes digestives au cours du SIDA" In MONTAGNIER L, ROZEMBAUM W, GLUCKMAN J.C : S.I.D.A et infection par V.I.H. Flammarion Medecine Sciences 1989, Chap. 20 P. 244.
192. REYNOLDS W.A., WINKELMANN RK, et SOULE E.H. "KAPOSI's Sarcoma : a clinico-pathological study with particular reference to its relationship to the reticuloendothelial system." *Medicine* 1965,44,419-443
193. RICHEY L. E., COOLEY R. N. "KAPOSI's Sarcoma : the Radiographic manifestations of Involvement of the Stomach." *Gastroenterology* 1963, 44 : 195 - 198.
194. RIOS A., MANSELL W., NEWELL G. "Treatment of AIDS-related KAPOSI's Sarcoma with lymphoblastoid interferon". *J. Clin. Oncol.* 1985, 3 : 506-12.
195. RYDER R. W., PIOT P. "Epidemiology of HIV infection in Africa" In PIOT P. et MANN J. M. "AIDS and HIV infection in the Tropics", Baillière Tynhall 1988, 3 : 13 - 30.
196. SAFAI B., GOOD R. "KAPOSI's Sarcoma : A Review and Recent Developments." *C. A.* 1981, 31 : 2 - 12.
197. SAFAI B., JOHNSON K. G., MINKOWSKI P. L. et coll. "The natural history of KAPOSI's Sarcoma in the AIDS." *Ann. Int. Med.* 1985, 103 : 744 - 750.
198. SAFAI B., MIKE V., GIRALDO G., BETH E. et GOOD R. A. "Association of KAPOSI's Sarcoma with Second Primary Malignancies Possible Etiopathogenic Implications." *Cancer* 1980 ; 45 N° 6 : 1472-1479.
199. SAFAI B., SARNGADHARAN M. G., KOZINER B. et coll. "Spectrum of KAPOSI's sarcoma in the epidemic of AIDS." *CANCER Res.* 1985, 45(Suppl.) : 4646 - 4648.
200. SAIAG Ph ,TOURAINÉ RL, Sarcome de KAPOSI -SIDA .Rev Prat 11 Avr 1986 Special SIDA.
201. SARRAT P. "La Maladie de KAPOSI : Acquisitions récentes, Perspectives pathogéniques et Thérapeutiques." Thèse Med. BORDEAUX 1980 N° 378.
202. SCHROFF R.W, GOTTLIEB M.S, PRINCE H.E et coll immunological Studies in homosexual men with immuno deficiency and KAPOSI's Sarcoma, *Clin Immunol immunopathol* 1983, 27, n°3: 300-314.
203. SCOTT G. B., BUCK B. E., LETERMAN J. G. et coll. "AIDS in Infants." *N. Engl. J. Med.* 1984, 310 , N° 2 : 76 - 81.
204. SERAFINO X, TESTU J, DIOP A Maladie de KAPOSI à debut viscéral avec tableau de sténose du grêle. Traitement évolution. *Bull Soc Med Afr Noire Langue Fra Sénégal* 1964,9.
205. SERWADDA D., MUGERWA R. D., SEXANKAMBO N. K. et coll. "Slim disease : a new disease in Uganda and its association with HTLV III infection." *LANCET* 1985, II : 849 -852.
206. SIDDIQUI A Hepatitis B Virus DNA in KAPOSI's Sarcoma: *Proc Natl Acad Sci USA* 1983 80:4861.
207. SIEGEL JH, JANIS R, ALPER JC, SCHUTTE M, ROBBINS L et BLAUFOX MD Disseminated Visceral KAPOSI's sarcoma. Apperance after Human Renal Homograft Operation *J A M A*, 1969, 207 n°8 1493-1496.

208. SLAVIN G. et coll KAPOSI's sarcoma in East Africa Children. A report of 51 cases J Pathol Bacteriol,1970, 100 :187.
209. SLAVIN G., CAMERON, H. McD. and SINGH. "KAPOSI's Sarcoma in Mainland Tanzania : A Report of 117 cases." Br. J. CANCER 1969.
210. SMERALDI R. S., FABIO G., LAZZARIN A. et coll. "HLA Associated Susceptibility to KAPOSI's Sarcoma in Italian Patients with AIDS." LANCET 1986, 2 : 1187 - 9.
211. SOUMARE M. "Les localisations digestives de la maladie de KAPOSI." Thèse Med. DAKAR 1986, N° 25.
212. SPORN M.B, TODARO G.T Autocrine secretion and malignant transformation of cells. New England J Med 1980, 303 :878-880.
213. STATS D. "The Visceral Manifestations of KAPOSI's Sarcoma." J. Mount Sinai Hosp. (N.Y.) 1946, 12 (5) : 971 - 83.
214. STERN J. O., DIETERICH D., FAUST M., LAUBENSTEIN L., HOROWITZ L. "Disseminated KAPOSI's sarcoma : Involvement of the GI track among a group of homosexual men." Gastroenterology 1982, 1182 -1189.
215. STERNBERG C Ueber das sarcoma multiplex hémorrhagicum (KAPOSI) Arch Dermatol Syphilol 111:331,1912.
216. SU I. J., KUO T. T., WU S. Y. et coll. "Lymphadenopathic type of KAPOSI's Sarcoma presenting with generalized petechial hemorrhages. A case report from TAIWAN." CANCER 1984, 54 : 948 - 50.
217. SYMMERS D. "KAPOSI's Disease." Arch. of Path. 1941, 32 : 764 - 786.
218. TAYLOR J. F. and KYALWAZI S. K. "KAPOSI's Sarcoma" in Medicine in A tropical Environment by A. G. SHARPER, J. W. KIBU-KAMUSOKE and M. S. R. HUTT, LONDON B.M.A. 1972 : 213 - 226.
219. TAYLOR J. F., IVERSEN O. H., BJERKNES R. "Growth kinetics of KAPOSI's Sarcoma" Br. J. CANCER 1977, 35 : 470 - 8.
220. TAYLOR J.F Lymphocyte Transformation in KAPOSI's Sarcoma LANCET 1973,1 n° 7808: 883-884.
221. TAYLOR JF et coll KAPOSI's sarcoma in Uganda: A clinicopathological study Int J Cancer, 1971, 8 :122.
222. TAYLOR JF, SMITH PG, BULL D and PIKE NS KAPOSI's sarcoma in Uganda Geographic and Ethnic distribution.Br J Cancer 1972, 26: 483.
223. TEDESHI C. G., FOLSON H. F., CARNICELLI T. J. "Visceral KAPOSI's Disease." Arch. of Path., 1947, 43 : 335 - 357.
224. TEMIME P et PRIVAT Y maladie de KAPOSI Encycl Med Chir Paris, Dermatologie 1972,12 790 A 10,9-.
225. TEMIME P., MOC G., FOLLANA J. "Maladie de KAPOSI récemment installée avec manifestations palmaires." Ann. Derm. Syph. 1975, 82 : 97 - 98.

226. TEMIME P., STAHL A., BERAR-BADIER (Mme). "Les lésions viscérales de la maladie de KAPOSI" Bull. Soc. Fr. Derm. 1961,68 (3) : 419 - 428.
227. TEMPLETON A. C. KAPOSI's Sarcoma in ADRADE R,GUMPORT SL,POPKIN GL Rees TD ed :Cancer of the skin .Biology,Diagnosis ,management ,vol2 .Philadelphia WB Saunders,1976:1183-225.
228. TEMPLETON A. C. "KAPOSI's Sarcoma" Patho.Annu. 1981, 16 ; 315 - 36.
229. TEMPLETON A.C et BHANA D Prognosis in KAPOSI's Sarcoma J Nat Cancer Inst 1975,55:1300-1304.
230. TEMPLETON AC Studies in KAPOSI's sarcoma. Cancer 1972,30 : 854.
231. ULBRIGHT T. M. et SANTA CRUZ D. J. KAPOSI's Sarcoma : "Relationship with Hematologic, Lymphoid and Thymic Neoplasia." Cancer, 1981, 47 N° 5 : 963 - 973.
232. VADHAN-RAJ S., WONG G., GRECCO C. et coll. "Immunological variables as predictors of prognosis in patients with KAPOSI's Sarcoma and the AIDS." CANCER Res., 1986, 46 : 417 -429.
233. VAN DE PERRE P., CLUMECK N., CARAER M. et coll. "Female prostitutes : a risk group for infection with HTLV III." LANCET, 1985, II : 524 - 526.
234. VOLBERDING P. A. "Clinical features and staging" in ZIEGLER , DORFMAN. KAPOSI's Sarcoma Marcel DEKKER Inc. New York and Basel 1988, Chap. 7 P. 180.
235. VOLBERDING P. A., ABRAMS D. L., CONANT M. et coll. "Laser Radiotherapy for KAPOSI's Sarcoma in the AIDS." Ann. Int. Med., 1985, 103 : 335 - 338.
236. VOLBERDING P., ABRAMS D., CONANT M. et coll. "Vinblastine therapy for KAPOSI's Sarcoma in the AIDS." Ann. Int. Med. 1985, 103 : 335 - 8.
237. WALL S. D., FRIEDMAN S. L., MARGULIS A. R. "Gastrointestinal KAPOSI's Sarcoma in AIDS : Radiographic manifestations." J. Clin. Gastroenteral 1984, 6 : 165 - 71.
238. WARNER T. C. F. S., O' LOUGHLIN S. "KAPOSI's Sarcoma : A By-product of Tumor Rejection." LANCET 1975, 2 N° 7937 : 687 - 688.
239. WHITE J. A. M., KING M. H. "KAPOSI's Sarcoma presenting with abdominal symptoms." Gastroenterology 1964, 46 ; 197 - 201.
240. WILLIAMS E. H. and WILLIAMS P. H. "A note on an Apparent Similarity in Distribution of Onchocerciasis, Femoral Hernia and KAPOSI's Sarcoma in the West Nile District of Uganda." E. Af Med. J.1966, 43 : 6.
241. ZIEGLER J. L., DORFMAN R. F. "KAPOSI's sarcoma pathophysiology and clinical management." 1988 Marcel DEKKER Inc., New York and Basel.

SERMENT D'HIPPOCRATE

"En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure 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 je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. 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.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères."

"Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque".

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP