

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 111

Maladie de kaposi classique
a propos de 51 cas
Etude epidemiologique, clinique et therapeutique

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Ghizlane RAIS

*Née le 17 Juillet 1981 à Fès
Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Kaposi – VIH- – HHV8 – Chimiothérapie - Radiothérapie.

JURY

Mr. B. EL KHALIL EL GUEDDARI

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENT

Mr. H. ERRIHANI

Professeur d'Oncologie Médicale

RAPPORTEUR

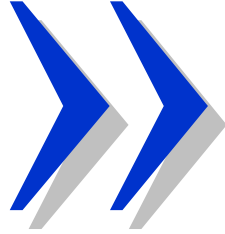
Mr. S. BENJELLOUN

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. ICHOU

Professeur Agrégé en Oncologie Médicale

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie

54. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

59. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

Cardiologie

64. Pr. ACHOUR Ahmed*

Chirurgicale

65. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

66. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*

Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

75. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

76. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

78. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

79. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

82. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

83. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

Néphrologie

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif

Chirurgie Générale

88. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

89. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

90. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

91. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

92. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

93. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

94. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

95. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie

144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Iham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie - Obstétrique
Traumatologie - Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafac*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI EL Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBAH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*
327. Pr. AMRI Rachida

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie

328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloiihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia

Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique

378. Pr. EL FENNI Jamal*
379. Pr. EL HANCI Zaki
380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
382. Pr. HACHI Hafid
383. Pr. JABOUIRIK Fatima
384. Pr. KARMANE Abdelouahed
385. Pr. KHABOUZE Samira
386. Pr. KHARMAZ Mohamed
387. Pr. LEZREK Mohammed*
388. Pr. MOUGHIL Said
389. Pr. NAOUMI Asmae*
390. Pr. SAADI Nozha
391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie

426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtiassam
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hematologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut.....

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le
respect, la reconnaissance.*

Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie cette thèse à ...✍

A ma très chère Mère
Mme Rajae ELAZRAK

De toutes les mères, tu es la meilleure.

Tes qualités humaines exceptionnelles, ta tendresse et ton dévouement font de toi une mère exemplaire et un modèle de vertu.

Durant des années, tu as fait preuve de courage et de générosité, de patience et de tolérance, prête à tous les sacrifices pour faire de moi ce que je suis.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études et aux moments difficiles.

En choisissant cette voie, j'ai atteint mon objectif et réalisé un rêve que toi-même a longtemps caressé.

A toi maman, ma lumière dans les sentiers ténébreux, je dédie ce travail en gage de mon amour sans bornes.

Puisse Dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon très cher père

Mr Abdelali Rais

Tu as été pour moi la source à laquelle j'ai toujours puisé patience et courage. Ta tendresse et ta sagesse sont telles qu'aucune dédicace ne saurait traduire la reconnaissance et la profonde affection que je te porte.

Tu m'as élevée dans l'honneur, la droiture et la dignité

Vos conseils et vos directives étaient la lumière qui éclairait mon chemin.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être.

Puisse Dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie.

*A la mémoire de ma très chère grand-mère maternelle
El hajja Khaddouj benjelloun*

Tu étais pour moi la source de tendresse et de sagesse. Tes prières furent pour moi d'un grand réconfort.

Tes mots et tes proverbes resteront gravés pour toujours dans ma mémoire et illumineront mon chemin.

Tu attendais ce jour depuis mes premiers pas en médecine.

Je ne saurais par aucun mot te dire combien je regrette que tu ne puisses être avec nous ce jour.

En témoignage de mon respect et mon amour veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Que Dieu te garde en sa sainte miséricorde.

*A mon très cher frère aîné Anouar, sa femme Loubna
et leur fille Ghita*

Une simple dédicace ne pourrait en aucun cas, exprimer

Tout l'amour que je porte pour chacun de vous.

Je te remercie mon frère pour tout le soutien considérable que tu m'as porté au cours de ce long parcours. Tu étais toujours l'ami et le frère attentif et présent. Ta générosité n'a pas de limite. Je sais que tu as longtemps rêvé de ce jour, j'espère ce jour réaliser ce rêve.

Puisse dieu te préserver toi et ta famille et vous procurer santé et longue

vie.

*A ma très chère sœur Ouiam et son mari Ali
et leur fils bien attendu*

Vous n'avez cessé d'être pour moi, une source inépuisable d'amour et de générosité.

Vos encouragements ont été une source de confiance et de patience.

Puisse le bon dieu vous apporter bonheur et longue vie auprès de votre enfant que nous attendons avec impatience.

A mon très cher petit frère Abdellatif

Je ne pourrais d'aucune manière t'exprimer ma profonde affection, et mon immense gratitude pour ton soutien et ton amour.

Malgré ton jeune âge, tu n'as cessé de m'épater par ton intelligence et ton dévouement.

J'implore le bon dieu, qu'il t'apporte tout le bonheur et succès du monde.

A ma très chère petite sœur Fadoua

Ton sérieux, ton abégation et ta persévérance, ont été pour moi une source d'inspiration, malgré ton jeune âge.

En toi, je vois mes rêves et espérances se réaliser .Tu as empreinté le même chemin que moi, alors j'espère que j'étais le bon exemple.

Je te remercie pour l'aide considérable que tu m'as apporté pour la réalisation de ce travail.

Puisse le bon dieu récompenser tes efforts, et te procurer réussite, longue vie et tout le bonheur du monde.

Je te dédie le fruit de mes efforts, avec toute mon affection.

A mes tantes et oncles, leurs époux et épouses

Vous m'avez toujours témoigné votre affection et attachement.

Que ce travail soit le témoignage de l'estime et la profonde affection que j'ai pour vous.

A tous mes chers cousins et cousines.

Je vous dédie ce travail en guise de ma profonde affection.

Puisse Dieu vous combler de bonheur et de réussite.

A la mémoire de mes défunts grands pères et grand-mère paternelle

Je vous dédie ce modeste travail en regrettant que vous ne puissiez être avec nous.

Que Dieu vous garde en sa sainte miséricorde.

A la mémoire de mes défunts oncles maternelles

Abdelahad et Abdelali

A mes chères amies Dr.

Soundouss, Firdawss, Kaoutar et houda

Fidèles, sincères et travailleuses.

Je voue dédie ce travail en témoignage de notre amitié.

Puisse le bon Dieu vous accorder bonheur et prospérité

A mes chers amis Dr Chetto Med et Labrini Fayçal

Au docteur Marwane Benatya ElAndalloussi

Ton soutien constant et inconditionné me marquera pour toujours.

Je te porte dans mon cœur une grande affection et un profond respect.

Je te remercie pour tout l'aide que tu m'as apporté pour la réalisation de ce travail.

Ceci est l'occasion pour moi pour te dire que tu peux toujours compter sur ma présence, puisque je compte déjà sur la tienne.

En témoignage de mon affection, je te dédie le fruit de mes efforts.

Puisse le bon dieu t'accorder prospérité et longue vie.

A tous ceux qui me sont chers et dont j'ai omis de citer le nom.

Ames amis les internes de l'Amir

*A tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin
à la réalisation de ce travail.*

Remerciements

*A notre président de thèse
Monsieur le professeur Ibrahim ALKHALIL ELGUEDDARI
Professeur de Radiothérapie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la
présidence du jury de thèse de ce travail.*

Nous vous sommes très reconnaissants.

*Vos qualités humaines et professionnelles, votre compétence nous inspirent
une grande admiration et un profond respect.*

*Que ce travail soit l'expression de notre entière gratitude et de nos
remerciements*

*A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Hassan ERRIHANI
Professeur d'Oncologie Médicale*

Nous avons trouvé le plus grand plaisir de travailler avec vous aussi bien au service d'oncologie médicale que dans la réalisation de ce travail.

Merci pour votre encadrement et vos conseils, nous avons énormément appris à vos côtés.

Permettez-moi monsieur d'admirer en vous votre patience, votre rigueur, votre modestie et votre gentillesse.

Sans vous ce travail ne serait pas ce qu'il est, nous espérons avoir été à la hauteur de vos espérances.

Nous vous prions cher maître, de trouver ici l'expression de notre reconnaissance et profonde gratitude

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Samir Benjelloun
Professeur de chirurgie viscérale*

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous sommes très reconnaissants de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Veillez croire en l'assurance de notre profond respect et nos hautes considérations.

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur M. ICHOV
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale*

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous sommes très sensible à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude.

Veillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux

*A mes amies Dr Raissouni Soundouss
et Dr Houda Mouzount*

Je vous remercie infiniment pour l'aide que vous m'avez apporté dans la réalisation de ce travail.

Au Docteur Saber BOUTAYEB

Je tiens à vous remercier profondément pour l'aide que vous m'avez apporté pour la réalisation de ce travail.

Rien ne pourrait exprimer ma reconnaissance et mon respect...

Au docteur Hanane Elkacémi

Vos conseils m'ont été de grand aide dans la réalisation de ce travail.

Aucun mot ne pourrait décrire ma profonde reconnaissance

Au Dr Kawtar EL ALAOUI

Merci pour votre aide dans la réalisation de l'étude statistique de ce travail.

Plan



INTRODUCTION	1
BUT DE L'ETUDE	5
MATERIELS ET METHODES	8
Patients	9
Exploitation des dossiers.....	9
Méthodes statistiques	12
RESULTATS :	13
A- Caractéristiques des patients	14
1. Incidence annuelle à l'INO	14
2. Répartition selon sexe	16
3. Répartition selon l'âge	17
4. Origine ethnique	17
5. Répartition géographique.....	18
6. Délai de consultation	19
7. Les antécédents	19
8. Présentation clinique	19
a. Aspect des lésions	19
b. Distribution des lésions.....	20
c. L'évolution	21
d. Mode évolutif des lésions	22
e. Complications	23
f. Le diagnostic histologique.....	24
g. Les atteintes extra-cutanées.....	24
9. Examen complémentaire.....	25
10. Stade clinique	26
B- Caractéristiques du traitement	28
1. Traitement local.....	28
1.1 La radiothérapie	29
1.2 La chirurgie.....	31
1.3 La chimiothérapie intralésionelle.....	32
2. Chimiothérapie générale.....	32

C- L'évolution	34
1. La durée du suivi	34
2. Résultats du suivi	34
3. Nature de l'événement.....	35
4. Traitement des événements.....	35
5. Chimiothérapie 2ème ligne.....	36
6. La survie sans rechute.....	37
7. La survie globale.....	37
DISCUSSION	39
A- HISTORIQUE	40
B- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	43
1.. Répartition géographique.....	43
2.. Ethnicité.....	50
3.. Age.....	54
4.. Sexe	56
C- ETHYOPATHOGENIE	61
1.. Infection HHV-8	61
a. Techniques de détection	62
b. Distribution géographique du virus HHV-8 et SKC.....	64
c. modes de transmission virale dans les pays de forte endémie	69
d. Rôle du HHV8 dans la genèse de la maladie de Kaposi	70
2. Autres facteurs de risque	71
a. Rôle du déficit immunitaire dans la genèse de la maladie de Kaposi	71
b. Prédisposition génétique.....	72
c. Facteurs héréditaires.....	73
d. Facteurs environnementaux les plus suspectés	74
e. Autres expositions.....	76
3. Tentative de synthèse	78
4. Cytogénétique, Ploïdie, Oncogènes, gènes suppresseurs de tumeur, Molécules impliquées dans la régulation de l'apoptose ,Rôles des facteurs de croissance ,Etudes de la clonalité.....	79
a. Caryotype, Ploïdie.....	79

b. Oncogènes, gènes suppresseurs de tumeur	79
c. Molécules impliquées dans la régulation de l'apoptose	80
d. Rôles des facteurs de croissance	81
e. Etudes de la clonalité	81
D- ETUDE CLINIQUE	82
1. LES MANIFESTATIONS CUTANÉES	82
a. Les tuméfactions papulo- nodulaires.....	82
b. Les plaques érythémato-angiomateuses	84
c. Le lymphoedème	86
d. Des lésions bulleuses	87
e. Des troubles pigmentaires.....	87
f. Localisation des lésions	88
g. L'évolution.....	89
h. Complications	90
2. MANIFESTATIONS EXTRA CUTANÉES	92
a. ATTEINTE DIGESTIVE	92
b. ATTEINTE MUQUEUSE	93
c. ATTEINTE PULMONAIRE	95
d. ATTEINTE GANGLIONNAIRE	97
e. ATTEINTE OSSEUSE	98
f. ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE	99
g. AUTRES LOCALISATIONS	100
3. MANIFESTATIONS FONCTIONNELLES ET GÉNÉRALES ...	100
4. MK ET AUTRES NÉOPLASIES	101
E- DIAGNOSTIC POSITIF.....	102
1. Etude histologique.....	102
a. Histologie.....	102
b. Cytologie.....	105
c. Immunohistochimie.....	106
d. Histogenèse.....	106
2. Paraclinique.....	109
a. Biologie	109
b. Immunologie	110
F- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	112

G- CLASSIFICATION DU SARCOME DE KAPOSI	116
H- TRAITEMENT	119
1. BUT.....	119
2. MOYENS.....	119
a. TRAITEMENTS LOCAUX.....	119
a-1. Les méthodes chirurgicales et apparentées	119
a-1-1. L'exérèse chirurgicale	119
a-1-2. La cryothérapie	121
a-1-3. La Radiothérapie	122
a-2. La chimiothérapie intralésionnelle	125
a-2-1. Chimiothérapie Antimitotique	125
a-2-2. L'interféron Alpha Intralésionnel.....	126
a-2-3. L'interleukine 2.....	127
a-3. L'ionophorèse	128
a-4. Les scléroses.....	128
a-5. Le camouflage des lésions.....	128
b. TRAITEMENT GENEERAUX	129
b-1.Chimiotherapie générale.....	129
b-1-1. La Monochimiothérapie	129
b-1-2. La polychimiothérapie	135
b-2. Les immunomodulateurs.....	136
b-3. Les thérapeutiques antiangiogéniques	137
3. INDICATIONS.....	139
CONCLUSION	140
RESUMES	142
BIBLIOGRAPHIE	146
ANNEXES	171



Introduction

La maladie de Kaposi classique ou encore appelée sarcome de kaposi méditerranéen, est une affection proliférative et multifocale à double composante vasculaire et cellulaire fusiforme, d'expression cutanée et viscérale. [18]

C'est Moritz Kaposi (1837-1902), membre de la faculté de dermatologie à l'Université de Vienne qui avait changé son nom de Moritz Kohn pour ressembler à celui de sa ville natale de Kaposva'r, la Hongrie, [176] qui a décrit pour la première fois en 1872 le « sarcome idiopathique multiple hémorragique ». Il s'agissait de la forme européenne classique, sporadique, d'évolution lente, touchant plutôt des hommes âgés de 50 à 70 ans originaires de l'Europe de l'Est et du pourtour méditerranéen, souvent Juifs ashkénazes.

En 1912, Sternberg a proposé le nom de sarcome de Kaposi.

Depuis cette description princeps, trois autres formes de sarcome de Kaposi furent décrites.

La forme africaine décrite en 1914 par Hallenberg, connaît en 1958 un développement particulier par l'étude des formes atteignant les habitants d'Afrique centrale (Ouganda, Congo, Gabon) et les habitants de l'Afrique de l'Est (Kenya). Cette forme dite « endémique » correspond à 1 à 12% des cancers diagnostiqués dans ces régions [22 ; 205; 206]. Elle diffère de la forme classique car elle peut toucher une population plus jeune, avec une évolution rapide, localement agressive et s'accompagnant souvent d'une extension aux ganglions lymphatiques et d'une atteinte viscérale [49]. La maladie est alors assez souvent rapidement mortelle.

Dans les années 1960, une autre forme a été décrite chez les malades sous traitements immunosuppresseurs, en particulier chez les patients ayant eu une transplantation rénale ou recevant une corticothérapie au long cours, [177, 120] et là aussi plus souvent chez des patients d'origine méditerranéenne [207].

Le sarcome de Kaposi associé au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), est une forme dite épidémique, qui a été décrite en 1981 par Hymes et al [175] chez des jeunes homosexuels. Dans cette forme, le sarcome de Kaposi se présente sous des formes cutanées extensives avec atteintes ganglionnaire et viscérale et peut conduire rapidement au décès [207].

Ces dernières années, de nombreuses avancées sont venues modifier les aspects physiopathologiques et thérapeutiques de la maladie de Kaposi (MK).

Si les différentes formes épidémiologiques présentent des caractéristiques cliniques spécifiques, certains points sont communs et essentiels pour apprécier la physiopathologie de cette maladie :

- la répartition essentiellement masculine, plus particulièrement dans la MK classique et la MK épidémique ;
- les caractéristiques histologiques sont communes.
- l'association constante au 8ème herpès virus humain (HHV-8 ou KSHV pour Kaposi's sarcoma associated-herpesvirus) [5].

Ce dernier point a transformé le domaine de la recherche dans la MK. Depuis sa découverte, de nombreux éléments se sont accumulés, suggérant que HHV-8 est l'agent causal de la MK. Si les techniques sérologiques demandent à être améliorées afin d'apprécier la séroprévalence de l'infection par HHV-8 dans

la population générale, les techniques de détection génomique et les techniques morphologiques ont permis de mieux préciser le lien entre HHV-8 et la MK et permettent de reconnaître actuellement que ce virus est associé à toutes les formes épidémiologiques de MK et qu'il existe une filiation entre l'infection par HHV-8 et le développement ultérieur de MK.

HHV-8 possède dans son génome un grand nombre de gènes potentiellement impliqués dans la régulation de la division cellulaire, dans la transformation cellulaire et également dans l'angiogenèse ouvrant la voie à de nouvelles thérapeutiques.

Un certain nombre de points demandent à être précisés, comme les différents modes de contamination de ce virus et la place réelle à accorder à l'HHV-8 dans la prise en charge thérapeutique de la MK.[27]

Les moyens Thérapeutiques utilisés sont fonction de la forme clinique et du caractère évolutif agressif ou non du sarcome de Kaposi. La chirurgie, comme la cryothérapie, est parfois utilisée, mais est réservée à des formes cutanées localisées. La chimiothérapie peut être intra lésionnelle mais surtout administrée par voie systémique, qu'il s'agisse d'une mono ou d'une polychimiothérapie.

L'efficacité de la radiothérapie sur le sarcome de Kaposi classique est connue depuis les publications de Cohen [24]. La radiothérapie entraîne 85 % de réponses complètes à condition d'irradier d'emblée des volumes suffisamment importants



*But et rationnel de
l'étude*

La morphologie clinique et histologique du sarcome de kaposi est la même dans toutes les formes cliniques de la maladie. Cependant, il existe une grande différence dans le comportement biologique et clinique de ces différentes formes. Le comportement varie également entre les individus présentant la même forme clinique.

La forme classique est plus fréquente chez les Juifs de l'Est européen ou méditerranéen d'origine, et sujets originaire du sud d'Italie ou de la Grèce. Le sarcome de Kaposi classique est considérée relativement plus fréquent en Israël que dans de nombreux autres pays.

Le Maroc est un pays du pourtour méditerranéen mais malheureusement on ne dispose pas d'étude épidémiologique établissant l'incidence réelle de la maladie de kaposi classique dans notre pays ou dans la région Nord Africaine.

Le VIème Congrès maghrébin de Dermatologie, qui s'est tenu les 6 et 7 octobre 1999 à Alger et qui a eu pour thème principal la MK, était parmi les premières occasions de réflexion à propos de cette affection dans notre région.

Au Maroc, toutes les études ont été menées dans les services de dermatologie clinique des CHU du Maroc.

C'est au Docteur A. M'seffar qu'est revenu le mérite de réaliser la première étude concernant la Maladie de KAPOSI, dans sa thèse soutenue en 1973, il a colligé 39 cas observés entre 1955 et 1973 dans les 3 services de dermatologie que comptait le pays. [120].

Plus tard le docteur Latifa Mouradi a rapporté, dans sa thèse en 1984, 21 cas recrutés au service de dermatologie d'Ibn Sina entre 1976 et 1983.[119].

Dr Alioua Zoubida a rapporté en 2000, 18 observations de la maladie de kaposi classique colligées au sein du service de dermatologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat entre 1973 et 1999.

La première étude de séroprévalence des anticorps anti-HHV8 chez 2 groupes de sujets marocains séronégatifs pour le virus de l'immunodéficience humaine a été menée au CHU Ibn Rochd de Casablanca et a suggéré une éventuelle implication du HHV8 dans la survenue de la maladie de Kaposi classique au Maroc.

Notre travail représente la plus grande série de maladie de kaposi classique rapportée au Maroc. Nous proposons de rapporter 51 observations colligées entre 1998 et 2007 au sein de l'institut national d'oncologie de Rabat qui est considéré comme la plus grande institution anticancéreuse du pays.

Nous étions aidés dans ce travail par le registre hospitalier de l'institut national d'oncologie.

Notre objectif primaire est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, étiopathogéniques, cliniques et évolutives de la maladie de kaposi classique dans la population marocaine et discuter à la lumière de la littérature les nouvelles données épidémiologiques et étiologiques concernant cette affection.

Nos objectifs secondaires sont :

- Rapporter les principales caractéristiques cliniques et évolutives
- Rapporter les différents résultats thérapeutiques administrés et la réponse à ces thérapeutiques



Malades et méthodes

PATIENTS:

Il s'agit d'une étude rétrospective menée de Janvier 1998 à décembre 2007. Nous avons recueillies les données de tous les cas de MK répertoriés à l'Institut national d'oncologie de Rabat. Ce centre constitue la plus grande institution anticancéreuse du pays.

Nous avons consulté le registre hospitalier du service d'épidémiologie et d'archivage de l'INO pour avoir accès aux dossiers et numéros téléphoniques.

Tous les patients ont fait l'objet d'un dossier médical comportant les données démographiques, cliniques (signes cliniques et évolution), et/ou paracliniques avec prise en charge thérapeutique et suivi.

Le nombre de dossiers exploités était de 76.

Ont été inclus dans cette étude 51 dossiers de patients présentant une maladie de Kaposi histologiquement prouvée avec une sérologie HIV négative.

Sur les 24 dossiers exclus de l'étude, 20 patients n'ont pas bénéficié d'une sérologie HIV (date d'admission avant l'an 2000) et 4 patients étaient séropositifs.

L'EXPLOITATION DES DOSSIERS :

Nous avons soumis chaque observation à un questionnaire-type sous forme de fiche d'exploitation comprenant les items suivants:

Item 1 : Identité

- Nom du malade, numéro du dossier
- Age et sexe

- Origine
- Antécédents (tabagisme, diabète, notion de prise d'immunosuppresseurs, autres néoplasies associées)
- Numéro de téléphone
- Item 2 : Données cliniques et paracliniques
- Date du diagnostic histologique
- Délai diagnostic
- Manifestations cutanées : aspect des lésions, localisation, mode d'évolution, comportement des lésions, complications
- Manifestations extra cutanées : ganglionnaires, viscérales
- Bilan d'extension : radiographie pulmonaire/TDM thoracique, échographie abdominale, FOGD avec biopsie
- Sérologie HHV-8, Autres sérologies
- Stade (selon classification de KRIEGEL)

Item 3 : Données thérapeutiques

- Traitement local
- Chirurgie
- Chimiothérapie intralésionnelle
- Radiothérapie
- Stratégie
- Type de radiothérapie
- Dose
- La réponse à la radiothérapie
- Toxicités

- Séquelles
- Chimiothérapie :
 - Stratégie
 - Protocoles de chimiothérapie
 - Nombre de cures
 - Toxicité
 - La réponse à la chimiothérapie

Item 4 : L'évolution

- Evénement
- Date de l'événement
- Nature de l'événement
- Durée de suivi en mois
- Chimiothérapie 2ème ligne
- Date des dernières nouvelles
- Survie globale
- Survie sans rechute

Contrairement au sarcome de kaposi associé au Sida, il n'y a pas de classification universellement admise pour le sarcome de kaposi classique.

La classification de KRIEGEL, mise en place depuis 1983, est la plus communément utilisée pour stadifier toutes les formes de la maladie de kaposi excepté celle associée à l'infection au VIH, afin d'apprécier la gravité de la MK et permet ainsi d'orienter la stratégie thérapeutique.

Elle décrit quatre stades [28] :

- stade I : forme cutanée pure, localisée, peu agressive sur le plan histologique ;
- stade II : forme cutanée localement agressive avec ou sans adénopathies loco- régionales ;
- stade III : forme cutané- muqueuse généralisée et/ou ganglionnaire ;
- stade IV : forme viscérale.

Nous avons opté pour cette classification pour stadifier nos patients.

La saisie des données a été faite automatiquement sur le logiciel Excel et le logiciel SPSS.15 pour le calcul des survies.

La conservation des données sur support informatique est faite pour une éventuelle exploitation ultérieure des dossiers.

METHODES STATISTIQUES

L'analyse des données a été faite par le logiciel SPSS.15.

La survie globale a été définie comme la période comprise entre le premier diagnostic histologique et la date du décès par n'importe quelle cause.

La survie sans rechute a été définie comme la période comprise entre le premier diagnostic histologique et la date d'apparition d'un événement, cet événement a été décrit comme rechute locale, rechute à distance ou le décès.

La survie a été calculée grâce à la méthode de Kaplan Meier.

Les malades perdus de vue ont été appelés par téléphone si disponible dans le registre.



Résultats

A decorative rectangular frame with a dark red border and a white inner background. The word "Résultats" is written in a brown, cursive font in the center. The bottom right corner of the frame is decorated with intricate, swirling patterns in red, white, and black.

Dans cette recherche rétrospective, nous avons pu recueillir 51 observations de maladie de Kaposi dont la plus ancienne remonte à Mai 1998 et la plus récente à Aout 2007

Pour l'ensemble des patients recrutés nous avons décrit les caractéristiques démographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives.

A. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Le résumé des différentes caractéristiques des patients est rapporté dans le tableau 1. Les données en découlant sont détaillées dans les paragraphes suivants :

1- Incidence annuelle à l'INO :

Le nombre de nouveaux cas chaque année est généralement constant par rapport au nombre de nouveau cas admis à l'INO, à l'exception de deux pics, l'un en 1998 et un autre en 2006.(fig1)

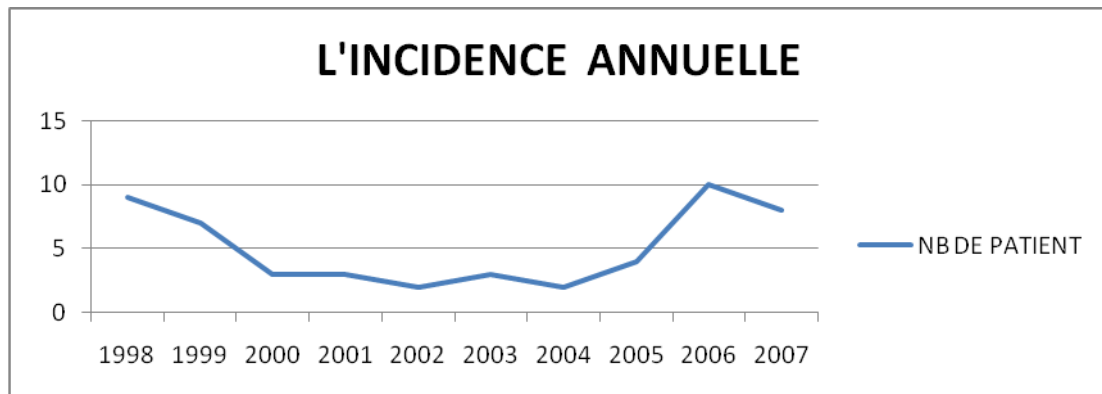


Fig1 : L'incidence annuelle du sarcome de kaposi à l'INO

Cette maladie est particulièrement rare et représente 0,1% des nouveaux cas de cancer recensé à l'INO chaque année. (Tableau1)

Tableau 1: incidence du SKC par rapport à l'incidence global des cancers à L'INO

ANNEE	NOUVEAU CAS DE CANCER	CANCER DE PEAU	MALADIE DE KAPOSI	SARCOME DE KAPOSI CLASSIQUE CONFIRMEE
1998	4756	257	11	9
1999	4897	248	8	7
2000	4569	207	5	3
2001	5176	227	5	3
2002	4896	235	7	2
2003	4993	251	7	3
2004	5099	217	3	2
2005	4944	204	5	4
2006	5310	209	13	10
2007	5210	174	12	8
Moyenne	4985	223	7,6	5,1(0,1%)

Elle représente 2,2% des cancers de la peau admis à l'INO chaque année (fig2).

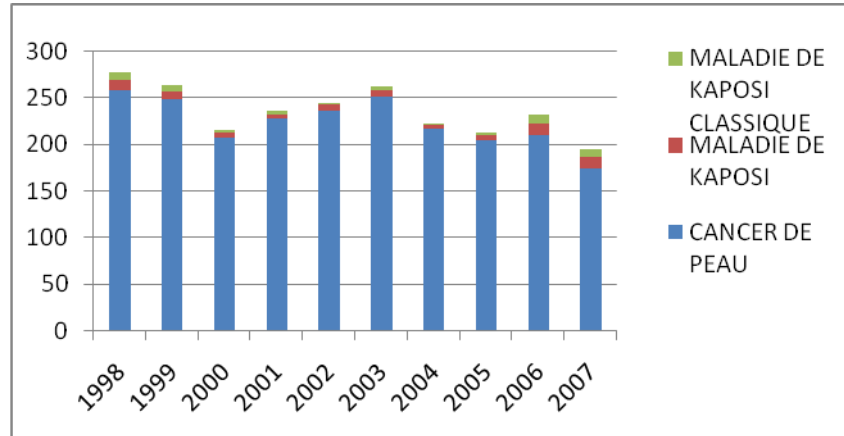


Fig2 : incidence de maladie de kaposi classique parmi cancer de la peau

2- Répartition selon sexe :

Notre série est caractérisée par une prédominance masculine : 41 hommes (80,4%) pour 10 femmes (19,6%), soit un sexe ratio de 4/1(fig3)

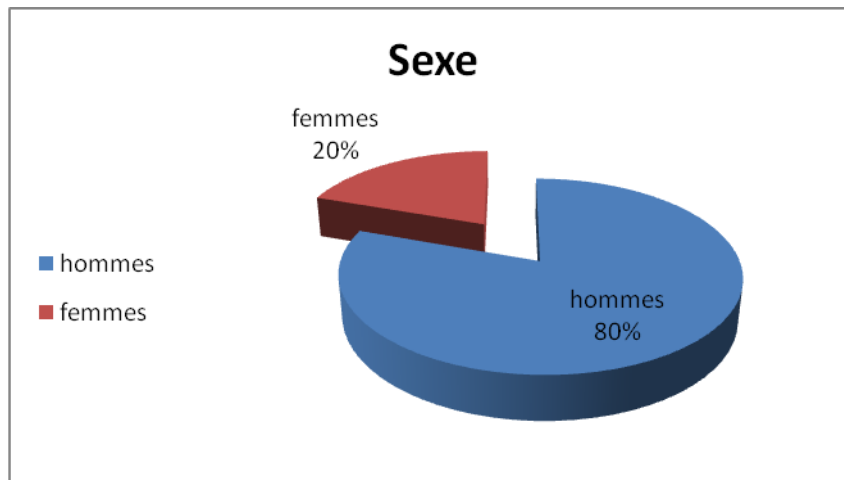


Fig 3 : Répartition du SK classique selon sexe

3- Répartition selon l'âge :

Les patients à l'admission avaient un âge médian de 62 ans avec des extrêmes de 15 et 86 ans (moyenne de 63ans).

La répartition selon les tranches d'âge était la suivante: (fig4)

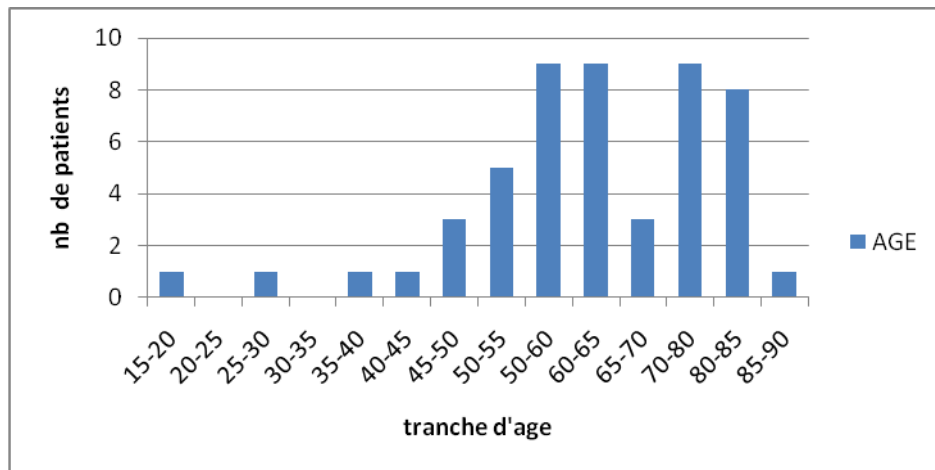


Fig 4 : répartition selon les tranches d'âge

Avec :

–23 patients \geq 65 ans

–28 patients $<$ 65 ans

4- Origine ethnique :

Tous les patients sont marocains, de peau blanche. Les dossiers des malades ne comportaient pas des informations concernant leur origine ethnique.

En revanche, aucun de nos patients n'était d'origine sud africaine.

5- Répartition géographique :

La répartition géographique était généralement homogène entre les différentes régions du pays.

Tableau 2 : répartition géographique des patients selon la subdivision régionale du Maroc

Régions	Nombre de malades	Pourcentage
Rabat-salé-zemmour-zair	10	19%
Tanger-tetouan	8	15%
Fes-boulemane	6	12%
Casablanca	5	10%
Meknes-Tafilalet	3	6%
Tadla-Azilal	3	6%
Orientale	3	6%
Chaouia-ouardigha	3	6%
Souss-massa-darâa	2	4%
Marrakech-Tensift-Al Haouz	2	4%
El gharb-chrarda-bni hsen	2	4%
Taza-Al Hoceima-Taounate	2	4%
Guelmim-es-smara	1	2%
Laâyoune-boujdour-sakia el hamra	1	2%
Etrangers	0	0%

Un nombre plus important de la région du nord du Maroc a été remarqué mais qui peut être expliqué par la proximité géographique de l'institut national d'oncologie à ces régions.

6- Délai de consultation

Le délai entre l'apparition des premières lésions cutanées et la consultation était long avec un délai médian de 12 mois et des extrêmes allant de 1 à 240 mois

7- Les antécédents :

Dans les antécédents personnels, il a été noté :

- 7 cas de tabagisme chronique.
- 2 patients étaient diabétiques
- Chez 2 patients, la maladie de kaposi était associée à une deuxième néoplasie (ADK prostatique).
- un cas de tuberculose cutanée traitée.

Aucun de nos patients n'était sous traitement immunosuppresseurs au long cours.

Nous n'avons pas trouvé de cas familiaux de maladie de kaposi.

8- Présentation clinique

a. Aspect des lésions :

3 types de lésions ont été rencontrés:

- papulo- nodules
- plaques erythémato-angiomateuses
- lymphoedème

L'aspect le plus souvent retrouvé était papulo-nodulaire, chez 31 patients suivi de plaques angiomateuses chez 27 patients, alors que les macules n'ont été observées que dans 5 cas.

Les nodules étaient associés aux plaques chez 7 patients. Le lymphoedème, par ailleurs, a été retrouvé chez 23 patients.

Un seul patient a présenté des lésions bulleuses.

Chez 3 patients, des lésions hyperpigmentées ont été observées sur un fond de plaques ou de nodules ou des deux.

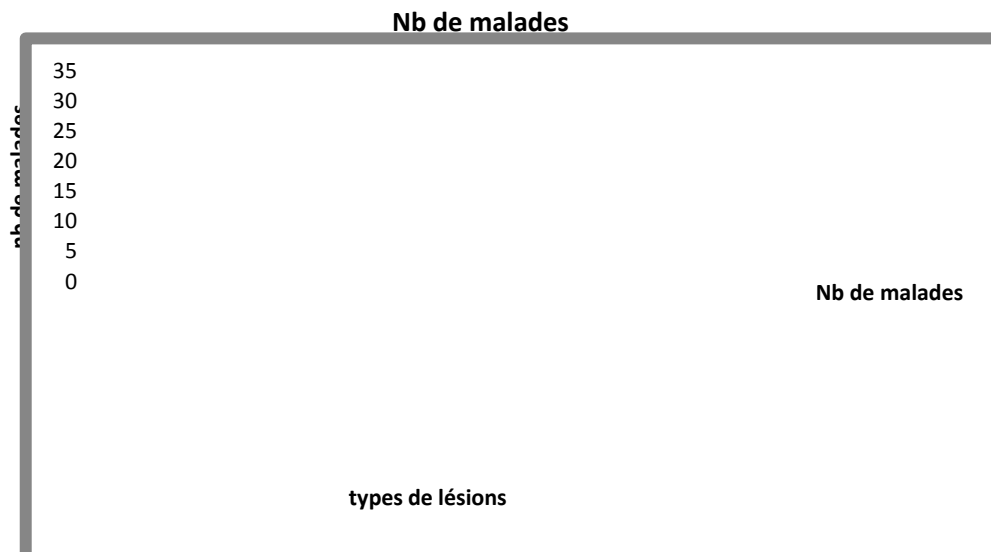


Fig5 : répartition des malades selon les lésions présentées

b. Distribution des lésions (fig 6)

Les lésions cutanées prédominaient surtout au niveau des membres inférieurs chez 33 patients, aux membres supérieurs chez 14 patients, avec atteinte simultanée des deux membres chez 28 patients.

Les autres parties du corps étaient moins concernées: l'atteinte du tronc dans 8 cas, visage dans 9 cas et pénis dans 5 cas (seule ou dans le cadre de maladie disséminée agressive).

Par ailleurs, l'atteinte était disséminée à tout le corps chez 6 patients.

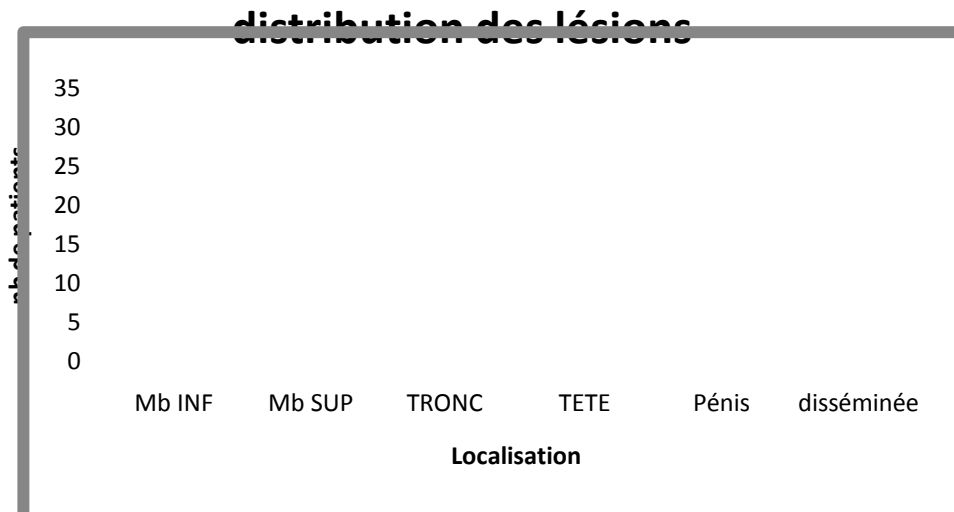


Fig6 : distribution des lésions en fonction de la partie du corps

c. L'évolution :

L'évolution était lente chez 37 patients (72,5%) et rapide chez 14 patients (27,5%) seulement.(fig7)

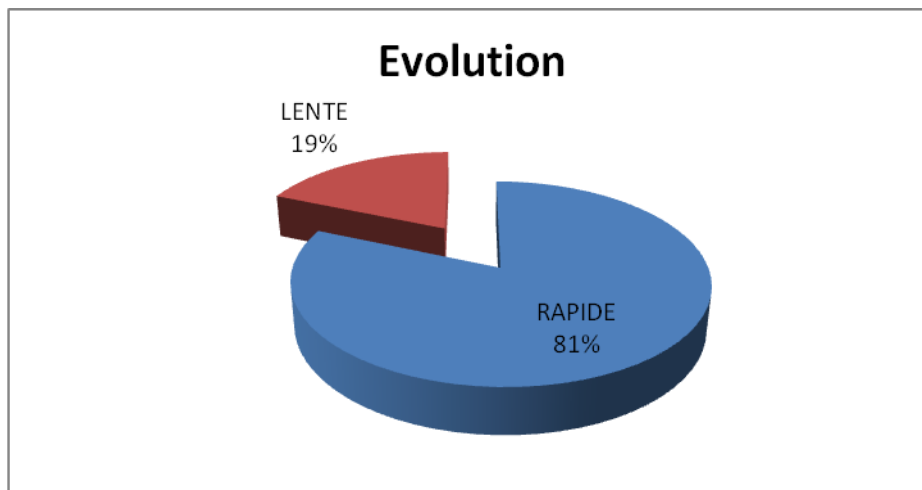


Fig 7:répartition des malades selon leur évolution

L'évolution rapide a été définie par l'augmentation dans le nombre de nodule et/ou plaques ou la surface totale de la plaque en moins de trois mois après le premier examen clinique. [1]

d. Mode évolutif des lésions

Une forme agressive de SK, définie par la diffusion en dehors des extrémités des lésions cutanées, avec ou sans envahissement des viscères dans une année après le diagnostic. On a distingué 4 modes d'évolution:

- Non agressif : 25 patients
- Localement agressif : 10 patients
- Disséminé agressif : 12 patients
- Evolution par poussée : 4 patients

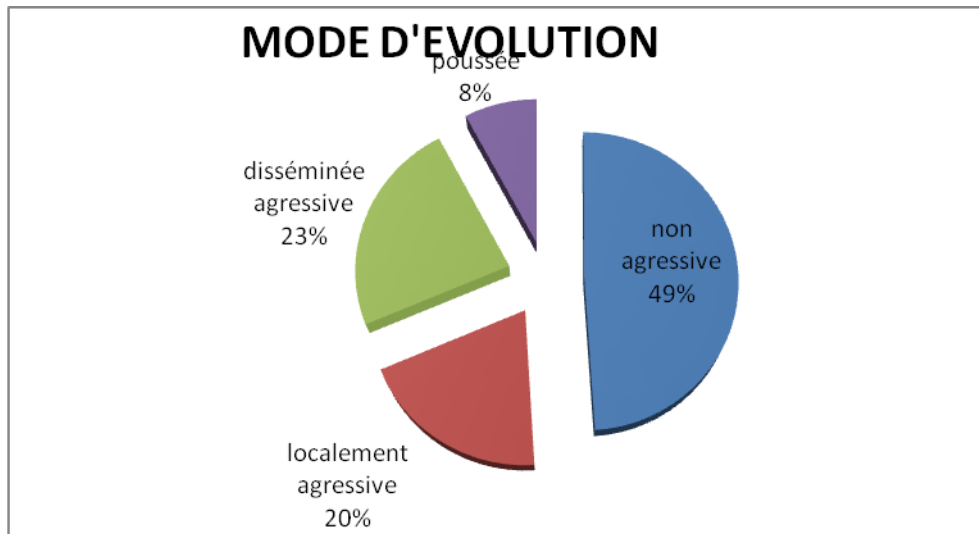


Fig 8 : répartition des lésions selon leur comportement évolutif

En aucun cas, les lésions n'ont régressé spontanément.

e. Complications :

Les patients ont présenté différents types de complications en rapport avec l'agressivité des lésions:

- La douleur : 7 patients
- L'ulcération : 8 patients
- La surinfection : 8 patients
- L'impotence fonctionnelle partielle : 5 patients
- Le suintement : 3 patients
- 25 patients n'ont présenté aucune complication

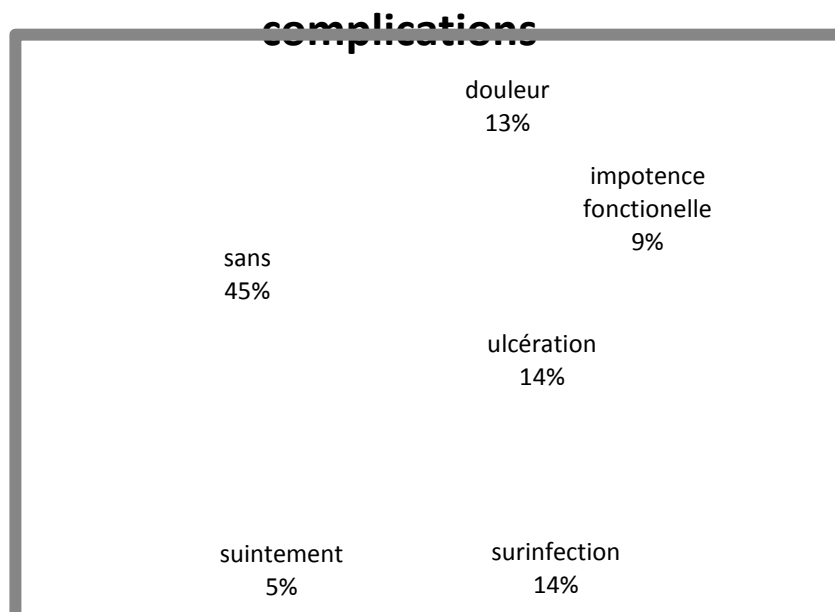


Fig 9: répartition des patients selon les complications

f. Le diagnostic histologique:

Dans tous les cas, l'examen anatomopathologique a montré une MK au stade avancé avec la triple composante histologique classique : double prolifération vasculaire et fusiforme, infiltrat inflammatoire et dépôt d'hémosidérine

g. Les atteintes extra-cutanées

L'atteinte extra cutanée a été retrouvée chez 8 malades et a apparu d'emblée ou au cours de l'évolution agressive de la maladie

L'atteinte ganglionnaire était la plus fréquente des atteintes extra-cutanées (4 cas) suivie de l'atteinte des muqueuses (3 cas).

Les autres localisations viscérales étaient moins concernées par les lésions Kaposiennes :

- Gastro-intestinale : 1patient
- Rectale : 1patient
- Hépatique : 2 patients
- Pulmonaire : 2 patients
- Osseuse : 2 patients

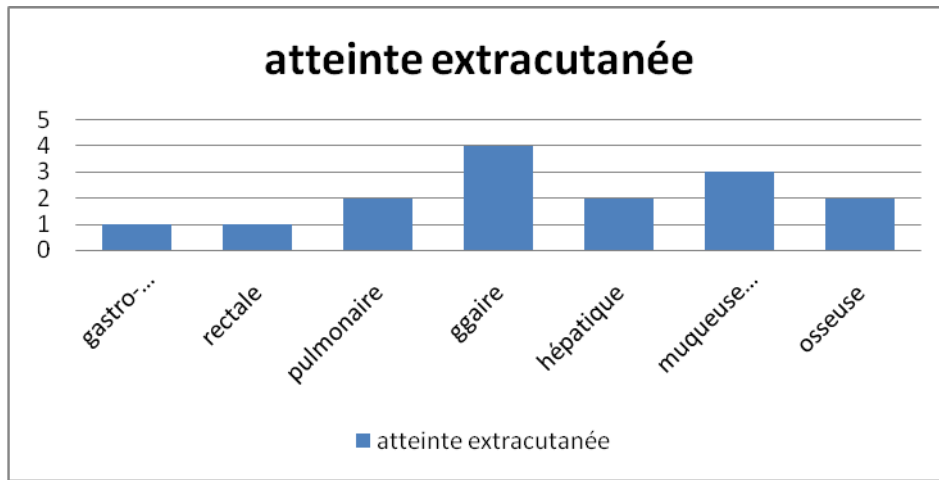


Fig 10 : fréquence des atteintes cutanées

9- Examens paracliniques :

- La Sérologie HHV8 n'a été réalisée que chez deux patients : Elle était positive
- La sérologie syphilitique : positive chez 4 patients
- L'imagerie pulmonaire (Rx pulmonaire ou TDM thoracique) a été réalisée chez 44 malades : elle a révélé une localisation pulmonaire chez 2 patients.
- 39 malades ont bénéficié d'une échographie abdominale : elle a révélé une localisation hépatique chez un seul patient.
- La FOGD avec biopsie a été réalisé chez 14 patients : elle a révélé chez un seul patient des lésions de kaposi gastroduodénales. Chez 4 patients, une gastrite chronique a été diagnostiquée de kaposi.
- La colonoscopie a été réalisée chez un patient symptomatique (réctorragies) et a révélé une localisation rectale de la maladie.

- L'hémogramme a révélé une anémie hypochrome microcytaire chez 2 patients ayant des lésions ulcérées et suintantes.

10-Stade clinique :

Suivant la classification de KRIEGEL, à peu près la moitié des patients avaient un stade 3, 27% avaient un stade 2. Le stade 1 a été retrouvé dans 18% des cas et stade 4 dans 8% des cas.

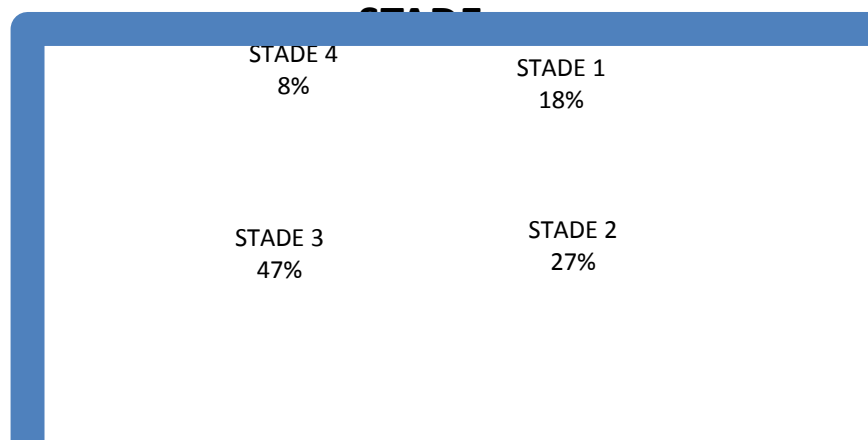


Fig 11 : répartition des malades selon les stades

Tableau 3: Tableau récapitulatif des caractéristiques cliniques des patients

Caractéristiques	Nombre	%
Sexe		
Féminin	10	19,6%
Masculin	41	80,4%
Age, années		
Médiane	62	-
Intervalle	15-86	-
Localisation des lésions		
Mb INF	33	44%
Mb SUP	14	19%
Tête	9	12%
Tronc	8	10
OGE	5	7%
Corps entier	6	8%
Aspect des lésions		
Papulo nodule	31	35%
Plaqué	27	33%
Lymphoedème	23	28%
Hyperpigmentation	3	3%
Lésion bulleuse	1	1%
Atteinte extra-cutanée		
GG	4	-
Poumon	2	-
Foie	2	-
Muqueuse	3	-
Estomac	1	-
rectum	1	-
Evolution		
Rapide	14	72,5%
lente	37	27,5%
Comportement		
Non agressif	25	49%
Localement agressif	10	23%
Disséminé agressif	12	20%
Poussée	4	8%
Stade		
I	9	17,6%
II	14	27,5%
III	24	47,1%
IV	4	7,8%

B. CARACTERISTIQUES DU TRAITEMENT :

Différentes stratégies thérapeutiques ont été suivies guidées par :

- Le stade de la maladie
- Le comportement et la rapidité de l'évolution
- La localisation des lésions

1. Traitement local :

Il a été administré chez 22 patients en première intention selon les modalités suivantes :

- Radiothérapie seule : 17 patients
- Chirurgie seule ou suivie de radiothérapie : 4 patients
- Chimiothérapie intralésionnelle par vincristine chez un patient.

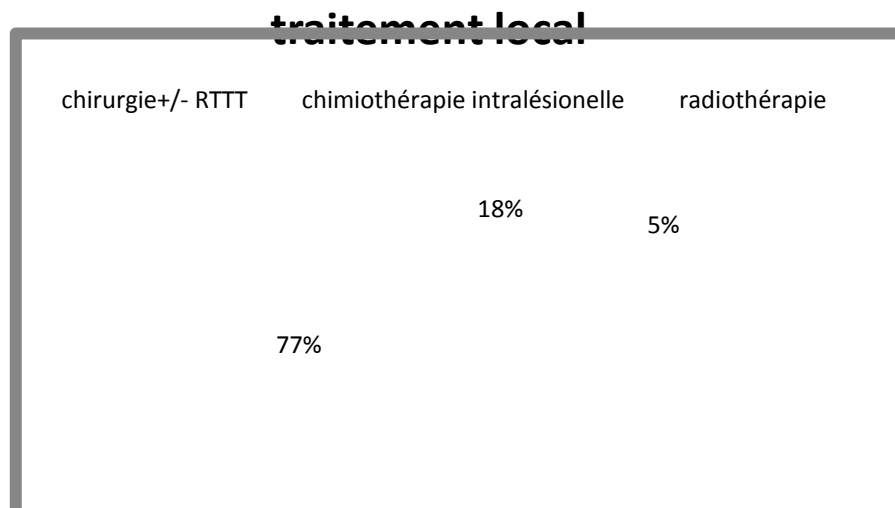


Fig12: Répartitions des malades selon le traitement local administré

a. La radiothérapie:

Au total, 57 champs d'irradiation ont été effectués avec :

- ✓ Rayonnements utilisés :
 - Rayons Gamma du Cobalt 60 :18 patients
 - Rayon X de haute énergie (25mv) : 10 patients
 - Electrons énergie 10,5mv : 4patients

Le choix du type du rayonnement et de l'énergie a été déterminé par l'épaisseur des lésions.

- ✓ Volume cible :

Il a inclus la lésion avec 1cm de marge de peau saine tout autour.

- ✓ La dose totale :

A varié de 8 à 30 Gy avec une dose moyenne de 25,54 Gy étalée sur une ou deux semaines. La dose totale administrée a été déterminée sur la base de la réponse clinique.

Administré seule en première intention ou en complément à un traitement local (chirurgie ou chimiothérapie intralésionelle), la radiothérapie a permis d'obtenir 38,5% de RC, 38,5% de RP et 24,5% de patients ont progressé après radiothérapie et ont nécessité une chimiothérapie générale ou le passage aux soins palliatifs lorsque la maladie était très agressive.(Tableau)

La radiothérapie a été indiquée à titre palliatif chez 5 patients qui ont présenté une gêne fonctionnelle importante, elle a nettement amélioré le confort des patients.

Tableau4: Réponse et rechute après radiothérapie

localisation	Nb de champ p/%	RC N/%	RP N /%	Pr N /%	Rechute N/%
Mb INF	38	17	13	8	5
Mb SUP	15	4	7	5	3
Face / cou	1	1	-	-	NE
Tronc	-	-	-	-	-
pénis	1	-	-	1	1
Muqueuse	2	-	2	-	1
Total	57 100%	22 38,5 %	22 38,5 %	14 24,5 %	10 17,5 %

Associée à la radiothérapie, la chimiothérapie systémique a permis d'améliorer les taux de réponses complètes: 46% de malades ont achevé une réponse complète (RC) et 34% ont eu une réponse partielle RP (17% majeure, 17% mineure) avec une toxicité surtout tardive dominée par l'œdème, l'hyperpigmentation et la fibrose comme lésions séquellaires.

Le tableau ci-dessous résume les différentes caractéristiques du traitement par radiothérapie seule ou associé à d'autre thérapeutique ainsi que les réponses et la tolérance.

Tableau 5 : Caractéristiques de la radiothérapie

Caractéristiques	Nbpatients (n= 34)	Pourcentage
Stratégie de RTT		
Post CMT	10	30%
Seule	16	47%
Pré CMT	1	3%
Palliative	5	15%
Post CHIR	2	5%
Type de rayon		
Electrons 10, 5mv	4	12%
Rayons Gamma Cobalt 60	18	53%
Rayons X 25 mv	12	35%
Réponse *(n=29)		
RC	13	46%
RP majeure	5	17%
RP mineure	5	17%
Progression	6	20 %
Toxicité,sequelle		
œdème	4	12%
hyperpigmentation	4	12%
ulcération	1	3%
FIBROSE	10	29%
Œdème+ pigment	3	9%
Aucune	12	35%

*La réponse a été apprécié chez les patients qui ont reçu une radiothérapie à visée curative , radiothérapie palliative exclue

b. La chirurgie :

La chirurgie a été réalisée chez 5 patients :

- 2 malades ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale d'emblée avec bonne évolution et sont toujours en rémission.

- l'amputation chez 2 patients : d'emblée chez un patient avec bonne évolution et secondairement chez un autre n'ayant pas répondu à 2 lignes de chimiothérapies et qui est actuellement en rechute.

- Une exérèse avec greffe de peau a été réalisé chez un patient ayant rechuté après radiothérapie, ce patient est perdu de vue.

c. La chimiothérapie intralésionnelle :

A été administrée chez une patiente et a permis une rémission complète pendant 3 ans. La rechute a été traitée localement par radiothérapie avec rémission complète après dix ans.

2- La chimiothérapie générale:

La chimiothérapie générale a été administrée chez 26 patients en pré ou post radiothérapie, seule (11 patients) dans les stades 3 et 4 ou post chirurgicale (1 patient).

Le tableau 6 représente un résumé des différentes données concernant les modalités du traitement systémique.

Tableau 6 : Caractéristiques de la chimiothérapie

Caractéristiques	Nbre patients (n=27)	Pourcentage
Nombre de cures		
Médiane	5	-
Intervalle	3 - 6	-
Protocoles associés		
epirubi_vincris	5	18%
endoxan-vincri	4	15%
endoxan peros	6	22%
Epiru-endoxan	2	7%
ABV	1	4%
doxo mono	1	4%
bleo mono	4	14%
ifos+vinc	1	4%
doxo+oncovin	2	8%
Réponse		
RC	4	15%
RP majeur	8	30%
RP mineur	4	15%
Stabilisation	6	22%
Progression	5	18%
Toxicité		
Tox.hémato	3	11%
Neurotoxicité	1	4%
hyperpigmentation	3	11%

C. L'EVOLUTION

1. La durée du suivi :

La durée du suivi a été très variable en rapport avec le stade initial de la maladie, le mode évolutif, et les thérapeutiques administrées.

Elle variait entre 1 et 120 mois avec une médiane de 21 mois.

2. Résultats du suivi :

- 24 patients sont toujours en vie, 17 seulement sont encore suivis dans notre formations (3 seulement sont en rechute en cours de traitement)

Les autres 7 patients étaient contactés par téléphone : 5 sont suivis dans d'autre formation et 2 ont abandonné la suivi.

- 14 patients sont en bonne évolution mais présentent pour 4 d'entre eux des lésions séquellaires à type d'œdème et/ou hyperpigmentation et/ou ulcération

- 13 patients étaient perdus de vue après 1 à 24 mois de suivi. Ces patients n'ont pu être contactés car leur numéro téléphonique ne figurait pas dans le registre hospitalier.

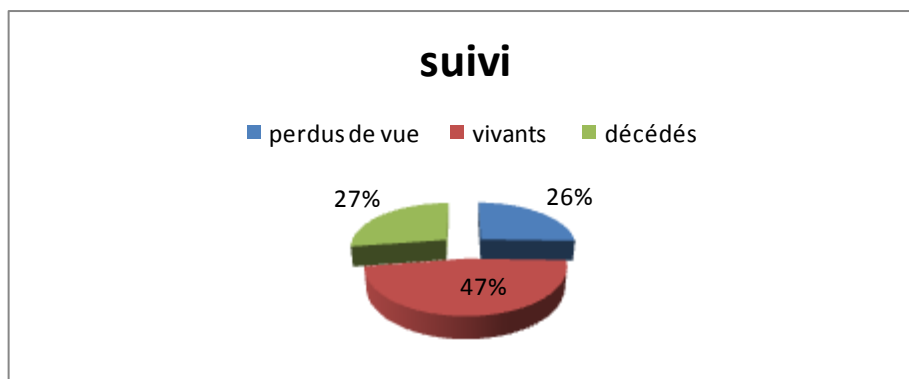


Fig 13 : Résultats du suivi des patients

3. Nature de l'événement :

Parmi les 38 patients suivis, 14 patients ont rechuté soit un taux de rechute de 38% sous forme de :

- 9 rechutes locales
- 3 rechutes disséminées extensives
- Une rechute anale
- Une rechute ganglionnaire
- Une rechute sous forme de localisations hépatiques multiples

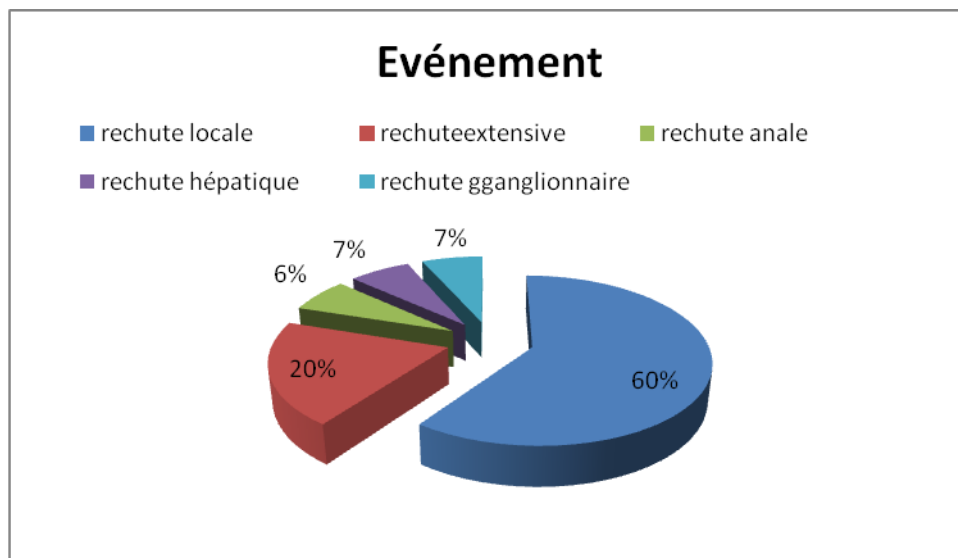


Fig14 : répartition des patients selon les rechutes

4. Traitement des événements :

- 7 des patients qui ont rechuté ont bénéficié de soins palliatifs et ont décédé après.
- La radiothérapie palliative était administrée chez 3 patients
- une patiente ayant rechuté après chimiothérapie intralésionnelle a bénéficié d'une radiothérapie locale et elle est en bon contrôle après 10 ans de suivi;

- L'abstention thérapeutique avec surveillance a été préconisée chez 4 patients avec rechute locale après radiothérapie
- Une chimiothérapie 2ème ligne a été administrée chez 2 patients avec réponse partielle majeure chez un patient

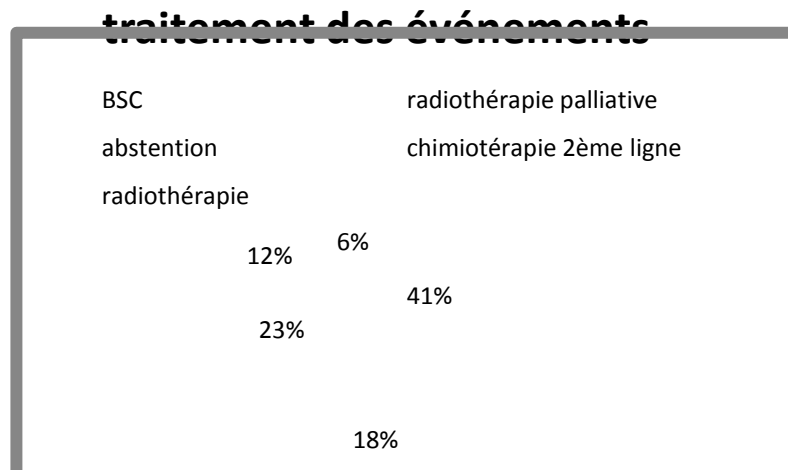


Fig15 : répartition des malades en rechute selon le traitement de l'événement

5. Chimiothérapie 2ème ligne :

4 patients parmi les cinq qui ont progressée sous chimiothérapie première ligne ont reçu une chimiothérapie de deuxième ligne.

Différents schémas ont été utilisés :

- ✓ ABV : adriablastine +bléomycine+vinblastine
- ✓ EPIRUBICINE + ENDOXAN
- ✓ DOXORUBICINE +VINBLASTINE
- ✓ DOXORUBICINE LIPOSOMALE

2 sont en bonne évolution, 1 en rechute, 1 décédé.

6. La survie sans rechute :

Représentée dans le graphique ci-dessous :

A cause de la médiane faible de suivi et le nombre important des perdus de vue, les survies n'ont pu être calculé qu'à 3ans avec des résultats fiables :

- La survie sans rechute à 1 an 97%
- La survie sans rechute à 2 ans 82%
- La survie sans rechute à 3 ans 76%

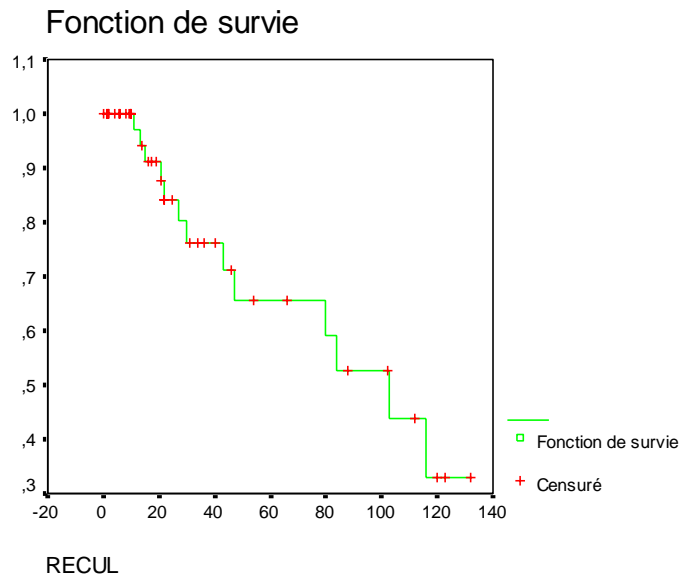


Fig16 : survie sans rechute

7. La survie globale :

Les survies globales à 1ans, 2 ans, 3 ans et 4 ans étaient respectivement 78%, 68%, 62%.

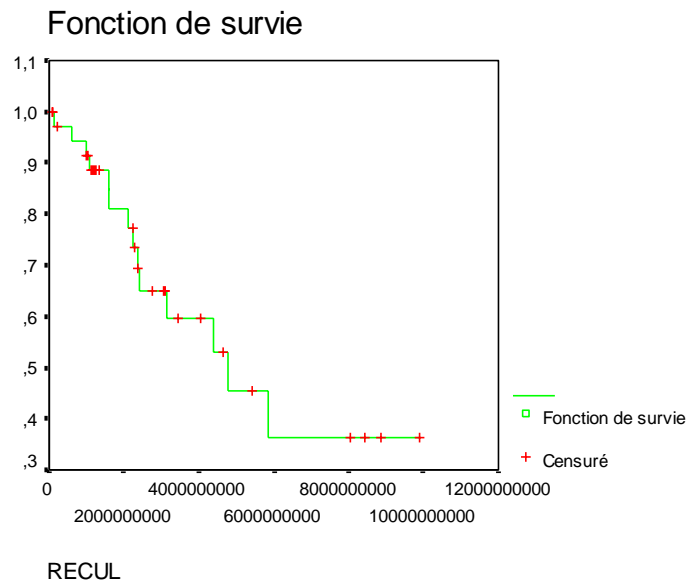


Fig.17 : survie globale

Tableau 7 : survie globale et survie sans rechute

Années	SG (%)	SSR (%)
1 ans	78	97
2 ans	68	82
3 ans	62	76

SG : survie globale, SSR : survie sans rechute



Discussion

A. HISTORIQUE

Le SARCOME DE KAPOSİ CLASSIQUE (SKC) est connue depuis 1872 après sa description par le dermato-vénérologue viennois Moritz Kaposi (1837-1902), comme « Idiopathisches multiples pigmentasarkom der Haut »

Kaposi a observé une maladie qui se limitait aux membres inférieurs et évoluant de façon indolente et surtout, atteignant principalement des hommes âgés de souche méditerranéenne ou juive originaire d'Europe de l'Est.

Toutefois, des cas de sarcome métastatique cutanée ont été signalé plus tôt en 1869 par Helmut Kobner. [202]

A partir des cinq cas décrit initialement, Kaposi a obtenu du matériel pour études anatomopathologiques, qu'il a partagé et discuté avec Rudolf Virchow (1821-1902).

Dans cette publication pionnière, Kaposi a reproduit des images cliniques et histopathologiques, qui apparaissent uniquement dans l'« Atlas der Hautkrankheiten », édité par Hebra en 1876.

En 1894, dans une nouvelle publication, M. Kaposi utilise le nom de « Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum », soit « sarcome idiopathique multiple hémorragique », en sorte d'éviter toute confusion avec le mélanome [174](Fig18)

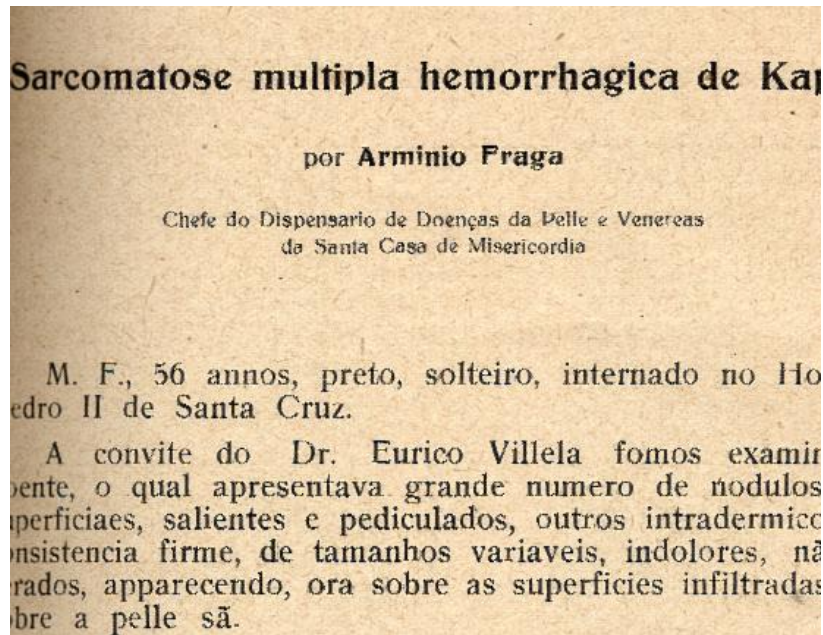


Fig18 :l'une des premières publications à propos du sarcome de Kaposi

En 1912, Sternberg a proposé le nom de sarcome de Kaposi.

Une décennie plus tard, Tommaso De Amicis de l'Université de Naples, en Italie, publia sous forme de monographie, une analyse détaillée de 12 patients atteints de sarcome de kaposi.

A la fin du 19ème siècle et dans la première décennie du 20e siècle, plusieurs observations se succédaient, ce qui suggérait que cette maladie est plus fréquente chez les patients d'origine juive ashkénaze, Méditerranéenne et de l'Europe de l'Est.

Par contre elle est particulièrement rare chez les enfants et les adolescents [203].

À nos jours, la détermination des cellules d'origine du sarcome de kaposi est toujours très controversée.

Beaucoup d'auteurs ont choisi un endothélium vasculaire d'origine, alors que d'autres ont préféré, l'origine périvasculaire lymphatique ou même le système réticuloendothéliale.[204]

Le terme de maladie de Kaposi est préférable à celui du sarcome de Kaposi, car on ignore encore sa nature exacte. Le début en plusieurs sièges, la fréquence des rémissions spontanées, le mode d'évolution très lent, en particulier après arrêt d'un traitement immunosuppresseur, la faible mortalité, l'absence d'anomalie des chromosomes, suggèrent qu'il s'agit, au moins au début, d'une hyperplasie réversible plutôt que d'une néoplasie maligne.

Sous le même nom, il existe au moins quatre affections différentes par leurs conditions d'apparition, leur aspect et leur évolution :

Tableau8 : formes cliniques de la maladie de kaposi

Classique/Méditerranéen	Hommes âgés, d'origine méditerranéenne ou d'Europe de l'Est (juifs), évolution lente
Épidémique/associé au VIH	Régions géographiques et origine ethnique différentes, évolution agressive, atteinte systémique fréquente
Associé à l'immunosuppression	Catégorie semblable aux formes classique et endémique, a une évolution plus agressive
Africain/Endémique	Hommes plus jeunes, enfants, évolution localement agressive et systématiquement lente

B. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

Plus de 5500 cas de sarcome de Kaposi classique (SKC), morphologiquement caractérisée, ont été signalés dans la littérature jusqu'à 2009 en Europe, les pays de la Méditerranée, et dans l'Amérique, basés sur les registres de population de cancers et sur les séries de cas [135,136,137,138,145,160,142]

La situation géographique, l'origine ethnique, le délai diagnostique, l'âge, et le sexe influence fortement l'incidence du SKC [19].

Ces variables ont sans aucun doute une importance étiologique et étiopathogénique, mais leur forte interaction occulte la compréhension de chacun d'eux.

Parce que généralement le SKC progresse lentement, il est souvent difficile à établir avec précision, la période exacte du début et, par conséquent, il est également difficile de distinguer les taux d'incidence, de la prévalence de façon fiable.

Un autre problème majeur est représenté par le fait que les rapports des registres de population de cancer fournissent souvent des renseignements en ce qui concerne le nombre de cas et l'incidence combinés de tous les types de sarcome de Kaposi.

1. Repartition géographique

La distribution géographique varie selon le type de MK considéré.

Ainsi le territoire notoire de la forme classique comprend l'Europe centrale et le pourtour méditerranéen avec une extension en Amérique du nord qui

s'explique par l'émigration. Cette affection semble plus ubiquitaire qu'il n'est habituellement déclaré. En effet des cas isolés asiatiques (Japon, Irak, Arménie) et même dans la population inuit du nord du Canada et du Groenland ont été rapportés.[25].

Tableau 9: l'incidence du SK chez les patients âgés de ≥ 65 ans dans des zones choisies par continent, entre 1988-1992 [1]

PAYS	HOMMES			FEMMES		
	Nb	%	ES	Nb	%	ES
Africa						
Bamako, Mali	3	7.6	4.4	0	—	—
Kyadondo, Uganda	12	66.3	19.4	4	11.9	6.0
Harare, Zimbabwe (African)	4	20.2	10.1	0	—	—
Americas						
Cali, Colombia	1	0.77	0.77	2	0.94	0.68
Canada	14	0.20	0.05	9	0.09	0.03
San Francisco, U.S. (whites)	30	4.8	0.89	13	0.81	0.24
U.S. SEER (whites)	129	2.6	0.23	60	0.56	0.08
U.S. SEER (blacks)	15	4.1	1.1	6	0.91	0.39
Asia						
Shanghai, China	0	—	—	0	—	—
Israel (Jews)	214	20.9	1.5	106	8.2	0.83
Israel (Non-Jews)	3	5.7	3.5	2	3.0	2.1
Kuwait (Kuwaitis)	1	2.9	2.9	0	—	—
Europe						
Denmark	3	0.15	0.09	2	0.08	0.06
Herault, France	7	2.3	0.90	1	0.37	0.37
Iceland	11	16.0	4.9	10	8.5	2.8
Ragusa, Sicily	13	13.3	3.8	6	4.5	1.9
Granada, Spain	4	2.2	1.1	0	—	—
Sweden	95	2.5	0.3	41	0.76	0.13
England and Wales	17	0.18	0.05	9	0.04	0.01
Oceania						
New South Wales, Australia	12	0.85	0.25	7	0.34	0.13

ES : erreur standard, % : taux d'incidence

L'incidence la plus basse a été signalée en Angleterre et au Pays des GALLES (0,14 / millions/an chez les hommes et chez les femmes entre 1971 - 1980) [235], ainsi qu'au Danemark (0,40 par million chez les hommes et 0,22 par million chez les femmes entre 1970-1992) [154]

Les incidences intermédiaires ont été signalées en Suède (4/ million/an chez les hommes et 1,4/ million /an chez les femmes entre 1958-1982)[151]

Alors que des taux plus élevés ont été signalés en Italie (10,5/ million/an d'hommes et de 2,7 /million/an chez les femmes entre 1976-1984) [78] et la Grèce (5,8 par millions d'hommes et de 3,7 par million chez les femmes entre 1979-1983) [157]

Les incidences les plus élevés en Europe ont été observé dans deux îles italiennes Méditerranéennes : la Sardaigne (24,3 par million chez les hommes et 7,7 par million chez les femmes entre 1977-1991) [156] et la Sicile (Ragusa; 30,1 par million d'hommes et de 5,4 par million de femmes entre 1976-1984) [152]

En Israël, 31 cas de MK classique ont été rapportés entre 1983 et 1991. [124] et en Nord d'Israël à HAYFAA, Weisseman a signalé 125 cas de MK classique entre 1952 et 1992 [53].

Aux États-Unis, au cours de l'ère pré-Sida, l'incidence du SK classique a été estimée à être légèrement plus élevé (2,9 par million chez les hommes et 0,7 par million chez les femmes entre 1973-1979) [7] que celle de l'Angleterre et l'Australie, mais toujours inférieure à celle rapportée en Europe du Sud.

En revanche chez les noirs de l'Amérique du Nord, jusqu'aux années 1950, le SK était inexistant, avec une incidence plus élevée que l'incidence signalée chez les immigrants blancs des pays de la Méditerranée et de l'Europe de l'EST [137,138]

Au Maroc, comme au pays Nord-africains, on ne dispose pas de données précises sur l'incidence du SK classique.

Le VIème congrès maghrébin de dermatologie, réuni les 6 et 7 octobre 1999 à Alger, a été une occasion pour les dermatologues de la rive sud de la Méditerranée de faire le point sur cette affection. Les rapports ont concerné la dernière décennie.

En Algérie, durant cette période, Serradj a colligé 18 cas à Oran et Otsmane 26 à l'hôpital Mustapha d'Alger [129].

Au Maroc, sur des périodes successives, Ismaili a réuni 23 cas à l'hôpital Ibn Sina de Rabat et El Fihri 27 à l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca. [95, 102]. Alioua a colligé 17 cas de MK classique à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.



Parkin et al., 2005

Fig 19 : incidence du sarcome de kaposi en Afrique

Les différents résultats intéressant notre région sont représentés dans le tableau suivant:

Tableau 10: différentes séries de la MK tels que rapportées par leurs auteurs dans la région du Maghreb

Oran	[129]	SK	1989-1998	18 cas
Alger	[129]	SK	1989-1998	26 cas
Casablanca	[95]	SK	1989-1998	27 cas
Tunisie		SK CLASSIQUE	1978-1998	85 cas
Rabat	[102]	SK	1989-1998	23 cas
Rabat	[18]	SK CLASSIQUE	1973-1999	17 cas
Notre série		SK CLASSIQUE	1998-2007	51 cas

De notre part nous avons colligé 51 cas de MK classique que révèle le registre hospitalier de L'INO à Rabat, en dépit des pertes et des dégradations accidentelles des dossiers.

Le plus ancien remonte à Février 1998 et le plus récent à Octobre 2007. Ce nombre pourrait probablement refléter la fréquence de la maladie au Maroc vu le recrutement particulier des malades dans notre formation qui constitue le plus important centre anticancéreux du pays en attendant les résultats du registre de population en cours d'élaboration.

La détermination de la sérologie HIV n'a été faite que dans deux séries, du fait que l'épidémie du SIDA n'était répandue qu'à partir de 1981, et la généralisation ainsi des techniques de recherche du virus HIV ne s'est faite que dans les années 90.

L'incidence annuelle au sein de notre formation était généralement homogène d'un an à l'autre avec 2 pics observés en 1998 et 2006.

Des variations d'incidence ont été également constatées dans la série israélienne de Wessermann pré citée : de 1952 à 1993 deux pics ont été observée, un en 1970 et un autre en 1986-1989.

L'incidence dans notre pays pourrait probablement rejoindre l'incidence des pays de prévalence intermédiaire.

Les données des registres de population dans les pays à registre fiable (USA, EUROPE) suggèrent que l'incidence du SK classique a augmenté entre la fin des années 1960 et la moitié des années 1970.[151, 155,160]

Si une telle augmentation est le résultat de la baisse des erreurs diagnostiques, elle reflète un véritable phénomène qui n'est pas encore claire.

Cette augmentation observée dans l'incidence du SK classique n'est pas due uniquement à l'amélioration générale dans les soins pour les personnes âgées qui ont eu lieu à la fin des années 1960, ou à l'amélioration de l'information et des processus d'enregistrement. [151, 155,157, 160], les immunodéficiences iatrogènes (par exemple par les corticoïdes au long court) et les procédures médicales qui se traduisent par une légère dépression immunologique ont probablement, fortement contribué à cette augmentation temporaire du SK classique [139, 140, 161, 162]

Pour notre part, nous n'avons relevé aucun cas MK secondaire à une corticothérapie générale ou autre thérapeutique immunosuppressive.

Une autre hypothèse pour expliquer cette augmentation est probablement les interactions entre les immigrants provenant des différents pays de haute incidence et les populations d'accueil [163]

2. Ethnicité

Une étude Nord-Américaine récemment publiée en 2008 s'est intéressée à comparer l'incidence du Sarcome de Kaposi associé au SIDA et le Sarcome de Kaposi classique au cours de la même période durant les deux dernières décennies. Il s'agit de la plus grande étude jamais réalisée sur le sarcome de Kaposi classique aux USA. [12]

Il ya eu 438 patients cliniquement et histologiquement confirmés. La diversité ethnique, et la distribution raciale ont été rapportées. 38% patients avec SK classique sont des américains caucasiens et 22% sont d'origine méditerranéenne.

Les résultats de la répartition raciale et ethnique sont représentés dans le tableau et figure suivants :

Tableau 11: Nationalité / origine raciale du SKC, comparativement au SK-SIDA aux USA entre 1980 et 2000[12]

Origine raciale	Nb patients SKC (%) N=221	Nb patient SK-Sida (%) n=199
Caucasienne	85 (38)	97(49)
Mediterraneen	49 (22)	0
Hispanique	39 (18)	20 (10)
Noir	22 (10)	59 (30)
Europeen ouest	9 (4)	0
Moyen-Orient	8 (4)	0
Scandinave	4 (2)	0
Afrique	0	21 (11)
Asie	0	2 (1)
Autres	5 (2)	0

L'origine ethnique parait comme le facteur prédisposant le plus puissant surtout dans les pays d'immigration comme les USA et L'EUROPE.

Entre 1961-1989 le taux d'incidence du SK classique était similaire entre les juifs nés en Israël et les Juifs immigrants en Israël (tableau 12) [160]

Cependant, lorsque les données de ces immigrants ont été analysées en fonction de leur pays d'origine, une différence de dix fois a été rapportée dans les taux d'incidence entre les groupes provenant des pays de haute incidence et les groupes des pays de faible incidence.

En outre le risque relatif du SK classique des juifs provenant du Maroc, Alger et Tunisie était de 2 et constitue le risque relatif le plus élevé.

Tableau 12: Risque relatif du SK classique entre Juifs israéliens dans certains pays de naissance (1961-1989)[19]

Pays IC95%	Homme		Femme		RR	
	Nb	TSA	Nb	TSA		
Israël	69	19.6	27	7.0	1.00	Reference
Europe central(a)	25	5.5	17	3.0	0.45	0.30-0.66
Bulgarie,Grèce	21	10.8	7	3.8	0.85	0.55-1.34
Roumanie(b)	81	13.6	42	7.3	0.91	0.67-1.24
Polande(b)	155	19.3	52	6.8	1.12	0.84-1.50
Unionsoviatique	70	17.7	46	8.8	1.04	0.76-1.42
Europe,USA	432	14.3	186	5.7	1.00	0.76-1.29
Maroc,alger,tunisi	114	28.9	50	12.0	2.01	1.52-2.65
Lybie,Egypte	30	22.9	7	4.7	1.29	0.86-1.93
Afrique	144	27.0	57	9.9	1.82	1.39-2.38
Turquie	25	19.7	8	4.7	1.20	0.79-1.83
Yemen	27	16.0	3	1.7	0.86	0.56-1.33
Irak	66	23.9	34	12.2	1.74	1.27-2.37
Iran	7	6.4	1	1.2	0.37	0.18-0.77
Autre	133	17.1	50	6.1	1.16	0.88-1.53

SK: le sarcome de Kaposi; TSA: taux standardisés pour l'âge; RR: risque relatif, estimé sur la base des modèles de régression de Poisson, dont les termes d'âge, de période calendaire, le sexe, et le continent ou le pays d'origine,
95% CI: 95% intervalle de confiance.
a l'Allemagne, l'Autriche, la République tchèque, la Slovaquie et la Hongrie.
b 1972-1989.

Ceci rend compte de l'importance des facteurs géographiques dans la genèse du SKC.

Notons également que l'incidence du SK classique chez les Arabes israéliens (7/ millions et 2 /million chez les hommes et les femmes, respectivement) a été trois fois plus faible que chez les Israéliens Juifs [159]

Dans notre série, tous les patients étaient de nationalité marocaine et une recherche ethnique n'a pu être réalisée.

Toutefois, La présence juive au Maroc est très ancienne et fut nourrie par diverses vagues de réfugiés suite aux vicissitudes et persécutions dont ont été victimes les Juifs au cours de l'Histoire, mais aussi des conversions parmi les populations berbères autochtones.

Si la communauté juive s'est trouvée forte de plusieurs centaines de milliers d'individus jusqu'au XXe siècle, elle s'y est réduite pour ne plus compter actuellement qu'entre 3000 et 7000 membres, selon les sources.

L'essentiel de la communauté juive marocaine se concentre à Casablanca et à Rabat actuellement.

Une relation entre sarcome de kaposi classique au Maroc et l'origine ethnique des patients ne peut être établie sans étude approfondie.

Les études réalisées en Israël incluaient des juifs immigrants marocains comme le montre l'étude de Weisseman menée à Hayfaa entre 1952 et 1993 étaient au nombre de 20.

Tableau 13: Répartition des patients juifs atteint de SK classique selon leur pays d'origine

REGION	PAYS	NOMBRE
EUROPE DE L'EST	ROUMANIE	32
	POLONDE	24
	RUSSIE	16
	AUTRE	5
AFRIQUE DU NORD	MAROC	20
	EGYPTE	3
	TUNISIE	3
	ALGERIE	1
MOYEN ORIENT	ISRAEL	9
	TURKIE	6
	IRAK	5
	SYRIE	1

En effet, les juifs immigrants nés en Afrique du Nord, en particulier au Maroc, la Tunisie et l'Algérie, ou ceux qui sont nés en Irak affichent le plus haut taux d'incidence, qui a dépassé 23 par million chez les hommes, alors que ceux qui sont nés en Asie (à l'exception de l'Irak) avait à peine une incidence plus élevée que ceux nés dans d'autres continents (à savoir, l'Europe et l'Amérique).

3. L'âge

La forme classique de la MK survient, dans une majorité quasi unanime des cas, chez les sujets âgés de plus de 50 ans.

A la fin des années 1950, l'âge médian au moment du diagnostic du SK classique était la septième décennie de la vie.

Lorsque l'espérance de survie était plus courte que celle qu'on a actuellement, le SK classique a été signalé plus fréquemment chez les personnes au cours de leur cinquième et sixième décennies de la vie [136,146,147,149,150,164]

Une incidence plus faible pour des âges plus jeunes a été observée alors que seulement quelques cas sporadiques surviennent avant l'âge de 30 ans.

Dans le monde, de rares cas de SK classique ont été signalés chez des enfants [148, 165]

Dans notre série, un seul cas de sarcome de kaposi a été retrouvé chez une fillette de 15 ans

En Israël, l'âge moyen d'apparition du SK classique est de 67 ans (11-91 ans), sans variation significative observée entre les patients originaires de pays différents [159, 160]

De 1961 à 1989, 13% des cas signalés de SKC en Israël, sont des sujets âgés de plus de 55 ans et uniquement 0,3% ont été âgé de 15 ans.

Alors qu'au Nord de la Sardaigne qui est connue pour son incidence record à l'échelle mondiale en matière de MK classique, entre 1977 et 1991, une étude a montré que cette affection est particulièrement fréquente après 70 ans, l'incidence spécifique à l'âge suit une courbe exponentielle chez les hommes et linéaire chez les femmes. [9].

Une autre étude menée en Italie entre juin 1996 et mai 1997 a constaté que l'âge des patients était compris entre 50 et 85 ans avec une moyenne de 66,7 ans. [88].

Aux USA, pour Hiatt, L'âge des patients variait entre 65 ans et 94 ans (médiane 74 ans)

Dans notre région, en Algérie, pour Serradj, à Oran, l'âge des patients était compris entre 26 et 87 ans (en moyenne 62,5 ans) et pour Otsmane, à l'hôpital Mustapha 60% des sujets dépassent la soixantaine. [129].

Au Maroc, Ismaili de Rabat, a retrouvé une moyenne de 54,4 ans pour des sujets dont l'âge varie de 24 à 75 ans et El Fihri à Casablanca a rapporté un cas âgé de 10 ans (sic) dans une série qui a pour moyenne d'âge 58 ans [95, 102].

Dans notre étude, l'âge était compris entre 15 et 86 ans avec une médiane de 62 ans (moyenne de 63,01).

Tableau 14: intervalles d'âge et moyenne d'âge des patients dans notre région
tels que rapportées par les auteurs citées en référence .

Série	REF	durée	Intervalle d'âge	moyenne
Italie	[88]	1996-1997	50-85 ans	66,7 ans
Israël	[119]	1989-1998	11-91 ans	67 ans
USA	[12]	1980-2000	65-94 ans	74 ans
Oran,Algérie	[129]	1989-1998	26-87 ans	62,5 ans
Casablanca	[120]	1989-1998		58 ans
Rabat	[102]	1989-1998	24-75 ans	54,4 ans
Rabat	[18]	1973-1999	25-80 ans	48,94ans
Notre série		1998-2007	15-86 ans	63 ans

4. Le sexe

La hausse des taux d'incidence du SK classique chez les hommes par rapport aux femmes suggère que le sexe est un facteur de risque du SK classique.

La prédominance de la maladie chez les hommes a été même indiquée dans les premières publications du SK classique le siècle dernier. Dans les années 50 et jusqu'au années 80 les registres de population ont indiqué un sexe ratio hommes-femmes de 10-15:1 [136,146]

Sur les rives de la Méditerranée, la MK classique se caractérise par une prédominance masculine. Ainsi, en Italie Geddes a retrouvé un sexe ratio de 3,9/1 [152] alors qu'en Italie du Centre et du sud, P. Cattani a retrouvé 22 hommes et 4 femmes soit un sexe ratio de 5,5 /1. [88]. D'après F. Cottoni au Nord-Est de Sardaigne le sexe ratio est de 3,6 /1. [9].

Au Maghreb, à Oran, Serradj a recensé 17 hommes pour 1 femme ; alors que Otsmane à Alger a compté 7 hommes pour 1 femme. [127].

De même, à Rabat, Ismaili a recensé 7 hommes / 1 femme et à Casablanca, El Fihri a dénombré près de 3 hommes pour une femme, Alioua à Rabat a retrouvé 17 hommes et une seule femme [18].

Dans notre série, nous avons retrouvé 41hommes/10 femmes soit un sexe ratio de 4 :1 plus bas que dans les séries maghrebines déjà citées.

Tableau 15 : le sexe ratio des patients dans notre région tels que rapportées par les auteurs citées en référence.

Pays	ref	Forme	année	Sexe ratio
Oran	[129]	SK	1989-1998	17:1
Alger	[129]	SK	1989-1998	7:1
Casablanca	[95]	SK	1989-1998	3:1
Rabat	[102]	SK	1989-1998	7:1
Rabat	[18]	SK CLASSIQUE	1973-1999	17 :1
Rabat	cou	SK classique	1990-2005	6:1
Notre série		SK CLASSIQUE	1998-2007	4:1

Cependant, notons dans les récentes études d'incidence, une baisse des sexes ratios dans de nombreux pays

Le tableau suivant résume les différents sexes ratios récemment rapportés dans le monde.

Tableau 16: le sexe ratio du SK classique en fonction du sexe dans le monde [19]

période	pays	sexe ratio	IA	IA	ref
			homme	femme	
1971–1980	Anglettaire	1.0:1	0.14	0.14	[169]
1972–1976	Australie	1.0:1	0.33	0.33	[153]
1973–1977	Finlande	1.1:1	1.0	0.8	[155]
1955–1979	Islande	1.3:1	4.0	3.0	[158]
1970–1979	Danemark	1.6:1	1.0	0.6	[154]
1974–1983	Grèce	1.6:1	4.9	3.1	[157]
1958–1982	Suède	2.8:1	4.0	1.4	[151]
1973–1977	Norvège	2.9:1	2.6	0.9	[155]
1977–1981	Sardaigne	3.6:1	1.4	(les deux)	[156]
1976–1984	Italie	3.9:1	10.5	2.7	[152]
1973–1979	U.S.-SEER	4.1:1	2.9	0.7	[168]
Israélo , Juifs immigrants de :					
1970–1989	Europe centrale/Iran	4.3:1	5.8	1.2 4	[160]
1970–1989	Europe de l'ES	1.8:1	16.7	9.5	[160]
1970–1989	Israéliens nés au Maroc-Algérie-Tunisie	4.3:1	5.8	1.2 4	[160]
1970–1989	Arabes	3.2:1	6.9	2.2	[159]
1970–1989	Juifs	2.4:1	20.1	8.5	[159]

le sarcome de Kaposi, le SIDA: syndrome d'immunodéficience acquise; SEER: Surveillance, Epidemiology, and End Results programm de l'Institut national du cancer; US :Etats Unis

MAT: le Maroc, l'Algérie et la Tunisie.

IA : Les taux d'incidence ajusté à la norme mondiale en matière de population par million.

Parmi les juifs israéliens traités entre 1960-1989, le sexe ratio était de 2.6, pour devenir de 2.13 :1 entre 1953 -1992[17]. Et il n'y a pas également de changements substantiels dans le sexe ratio en rapport avec l'âge : chez les patients entre 25-44 ans, le sexe ratio est de 2,6 [n= 60/26]) et il est de même chez les personnes plus âgées (entre 55-74 ans, sexe ratio est de 2,4 [n= 374 / 159]) [160]

Le sexe ratio aux USA paraît plutôt aller vers la hausse, puisque HIATT rapporte récemment dans une large série sur 438 patients atteints de SK classique réalisée dans les 20 dernières années, un sexe ratio de 7 :1 (385 hommes/53 femmes).[12]

Dans notre série, le sexe ratio en rapport avec l'âge était complètement différent : chez les patients entre 25-44 ans, le sexe ratio est de 1 [n= 2/2] alors qu'il est de 5 chez les personnes plus âgées (entre 55-74 ans, [n= 8 / 39])

Une hypothèse hormonale a été longtemps évoquée. Le rationnel de la relation entre les réponses immunitaires et les hormones stéroïdes suggère que l'excès en androgènes peut influencer la prolifération des lymphocytes et la production des interleukines et renforcer ainsi la suppression des fonctions des cellules T permettant ainsi la progression du SK [166,167]

C. ETHYOPATHOGÉNIE

Une étiologie infectieuse, en particulier virale, du sarcome de Kaposi (SK) a été suspectée depuis des décennies.

1. Infection HHV-8

L'explosion épidémique de cette tumeur, surtout chez les homosexuels masculins dans le cadre de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) au début des années 1980, n'a fait que renforcer cette hypothèse, qui était alors fondée sur des arguments épidémiologiques.

Il a fallu cependant attendre plus de dix ans pour que l'agent étiologique du sarcome de Kaposi soit découvert.

L'herpès virus humain 8 (HHV-8), aussi dénommé herpès virus associé au sarcome de Kaposi (KSHV), est le dernier décrit des herpès virus.

En 1994, le groupe de Chang a identifié des fragments d'ADN du HHV-8 gamma non reconnus antérieurement, qui se sont avérés ultérieurement être présents dans plus de 95 % des lésions du SK, que ce soit des patients atteints du SK classique, iatrogène, endémique ou associé au VIH[19].

L'HHV-8 est donc un virus de la famille des herpesviridae, de la sous-famille de Gamma herpes viridae et du genre Rhadinovirus. C'est le seul rhadinovirus connu chez l'homme.

Cet herpès virus oncogène est aussi associé au lymphome des cavités(PEL), à certains cas de maladie de Castleman multicentrique (MCD) ainsi qu'à d'autres rares lymphomes.

Cette découverte a suscité un nouvel intérêt dans la maladie, entraînant de nombreuses recherches visant à expliquer la relation entre le HHV-8 et la prolifération vasculaire incontrôlée observée dans le SK.

Bien que d'importants progrès aient été réalisés, plusieurs questions fondamentales et controverses demeurent. Le mode de transmission du virus est l'une des plus importantes.

a- Techniques de détection :

Les études épidémiologiques se fondent avant tout sur les résultats d'analyses sérologiques [37,40].

Plusieurs tests sérologiques ont été conçus pour détecter les anticorps anti-HHV-8 :

- immunofluorescence (IFA)
- immunoperoxydase (IP),
- tests immuno-enzymatiques (Elisa), et western blot (WB).

Les techniques d'IFA et d'IP utilisent, comme système producteur de virus, des lignées cellulaires (BCP-1,BC-3, KS-1, BCBL-1...) établies à partir de culture à long terme de cellules tumorales de PEL non infectées par l'EBV [38,41].

Les tests Elisa utilisent des combinaisons de différents antigènes recombinants ou de peptides synthétiques.

L'HHV8 infecte de façon latente toutes les cellules fusiformes du tissu kaposien, parmi les gènes de latence exprimés, notons : [21]

-l'ORF (open reading frame) 73 codant pour l'antigène nucléaire de latence (LANA) très utile au diagnostic, responsable du maintien de l'épisome viral et interagissant avec de nombreux facteurs transcriptionnels telle la protéine p53 [188].

- La v-cycline, codée par ORF72, est une homologue des cyclines cellulaires (cyclines D) et a potentiellement un rôle dans la prolifération kaposienne, car elle active le cycle cellulaire [184].

- La protéine virale v-FLIP, codée par ORF71, inhibant l'apoptose médiée par la voie FAS-Fas ligand, est également exprimée.

- Moins de 5 % des cellules subissent une infection lytique avec expression d'autres gènes viraux comme v-GPCR, analogue du récepteur de l'interleukine 8, activé de façon constitutive et doué de capacités angiogéniques puissantes [21].

- Enfin, le dernier homologue de cytokine virale connu est l'homologue de l'IL 6 cellulaire, codé par l'ORFK2. Sa surexpression induit l'angiogenèse par sécrétion de VEGF et induit la transformation cellulaire in vitro [21]

L'immunofluorescence permet alors de mettre en évidence des anticorps dirigés contre un antigène nucléaire de latence [208]. Cette technique, dite « d'immunofluorescence latente », est la technique de référence. Sa sensibilité est améliorée si on la couple à un test, le plus souvent Elisa, permettant la reconnaissance d'anticorps dirigés contre un antigène lytique.

Au Total 6 tests sont commercialisés actuellement dont les plus utilisés sont :

1-IFA anti -LANA (latency-associated nuclear antigen) proche des peptides induites par le gène ORF 73 du IT_FIV8 .[112].

2-Test reconnaissant des anticorps dirigés contre des antigènes structuraux ou lytiques : par ELISA, seule ou couplée au Western Blot, ou par immunofluorescence. Ces tests sont les plus performants : sensibilité de 91% chez les patients KS par utilisation de l'ORF K8.1 [112].

Les études réalisées jusqu'à présent pour comparer ces différents tests ont montré leur efficacité mais sans en révéler un qui soit complètement satisfaisant.[3]

Les tests les plus spécifiques sont souvent les moins sensibles et inversement, pouvant ainsi mener à une sous ou une sur-estimation de la séroprévalence virale. La spécificité et la sensibilité de ces tests sérologiques sont cependant en constante amélioration [38,39,42].

Cependant, l'ensemble de ces tests permettent de dessiner la distribution géographique de l'HHV-8 qui est non ubiquitaire (Fig. 15) [37,42].

b- Distribution géographique du virus HHV-8 et SKC :

Dans la population adulte, la séroprévalence globale de ce virus varie de moins de 5% dans la plupart des pays occidentaux (États-Unis, Europe du Nord) et en Asie du Sud-Est, à plus de 50% en Afrique de l'Est et en Afrique Centrale, et est de l'ordre de 10 à 20 % dans les pays du bassin méditerranéen (Italie, Grèce), en Amérique du Sud et en Afrique de l'Ouest[51].

On peut estimer qu'il existe plusieurs centaines de millions de personnes infectées par ce virus de par le monde dont au moins 150 millions en Afrique intertropicale.

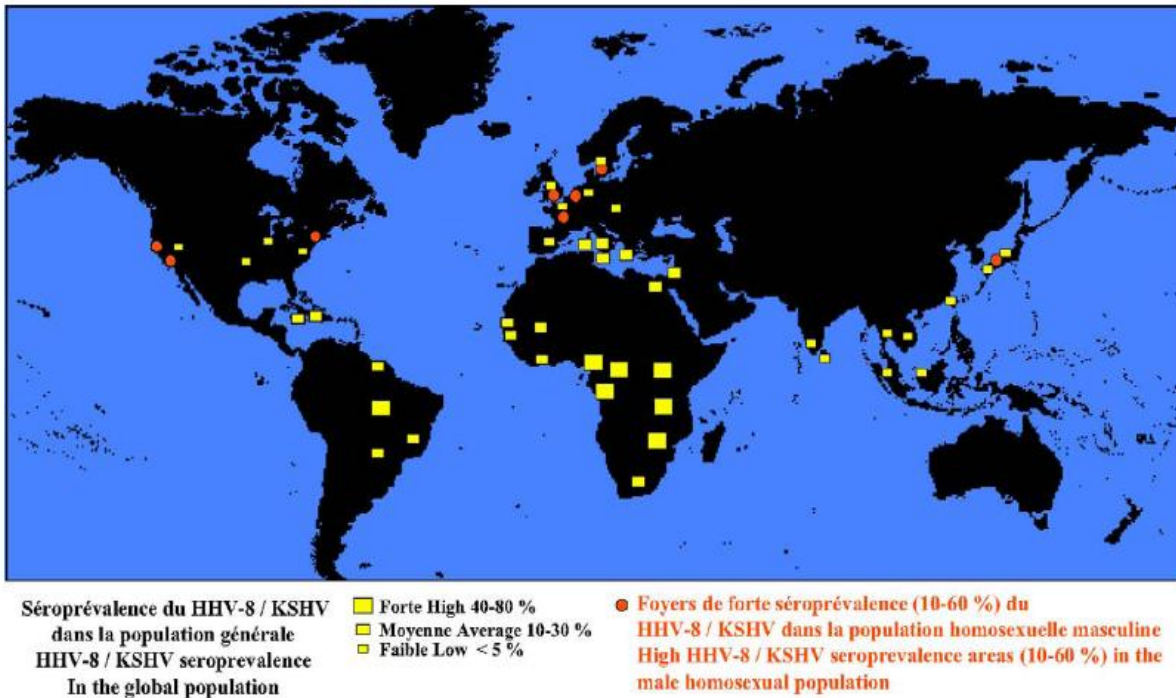


Fig 20. Répartition géographique de la séroprévalence HHV-8.

Cette répartition est réalisée d'après les données connues actuelles de la littérature qui sont encore très partielles. Les principales zones de forte endémie virale HHV-8 sont l'Afrique (surtout Centrale, de l'Est et du Sud) et le bassin Méditerranéen (Italie du Sud, Grèce, Maghreb). Par ailleurs, des foyers de forte endémie pour l'HHV-8 sont représentés par la population homosexuelle masculine en particulier en Europe et aux États-Unis.

Les modes d'infection ne semblent pas être les même entre les pays de faible endémie (< 5 %) et ceux de moyenne et forte endémie (> 10 %).

- Dans les pays de faible prévalence du virus HHV8 (États-Unis et Europe du Nord entre autres) :

Les études sérologiques réalisées en Amérique du Nord et en Europe ont montré une très forte prévalence des anticorps anti-HHV8 chez les patients atteints de maladie de Kaposi.[51]

Dans la forme de Kaposi endémique liée à l'infection à VIH. La séroprévalence varie de 65 à 96 %.

Elle est plus élevée dans la forme classique avoisinant souvent 100 % [51,52,54] (Tableau).

Dans notre série, la sérologie HHV8 a été réalisée chez deux de nos patients et était positive dans les deux cas.

Au Maroc, en 2001, au CHU Ibn Rochd de Casablanca, El Kacemi a mené une étude de séroprévalence des anticorps anti-HHV8 chez 2 groupes de sujets marocains séronégatifs pour le VIH : 26 patients atteints de maladie de Kaposi et 26 donneurs de sang.

Parmi les 26 malades, 24 avaient des anticorps anti-HHV8, soit une séroprévalence de 92%, alors que les 26 donneurs étaient séronégatifs pour le HHV8.

Ces résultats suggéraient une éventuelle implication du HHV8 dans la survenue de la maladie de Kaposi et que la séroprévalence au Maroc pourrait rejoindre celle de l'Europe du Nord et l'Amérique.

Tableau 17 : Prévalence des anticorps anti-HHV8 chez les patients atteints de maladie de Kaposi en l'absence d'infection par le VIH

Études	référence	Techniques	Séropositivité HHV8
Sitas F. (13/16) Afrique du Sud, 1999	[54]	IF	83 %
Simpson (17/18) Grèce, 1996	[53]	Elisa	94 %
Lennette (28/28) Afrique Noire, 1996	[52]	IF	100 %
Gao (11/11) États-Unis, 1996	[51]	IF	100 %
Elkacemi (24/26) Maroc, 2001	[5]	IF	92%
IF : Immunofluorescence			

Dans une étude qui a porté sur 122 donneurs de sang en Amérique du Nord, aucun cas de séropositivité HHV8 n'a été retrouvé [51]. Ce résultat est comparable à celui retrouvé dans la série marocaine chez le groupe témoin constitué de 26 donneurs de sang tous séronégatifs en anticorps HHV8.

De nombreux facteurs de risque comportementaux ont été associés avec l'augmentation de la séroprévalence pour l'HHV-8 dans ces pays. Il s'agit de la promiscuité, la séropositivité au VIH, la durée de l'activité homosexuelle, les antécédents d'autres maladies sexuellement transmissibles, le nombre croissant de partenaires.

Pour Martin, la séroprévalence de l'infection HHV8 / anti-LANA est corrélée de façon linéaire avec le nombre de partenaires homosexuels (fig)

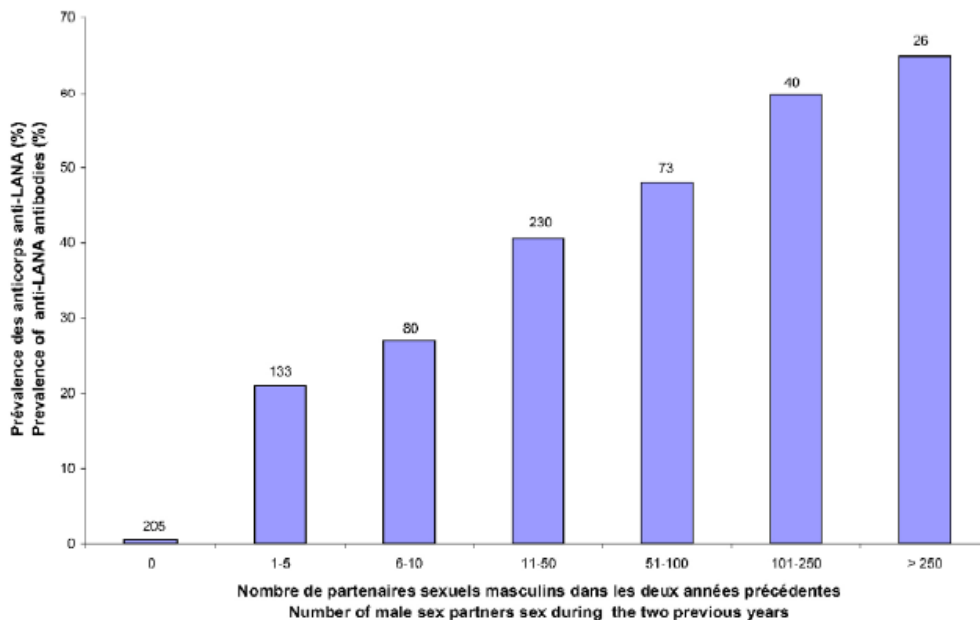


Fig.21 . Séroprévalence des anticorps dirigés contre l'antigène nucléaire de latence (LANA) de HHV-8, chez des homosexuels masculins américains en fonction du nombre de partenaires sexuels masculins durant les deux dernières années. Le nombre de sujets par groupe est montré au dessus des barres (modifié d'après Martin et al., [3]).

Plusieurs études ont montré une même association significative entre la séropositivité à l'HHV-8 et les antécédents de maladies sexuellement transmissibles comme la syphilis et l'infection par *Chlamydia trachomatis* [43,44].

Dans notre série, la sérologie syphilitique a été réalisée chez 4 de nos patients et était également positive.

c- Modes de transmission virale dans les pays de forte endémie

Dans les zones de forte endémie, l'épidémiologie du virus et donc ses modes de transmissions sont différents [38,40,42].

L'étude de l'épidémiologie au sein de populations africaines et d'isolats de populations d'origine africaine a permis d'éclaircir les modes de transmission. La séroprévalence augmente régulièrement avec l'âge, sans véritable corrélation entre les partenaires sexuels et la période de l'adolescence. La conclusion serait donc plutôt en faveur d'une transmission salivaire, proche de celle du virus d'Esptein-Barr et du cytomégalovirus. [23]

Plusieurs études épidémiologiques ont montré des cas familiaux de séropositivité HHV-8 et ont suggéré une transmission de la mère à l'enfant. Dans une étude menée en Afrique du Sud, les enfants HHV-8 séropositifs ont plus souvent une mère elle-même HHV-8 séropositive alors que les enfants nés de mère séronégative sont tous séronégatifs [45].

Une hypothèse intéressante mais à confirmer, suggère qu'en zone de forte endémie, la transmission de la mère à l'enfant serait en partie liée à l'utilisation par la mère de sa salive. La salive serait en effet appliquée par la mère sur les lésions cutanées de leurs enfants, au niveau des sites de piqûres par des arthropodes hématophages comme les moustiques [46].

En Egypte, la séropositivité HHV- 8 a été associée avec l'infection par le virus de l'hépatite B (HBV) [47]. Ceci suggère que les conditions de vie prédisposant les enfants à l'infection par HBV favorisent aussi la dissémination de l'HHV-8.

Le risque de transmission du virus HHV-8 par transfusion sanguine est faible en zone d'endémie.

d - Rôle du HHV8 dans la genèse de la maladie de Kaposi

Il existe de solides arguments pour affirmer que la présence du HHV8 est nécessaire au développement de la maladie de Kaposi : par exemple

-la constance de l'association « précession de la maladie par l'infection-gradient biologique et épidémiologique » [209], mais cette présence n'est pas suffisante et d'autres éléments entrent en jeu pour que la maladie se développe : le déficit immunitaire et la co-infection par d'autres virus, notamment le VIH.

-Le HHV8 peut infecter des monocytes et des lymphocytes B et induire dans ces cellules la production de facteurs qui font le lit du développement de la lésion de maladie de Kaposi.

-Le génome du HHV8 lui permet d'exprimer potentiellement des gènes qui peuvent induire le développement de cellules fusiformes et stimuler l'angiogenèse. Parmi ces gènes, on peut noter un homologue viral de l'IL6 [210], des homologues de MIP (macrophage inflammatory protein) [211] et, surtout un homologue des récepteurs pour la protéine G (GPCR) [212].

2. Autres facteurs de risque :

Si le rôle du virus HHV8 dans la maladie de Kaposi est démontré, les cofacteurs demeurent mal connus.

a- Rôle du déficit immunitaire dans la genèse de la maladie de Kaposi

Il est hautement vraisemblable que le déficit immunitaire joue un rôle majeur dans les mécanismes de régulation de la maladie.

De nombreuses observations ont permis de montrer que la levée de l'immunosuppression au cours des sarcomes de Kaposi chez les malades transplantés amène une régression de la maladie [207].

Il n'existe, cependant pas, de déficit immunitaire détectable avec nos moyens actuels au cours de la MK classique [29].

Bien que les mécanismes qui déclenchent le processus initial cellulaire du SK classique ne soient pas bien compris, une infection virale par HHV8 peut potentiellement lancer ces processus par la stimulation et l'inhibition de la sécrétion de nombreuses cytokines, y compris les facteurs de croissance important pour une angiogenèse normale [141]

Ces facteurs de croissance sont les PDGF (platelets-derived growth factor-B, le tumeur necrosis factor(TNF), FGF(fibroblast growth factor), VEGF(vascular endothelial growth factor) peuvent conduire au développement et la progression du SK[144 ,172 ,173]

En fait, les études à long terme des cultures des cellules du SK suggèrent que son développement est médié par les cytokines ressemblant ainsi à un processus inflammatoire. [143,169,170]

Une diminution dans la surveillance immunitaire peut entraîner une perte de CD4 positive T-cellules ou à une altération de la capacité de reconnaissance de l'antigène HLA, en association avec antigène exogène [171]

Dans notre série nous n'avons pu détecter aucun cas de déficit immunitaire, et aucune thérapeutique immuno-suppressive n'a été administrée chez nos patients.

b- Prédilection génétique

La présence du SK classique chez les hommes de la Méditerranée d'Europe de l'Est ou d'ascendance ashkénaze suggère une prédisposition génétique de cette tumeur.

En 1983, au début de l'épidémie de sida, le génotype HLA-DR5 a été associé à la survenue du SK chez les hommes homosexuels de New York City [55]. Des études ultérieures ont toutefois omis de confirmer une telle association soit associée au SIDA ou KS endémique [56,57].

Même si une plus forte incidence du SK classique a été signalé chez les juifs et les Méditerranéens, il n'est pas évident de savoir si ce modèle reflète les caractéristiques géographiques ou plutôt ethniques.

Une étude effectuée à Los Angeles en effet indique un plus haut taux d'incidence du SK classique chez les Juifs nés dans l'Europe de l'EST et les pays méditerranéens [58]. La seconde génération Juive américaine a été à plus faible risque que leurs parents immigrés [58], suggérant des différences de transmission de HHV-8 ou des facteurs environnementaux prépondérants.

c- Facteurs héréditaires :

Les cas familiaux restent exceptionnels et s'opposent à la transmission mendélienne de la MK, dont la fréquence élevée dans certaines ethnies (Bantous, Juifs Ashkénazes, Haïtiens) peut faire évoquer le rôle d'une prédisposition génétique. En Afrique, malgré leur forte communauté, les sujets de race blanche (occidentaux, libanais) semblent épargnés par la MK endémique. Cette atteinte presque exclusive des autochtones a été déjà signalée et laisse suggérer le caractère racial de la MK. L'étude du groupe HLA montre que l'incidence des groupes HLA-DR5 et Aw19 est très élevée chez les sujets atteints de la MK classique et au cours du SIDA. Ces constatations n'ont pas permis d'échafauder des hypothèses étiopathogéniques convaincantes. [98,100,130].

Dans la série israélienne de Weisseman [17], 3 cas de 125 avaient un ou deux proches parents atteints de SK classique.

ALIAOUA a relevé 2 cas de MK classique chez deux frères. L'évolution clinique a toute fois été variable, agressive chez l'un stable chez l'autre.

Dans notre série, aucun cas familial de SK n'a été retrouvé et ceci rejoint les résultats des différentes grandes séries publiées dans la littérature

Les cas de SK classique familiaux ont été présenté dans la littérature sous forme de reports de cas, le tableau suivant résume les cas retrouvés dans la littérature anglaise jusqu'à 2000

Tableau 18: les cas signalés du sarcome de Kaposi classique familiale, chez deux ou plusieurs membres de la même famille dans la littérature anglo-saxonne

Auteurs et ref	Année de publication	Cas familiaux de SK classique
Mc Ginn [72]	1956	Oncle et sa nièce de descendance italienne
Zeligman2[73]	1960	Un père juifs et sa nièce
Epstein[74]	1972	2 frères greques
Browstein[75]	1973	2frères dans une série de 100 patients
Digiovanna[76]	1981	Un juif et son frère
Perniciaro[77]	1996	Un patient allemand et sa soeur
Weissman [17]	2000	3 paires de frères juifs
Zoubida Alioua[18]	2000	2 frères marocains
Notre série	2009	Aucun cas

d- Facteurs environnementaux les plus suspectés:

Le rôle des facteurs environnementaux a été rapporté dans littérature mais n'a jamais été élucidé.

Des facteurs de risque possibles pour SK classique sont évidents en Italie. La relation entre le type de sol et le risque de KS a été évalué au sein de la population vivant à proximité de la montagne Vésuve (volcanique). Une

augmentation de près de deux fois du risque du SK classique s'est avéré être associés à la naissance ou la résidence dans les zones à sols volcaniques [59].

Des points chauds de cette pathologie étaient également rencontrés dans la vallée de la rivière Po, en Sardaigne, et dans le sud de l'Italie, qui ont non seulement un sol volcanique siliceux, mais aussi d'abondants insectes hématophages suspectées ayant un rôle dans la transmission du HHV-8 [31,32].

L'exposition au Fer est l'un des facteurs étiologiques fortement évoqués dans la littérature. Une des caractéristiques de ces sols volcaniques est qu'elles sont très altérables, ce qui permet une importante libération des composés de fer dans l'environnement, tels que dans l'eau ou dans les légumes [60]

L'incidence anormalement élevé du SK classique et endémique dans les régions de fractures intercontinental et volcanique peut être du à une exposition prolongée à des autochtones de fer oxidérique des sols volcaniques. Cette hypothèse est renforcée par plusieurs observations reliant le fer au développement de cancers [61].

Chez l'homme, l'inhalation de fer dans les sources industrielles est probablement responsable de cancer des voies respiratoires [62]. Les patients atteints de l'hémochromatose, une maladie génétique caractérisée par l'augmentation de l'absorption du fer, montrent une nette amélioration de susceptibilité à un cancer primitif du foie et de divers autres cancers [63]. Les patients avec élévation modérée des taux sanguins en fer ont également un risque accru de tumeurs de différents types [64].

L'« hypothèse du fer » a permis également de stipuler une explication non-hormonale de la faible prévalence du SK classique chez les femmes, car elles

sont connues pour avoir une faible réserve en fer que les hommes. À cet égard, il se peut également comprendre la disparition signalée des lésions du SK pendant ou juste après la grossesse [65].

Le rôle pathogène de fer dans le développement d'un cancer et/ou sa progression n'est pas entièrement compris.

L'exposition au fer oxydérique n'a pas pu être élucidée chez nos patients, néanmoins le Maroc est situé dans une zone de fracture intercontinentale et cette exposition ne peut être éliminée.

L'âge est considéré aussi un facteur de risque important. Les sujets de plus de 50 ans ont un plus haut risque de séroprévalence HHV-8 que les sujets plus jeunes.

D'autres facteurs de risque pour le SK classique ont été évoqués, notamment la quinine pour traitement du paludisme [33]

Un autre travail a montré que le risque de SK classique est augmenté sensiblement chez les sujets agriculteurs de céréales, tandis que les antécédents de paludisme n'a pas d'influence sur le risque de développer le SK classique.

e- Autres expositions

Malgré les données épidémiologiques suggérant le rôle des facteurs environnementaux dans l'étiologie du SK, il ya étonnamment peu d'autres co-facteurs environnementaux qui ont été liés à sa pathogenèse. Les nitrites d'amyle en capsule ou par inhalation, ont été communément évoqués.

Certaines études épidémiologiques, mais pas toutes, ont montré une association statistique entre l'utilisation de cette drogue et le développement SK classiques ou lié SIDA [66]. De plausibles mécanismes d'action ont également été signalés. Les Nitrites peuvent compromettre la résistance immunitaire à l'infection, favoriser activement la réplication virale et agir sur des cellules endothéliales, origine cellulaire probable du SK. De leurs métabolites, on cite les N-nitrosamines (principalement NDMA) qui se forment dans les aliments contenant des protéines sèches à des températures élevées (bière ingrédients sec non gras du lait, bacon cuit, séché ou viande) ou conservés avec du nitrite (produits salés, fumés, marinés ou de viandes et poissons).

Bien que l'exposition aux nitrosamines alimentaires a été impliqué dans l'étiologie de divers types de tumeurs avec de fréquentes variations géographiques, aucune étude n'a encore étudié le rôle du régime alimentaire N-nitrosés dans la pathogenèse du SK.

IL a été constaté que l'usage du tabac peut être associé à une diminution du risque du SK classique et SK lié au SIDA [67]. Dans une étude limitée à HHV-8 séropositifs. Goedert et al. [67] dans une étude limitée qu'aux sujets HHV-8 séropositifs a observé que les patients atteints de SK classique ne sont que dans 25% des cas des actuels ou anciens fumeurs par rapport aux groupes contrôle. L'intensité de fumer (nombre de paquets par jour) et surtout la dose cumulative de cigarette (pack-années) ont été associés à une plus faible risque de SK : le risque de SK diminue environ de 20% pour chaque 10 paquet/ans.

Le mécanisme par lequel le tabagisme réduit le risqué de SK est inconnu et peut impliquer l'infection à HHV8 [26]

Ces résultats n'ont pas été confirmés dans d'autres études.

Dans la série israélienne, 17,6% des patients étaient des fumeurs chroniques et la plupart fumaient moins d'un paquet/année.

Dans notre série 13,7% des patients sont tabagiques chroniques.

3. Tentative de synthèse

Ce qui est clair, c'est que le phénomène est complexe et met en jeu de multiples partenaires, tous nécessaires à l'émergence de la maladie, mais que chacun, individuellement, n'est pas suffisant pour la faire apparaître.

– Le HHV8 est l'élément absolument nécessaire. Quand les cellules qui l'hébergent après une primo-infection semblent bien contrôlée par un système immunitaire performant, la maladie n'apparaît pas, sauf vers la fin de la vie, peut-être chez certaines personnes, liée au déficit immunitaire de la vieillesse.

– Quand apparaît un déficit immunitaire iatrogène, en particulier associé à une corticothérapie, la concordance de la perte de contrôle des CTL et d'une activation du processus inflammatoire semble pouvoir, à elle seule, déclencher la maladie.

– L'âge, le sexe, l'ethnicité, origine géographique, la prédisposition génétique, les facteurs héréditaires et les facteurs environnementaux (sols volcaniques, l'exposition au fer, la pique par insectes hématophages, l'exposition au fer, le non tabagisme) ont sans doute un rôle essentiel dans la pathogenèse de cette maladie sans que leur mécanisme d'intervention ne soit encore bien élucidé.

Néanmoins, d'importantes questions demeurent, y compris s'il est préférable de classer comme une KS hyperplasie ou d'une tumeur, et si elle est multicentrique ou métastatique, ou parfois les deux. Le rôle du lymphoedème dans sa pathogénie attend de plus amples d'exploration, de même que la compréhension de la forte prédominance masculine chez les patients atteints de SK classique

4. Cytogénétique, Oncogènes, Gènes répresseurs de tumeurs ou impliqués dans l'apoptose , Facteurs de croissance

a. Caryotype, Ploidie

L'analyse caryotypique des lésions kaposiennes est en règle normale [180], bien qu'une étude récente suggère l'existence plus fréquente d'aneuploïdie dans les MK induites par les immunosuppresseurs [197].

b. Oncogènes, gènes suppresseurs de tumeur

La recherche de modifications de différents oncogènes ou antioncogènes est, jusqu'à présent, restée en règle négative sur des tumeurs kaposiennes, ainsi que sur les modèles cellulaires établis à partir de ces tumeurs [198], à l'exception des études suivantes, incluant des lésions de kaposi classique et portant, en règle, sur des séries limitées :

– Delli Bovi et al ont isolé, après transfection d'acide désoxyribonucléique (ADN) de MK à des cellules 3T3, un nouvel oncogène appartenant à la famille des fibroblast growth factors (FGF), sans pouvoir exclure un artefact lié à la manipulation in vitro de l'ADN [187] ;

Une mutation hétérozygote du gène codant pour p53 n'a été montrée que par une seule équipe [199]. Une surexpression de p53 en immunohistochimie pouvant traduire une mutation ou une inactivation fonctionnelle, est très inconstante [179], et n'a été observée que sur de petites séries chez des patients transplantés d'organe ou en cas de forme évoluée de la maladie [185]

– des quantités importantes de protéine c-myc ont été détectées in vivo dans le noyau de cellules fusiformes kaposiennes, et son expression serait induite par le PDGF-B, un mitogène exprimé dans les lésions kaposiennes [201]. L'inhibition de l'expression de c-myc serait suffisante pour inhiber la prolifération et la migration des cellules fusiformes kaposiennes in vitro [193] ;

– récemment, dans un modèle in vitro de cellules endothéliales microvasculaires du derme (DMVEC) infectées par KSHV, l'induction du proto-oncogène c-kit, récepteur avec activité tyrosine kinase, a été montrée après criblage par « cDNA arrays » et confirmée par polymérisation en chaîne après transcription inverse (RT-PCR).[194]

c. Molécules impliquées dans la régulation de l'apoptose

Les cellules fusiformes expriment l'antigène CD40, glycoprotéine transmembranaire appartenant à la superfamille du récepteur au tumor necrosis factor (TNF) et du récepteur au nerve growth factor (NGF). Contrairement à d'autres membres de cette superfamille, comme Fas et TNFR, la signalisation via CD40 est susceptible de prévenir l'apoptose, probablement via l'expression du protooncogène bcl2 [195].

La protéine antiapoptotique Bcl-2 jouerait un rôle majeur dans la prolifération des cellules kaposiennes. Son expression dans les cellules endothéliales lésionnelles augmente avec le stade histologique des lésions quelle que soit la forme de MK ; elle représenterait ainsi un facteur de progression pour la MK, puisque son expression inhibe l'apoptose des cellules kaposiennes [181].

d.Rôles des facteurs de croissance

Les cellules kaposiennes et/ou les lymphocytes et monocytes infiltrant le tissu synthétisent des facteurs de croissance angiogéniques tels que le FGF b (basic fibroblast growth factor) et le VEGF, des cytokines pro-inflammatoires telles que les interleukines (IL) 1 et 6, le TNF-alpha et l'interféron-gamma potentiellement impliqués dans la prolifération tumorale de façon autocrine ou paracrine [182].

e. Etudes de la clonalité

L'analyse de la clonalité liée à l'inactivation du chromosome X est basée sur un mosaïcisme cellulaire présent chez toutes les femmes.

Le polymorphisme du microsatellite (CAG)_n situé dans le gène du récepteur aux androgènes (AR) est souvent utilisé. Lebbé et al a pu étudier six cas féminins de MK, quatre souffrant d'une MK classique, deux de MK épidémique. Dans cinq cas sur six un profil polyclonal a été obtenu. Chez la dernière patiente, l'analyse de trois échantillons, comparativement à la peau saine, a conclu tantôt à la polyclonalité tantôt à l'oligoclonalité [186]. Ces résultats diffèrent de ceux de Rabkin et al [196] qui concluent à la monoclonalité de la MK, alors que Gill et al [190] retrouvent tantôt un profil monoclonal d'inactivation du gène AR tantôt un aspect polyclonal. Il est possible que les

lésions avec un profil d'inactivation polyclonal correspondent à des faux négatifs (technique peu sensible) ou bien à des stades précoces de la MK. L'analyse de la clonalité virale (étude des régions terminales répétées du génome HHV8) devrait dans un avenir très proche permettre de trancher.

D. ETUDE CLINIQUE :

Le SK classique est une néoplasie multifocale souvent multicentrique sous forme de nodules cutanées multiples ou plaques angiomeuses. Il est généralement limité à la peau, mais peut se localiser parfois au niveau de la cavité buccale, des ganglions lymphatiques ou des viscères. Son évolution est souvent indolente avec seulement des manifestations cutanées limitées aux membres inférieurs ou progresser rapidement avec une maladie cutanée et viscérale.

1- Les manifestations cutanées :

Sur le plan sémiologique, trois principaux types de lésions élémentaires sont décrites :

a- Les tuméfactions papulo- nodulaires:

Développées tantôt en peau saine, tantôt sur tégument altéré, en particulier sur des taches érythémato-angiomeuses.

Nettement délimitées, leur taille varie de quelques millimètres à un ou deux centimètres (Figure 22), rarement plus, formant alors de volumineuses tumeurs volontiers végétantes et adhérentes au plan profond, enchâssées dans le derme ou plus rarement pédiculées. Leur surface est habituellement lisse et luisante, elle peut parfois se révéler rugueuse et couverte de squames ou de croûtes

cachant alors une ou plusieurs ulcérations (Figure 23) parfois végétantes reposant sur un bourgeon charnu ou exophytiques. Leur couleur est rouge violacée ou franchement brunâtre.



Fig 22. Stade avancé du sarcome de Kaposi classique caractérisée par de multiples nodules de différentes tailles, en partie en cluster et l'érosion, résultant de la jambe.[2]

En se rompant, elles peuvent donner issue à un écoulement aqueux ou à une substance amorphe semblable à l'albumine coagulée, plus tard, devenues moins évolutives, certaines lésions prennent un aspect de cicatrices chéloïdes. [89,92,101].

Une étude en Sardaigne sur SK classique a trouvé un aspect papulaire initial avec localisation aux membres inférieurs, chez 155 parmi 200 patients [36]

A Oran tous les patients de Serradj présentaient des lésions papulo-nodulaires. [129].

Alors que dans la série de Alioua, à Rabat, les nodules étaient présents chez 94,4% des patients.

Dans notre série, 31 patients (61% des cas) présentaient des papulo-nodules .Leur taille variait entre 0,3 et 10 cm. Leur nombre allait de 1 à ≥ 50 lésions dans les formes disséminées à tout le corps. Ils siégeaient essentiellement au niveau des extrémités : 29 patients (88%) mais également intéressaient le tronc, le visage et les OGE. Ils étaient associés aux plaques chez 7 patients.

L'évolution était lente chez 20 patients des 33 soit 60%.



Fig23 : nodule de kaposi ulcéré et suintant

b- Les plaques érythémato-angiomateuses (image 1):

De coloration rouge vif à rouge violacé ne disparaissant pas à la vitro pression surtout lorsqu'il s'agit de lésions anciennes. Elles sont de taille et de

contours variables, mais nets, bien qu'irréguliers. Planes, maculeuses et lisses au début, elles deviennent vite infiltrées mais restent à peine saillantes, voire même pour les plus anciennes nettement kératosiques. Elles revêtent un aspect angiomateux ou ecchymotique avec présence de quelques zones jaune-verdâtres en bordure. [92].



Fig24: plaque érythémato angiomateuse chez un patient atteint de SKC

A Oran tous les patients de Serradj présentaient des lésions érythémato-angiomateuses, alors qu'a Casablanca El Fihri n'en a relevé que chez 63% des patients.[95, 129].

Dans la série de Alioua, ces plaques ont été retrouvées chez 13 patients (72,2 %), Leur nombre et leur localisation étaient variables.[18]

Dans notre série, les plaques érythémato-angiomateuses ont été retrouvées chez 29 patients (57% des cas). Leur nombre et localisation étaient également variables. Elles étaient associées aux nodules dans 13 cas et se situaient

initialement au niveau des membres chez tous ces patients avec atteinte ultérieure d'autres sites notamment le tronc, la tête et les organes génitaux externes(OGE).

Leur évolution était le plus souvent lente (22 patients soit 76%)

c- Le lymphoedème :

D'abord mou, blanc, prenant le godet, cet œdème est volontiers bilatéral, intermittent au départ, il devient permanent pouvant évoluer vers un véritable éléphantiasis source de signes fonctionnels et de surinfections itératives. [104].

Dans la série d'Alioua, l'œdème était présent chez 67,2% des patients et précédait l'éruption cutanée dans 33,6% des cas.



Fig25 : lymphodème avec hyperpigmentation chez une patiente atteinte de SK classique

d- Des lésions bulleuses :

Elles sont exceptionnelles, et peuvent coexister et peuvent être observées même en dehors des plaques, des nodules ou de l'œdème [110,92].

Dans notre série nous avons relevé un cas de lésions bulleuses évoluant vers le suintement

e- Des troubles pigmentaires :

Ils s'associent souvent aux éléments précédents (Figure). En général ils se limitent à des placards plus ou moins étendus de teinte ocre dont certains paraissent succéder à d'anciennes lésions en voie de régression. Plus rarement, les troubles pigmentaires sont au premier plan, consistant en des élevures brunâtres ou «café au lait » groupées en placards ou en traînées symétriques sur les membres et le tronc. [110, 92].

Dans notre série, une pigmentation en plaques succédant aux anciennes lésions était présente dans 3 cas et siégeait au dos des pieds, aux jambes



Fig 26 association de plaques hyperpigmentées et de nodules

f- Localisation des lésions :

Les lésions cutanées débutent habituellement au niveau des extrémités, elles peuvent, néanmoins, inaugurer l'affection au tronc voire au visage [117]

A Oran, sur 18 cas, Serradj a noté la localisation aux extrémités chez tous ses patients dont 2 ont présenté également des lésions du cuir chevelu. [129]. A Casablanca, pour El Fihri dans 89% des cas les lésions étaient localisées aux membres inférieurs, et diffuses dans 21% des cas. [95].

Dans la série d'Alioua à Rabat, les membres inférieurs étaient concernés dans 44,8% des cas, les membres supérieurs dans 11,2%, les membres supérieurs et inférieurs simultanément dans 44,8%. Un patient a présenté des lésions du visage, du thorax et du pubis.

Dans une autre étude prospective en Sardaigne, de 279 patients avec SK classique, uniquement 4 patients avaient une localisation génitale isolée et dans l'étude israélienne de Weisseman, aucun cas d'atteinte de la tête ou d'OGÉ sur 125 patients n'a été rapporté.

Alors que Hiatt dans sa série Nord Américaine de 438 sarcome de kaposi classique, il a retrouvé 23 (5%) lésions au niveau de la tête et du cou, 11 (2%) lésions au niveau du tronc et disséminées chez 2 patients (<1%) [12]

Dans notre série, les membres inférieurs étaient concernés dans 64% des cas, les membres supérieurs dans 27%, les membres supérieurs et inférieurs simultanément dans 55%. Les atteintes du tronc 15% et visage 17% étaient plus fréquentes par rapport aux différentes séries rapportées dans la littérature.



Fig27 : nodule de kaposi au niveau du pénis

Notons bien qu'on a retrouvé dans notre série une fréquence élevée de la localisation pénienne 10% (primitive ou dans le cadre de maladie disséminée), alors que dans la littérature, elle faisait objet de report de cas [68,69,70,71] ou de petite séries. Hiatt a rapporté 15 cas (3%) de lésions au niveau du pénis [12]

Cette localisation était beaucoup plus fréquente en cas de SK lié au SIDA

Par ailleurs, les lésions chez nos patients étaient disséminées à tout le corps chez 6 patients (12%).

g- L'évolution :

L'évolution des lésions cutanées est très variable. S'il est usuel pour la forme classique que les lésions débutent aux extrémités et progressent lentement et par poussées vers la racine des membres, ce mode n'est pas constant surtout que le siège initial peut lui-même être inhabituel. [92].

Dans l'ensemble, l'évolution est d'une durée extrêmement variable. Elle s'étale sur plusieurs années au cours desquelles s'alternent poussées extensives et périodes de régression ou de stabilisation. [92].

Dans la série israélienne de Weissman comportant 125 patients .Une forme agressive de SK, définie par la diffusion non-acrale des lésions cutanées, avec ou sans envahissement des viscères dans une année de diagnostic de SK, a été retrouvé chez 46 sujets (36%), tandis que l'évolution était bénigne chez 75 cas (60%)[17]

Le risque d'une évolution agressive était de 2,5 fois plus élevée pour les patients nés en Israël que pour ceux qui y ont immigré. [17]

L'évolution rapide a été définie par l'augmentation dans le nombre de nodule et/ou plaques ou la surface totale de la plaque en moins de trois mois après le premier examen [1]

Dans notre série, l'évolution était généralement lente dans 72% des cas ce qui expliquait le délai long de consultation dans notre série qui allait jusqu'à 240 mois avec une médiane de 12 mois.

Par ailleurs, le comportement évolutif était similaire à la série israélienne: il était non agressif chez la moitié des cas (54%), et disséminé agressive chez 12 patients (23%) un peu moins que dans la série israélienne.

Parvenues à un certain volume, les lésions restent habituellement stationnaires. La rétrocession spontanée de certains éléments reste néanmoins assez fréquente, elle peut se faire par amenuisement progressif ou bien par ramollissement suivi d'affaissement des lésions. [92,117].

Il n'y avait aucun cas de régression spontanée des lésions dans notre série.

h- Complications :

L'évolution des lésions, bien que généralement se fait lentement sur un mode non agressive, les lésions cutanées peuvent s'ulcérer, et devenir suintantes ou se surinfecter.



Fig28 : ulcération et hyperpigmentation séquellaires

Dans la littérature, Ces complications se voyaient essentiellement dans les formes endémiques et épidémiques.

Dans notre série, la moitié des patients n'ont pas présenté de complications en relation avec l'évolution non agressive de la maladie. Les complications étaient essentiellement l'ulcération (17% des cas) et la surinfection (17% des cas).

2- Manifestations extra cutanées :

a- Atteinte digestive :

Elle est le plus souvent asymptomatique mais peut être responsable de divers troubles selon la localisation des lésions Kaposiennes qui peuvent intéresser n'importe quel niveau du tube digestif, allant de l'œsophage à l'anus. Ainsi il peut être observé des dysphagies, des diarrhées souvent sanglantes voire des hémorragies digestives ou des occlusions intestinales se soldant par la perforation suite à la colectasie. Parfois s'installe une anasarque par hypoprotidémie secondaire à une entéropathie exudative. [86,118].

La recherche de sang dans les selles (test de Weber) doit être systématique. Elle peut orienter vers une atteinte digestive lorsqu'elle est positive invitait, alors, à réaliser des examens plus poussés. [86,118]. Les explorations radiologiques digestives ne sont habituellement d'aucune aide alors que les investigations endoscopiques sont plus performantes en montrant des lésions maculeuses ou nodulaires rougeâtres correspondant à la MK.

Dans la série de Alioua à Rabat, le test de Weber était positif chez un seul patient. Alors que l'exploration endoscopique digestive haute et basse était normale.

Serradj a observé cette atteinte digestive dans 1 cas, et El Fihri chez 3 sujets. [95, 129]. Pour sa part, Otsmane a noté une localisation gastrique et Ismaili une localisation oesophagienne.[102].

Wesseman[17] dans sa série israélienne a rapporté 29 cas/125 d'atteinte viscérale sans préciser la répartition des lésion alors que Hiatt [12]dans sa série nord américaine a rapporté 6 cas de localisation gastrointestinale et un cas de localisation ano-rectale sur 438 cas.

Le taux le plus important d'atteinte gastro-intestinale a été rapporté dans une série grecque [2]. Une endoscopie des voies digestives supérieures chez 87 patients grecs atteints de SK classique a montré que 71 (81,6%) parmi eux avaient des lésions gastro-intestinales et tous avaient au moins une lésion au niveau de l'estomac.

Nous avons trouvé des résultats similaires dans notre série. La localisation digestive est rare, révélée par un test de Weber positif avec complément de colonoscopie chez un patient.

Par ailleurs, la fibroscopie Oeso-gastro-duodénale réalisée chez 27% de nos patients n'a révélé qu'un seul cas de lésion de kaposi gastroduodénale.

b- Atteinte muqueuse :

La fréquence de l'atteinte muqueuse augmente avec l'ancienneté de la MK. Si elle est globalement élevée dans les grandes séries de MK liée au SIDA elle reste toute fois rare au cours de la MK classique. [91]. Elle peut être isolée ou associée à des lésions cutanées et doit être recherchée systématiquement. [99].

Les lésions buccopharyngées sont les plus fréquentes, elles réalisent des lésions planes angiomatiformes visibles à jour frisant ou, au contraire, nodulaires et massives. Ce sont des lésions sous-muqueuses de coloration violine, de la taille d'une lentille à celle d'un noyau de cerise, parfois plus volumineuses exophytiques ou ulcérées donnant une sensation de corps étranger et engendrant une gêne fonctionnelle majeure. [93, 99, 117]. Elles atteignent le palais buccal dans 31 à 70% des cas et concernent moins fréquemment la face interne des joues, les amygdales, les piliers, la paroi postérieure du pharynx, la commissure intermaxillaire ou les gencives et beaucoup plus rarement encore le

larynx et la face dorsale de la langue. Ces lésions bucco-pharyngées sont souvent associées à d'autres localisations, surtout digestives auxquelles elles doivent faire penser et rechercher systématiquement. [117]. L'atteinte de la conjonctive oculaire est particulièrement affichante, elle altère parfois la vision en cas de remontée sur le globe oculaire en gagnant sur la cornée. La localisation génitale est rare, et intéresse surtout le gland sous forme de macules ou de nodules violacés. [117].

Otsmane a rapporté 4 cas d'atteinte muqueuse. [18] alors que El Fihri en a retrouvé 16 dont 11 localisations buccales, 4 génitales, et une conjonctivale. [95].



Fig 29: le sarcome de Kaposi classique de la conjonctive chez un patient âgé.[2]

Une étude prospective en Sardaigne de 279 patients atteints de SK classique menée de 1977 à 2001 a constaté que 36 cas (13%) avaient une atteintes des muqueuses au premier examen, la plupart au niveau buccale [35] les lésions étaient sous forme de papules, de plaques, ou de nodules, surtout au niveau du palais [135]

Weissman à Hayfaa a rapporté 14 cas (11%) d'atteinte des muqueuses et Hiatt aux USA n'en a trouvé que 10 cas sur 438(2%) [12].

Alioua a rapporté dans sa série un seul patient qui a présenté un nodule au niveau de la voile du palais [18].

De notre part, nous n'avons retrouvé que 3 cas d'atteinte oropharyngée (6%).

c- Atteinte pulmonaire :

Sans manquer dans les autres formes, les localisations endothoraciques de la MK sont essentiellement observées au cours de l'infection par le VIH.

La symptomatologie initiale de la MK broncho-pulmonaire est discrète, ce qui explique la fréquence des atteintes révélées par des radiographies systématiques ou par endoscopie bronchique motivée par une pneumopathie infectieuse associée. Le plus souvent une toux non productive résume le tableau clinique, parfois associée à une dyspnée d'aggravation progressive. Des douleurs thoraciques, généralement d'origine pleurale et des hémoptysies sont plus évocateurs mais plus rares. [113].

Sur le parenchyme pulmonaire la radiographie thoracique retrouve essentiellement des opacités nodulaires ou tumorales, uniques ou multiples, denses, homogènes, souvent mal-délimitées et pouvant confluer. Ailleurs, ce sont des opacités linéaires, prédominant aux bases et en paracardiaque, se prolongeant en périphérie par des images réticulées plus fines. Ces images sont focales ou diffuses. [87].

Des réactions pleurales d'origine Kaposiennes sont fréquemment associées, notamment dans les formes évoluées, elles sont explorées au mieux par la TDM. Observées aussi bien par la radiologie conventionnelle que par la TDM, des adénopathies médiastinales, associées à l'atteinte parenchymateuse et ou pleurale, ont également été décrites. Le gallium n'étant pas fixé par les lésions de MK, la scintigraphie est rarement pratiquée sauf pour trancher un diagnostic différentiel. Dans tous les cas, l'imagerie n'apporte pas de certitude étiologique, ni ne rend compte de l'ensemble des lésions, limitée en cela par la résolution des clichés. [87].

En ce qui concerne la certitude diagnostique, il est souvent difficile d'obtenir des prélèvements biopsiques de qualité permettant d'affirmer l'origine Kaposienne des lésions. Aussi, lorsque le contexte clinique est évocateur, l'endoscopie s'impose comme l'examen clé qui permet la visualisation macroscopique de lésions généralement très suggestive au niveau de la trachée ou des bronches, plus précisément de la carène et des éperons de division.

Lorsque le contexte est fortement évocateur, et en l'absence de lésions bronchiques observables à l'endoscopie, il est licite de recourir à une thoracoscopie ou à une thoracotomie à minima en regard de la lésion radiologique la plus périphérique, dans l'espoir de visualiser des nodules violacés avec halo hémorragique. [113,87]. Les explorations fonctionnelles respiratoires, les mesures des gaz du sang, la mesure de la DLCO et des gradients alvéolo-artériels pour l'oxygène au repos et à l'effort peuvent montrer diverses anomalies. Certaines n'ont pas de valeur diagnostique ou pronostique. D'autres, comme une DLCO normale et/ou une baisse du gradient alvéolo-artériels pour l'oxygène à l'effort supérieur à 5 mm de mercure, constituent des

arguments contre l'origine infectieuse et indirectement en faveur de l'étiologie Kaposienne des manifestations et images pulmonaires.[113, 87].

Hyatt n'a retrouvé dans sa série de 438 cas de SK classique aucun cas de localisation pulmonaire, alors que 7 cas ont été rapportés dans la même étude chez les patients atteints de SK lié au SIDA [12].

En Algérie, à Oran, Serradj a observé 3 cas d'atteinte pulmonaire et dans 2 cas Otsmane, à l'hôpital Mustapha d'Alger, a noté respectivement un syndrome restrictif modéré et un syndrome obstructif. [129]. El Fihri à Casablanca a rapporté deux cas d'atteinte pleuropulmonaire. [95].

A Rabat, dans la série de Alioua, l'examen clinique ainsi que la radiographie pulmonaire se révélèrent normaux chez tous nos patients[18].

De notre part, nous avons retrouvé 2 cas d'atteintes pulmonaires avec des lésions pulmonaires multiples diagnostiquées sur TDM thoracique. Une bronchoscopie a été réalisée chez un malade avec biopsie mais elle est revenue négative. L'évolution dans ces deux cas était fatale.

d- Atteinte ganglionnaire :

Une adénopathie est observée dans 10% des cas de MK classique. Il s'agit le plus souvent d'une hyperplasie non spécifique réactionnelle au processus cutané, plus rarement cette adénopathie relève réellement du processus Kaposien. Dans tous les cas, c'est la biopsie ganglionnaire qui permet de trancher entre les deux formes. Toutes les chaînes peuvent être atteintes, les ganglions profonds, inaccessibles à l'examen clinique, sont détectés par les moyens de l'imagerie médicale. [18].

Au cours de la forme africaine de la MK le déterminisme ganglionnaire est au contraire très fréquent. Cette localisation est l'apanage des sujets jeunes et des enfants dont elle représente parfois la seule manifestation clinique de la maladie.[104,122,114, 125].

Au cours de la MK associée au SIDA, l'atteinte ganglionnaire est très fréquente, bien que sous-estimée cliniquement comme en témoignent les études macroscopiques. Elle peut être source de complications obstructives : oedèmes d'un membre ou de la face, voire un épanchement chyleux ou compressives tel un ictère par gêne des voies biliaires. Pour l'ensemble des auteurs consultés, la survenue d'une polyadénopathie généralisée, dans ce contexte de MK épidémique, est un événement morbide de mauvais pronostic. [97].

Si dans la série de Alioua cette localisation ganglionnaire a manqué, Serradj à Oran et El Fihri à Casablanca, ont respectivement retrouvé 3 et 8 cas. [129, 95].

Dans notre série, l'atteinte ganglionnaire était la localisation extra cutanée la plus fréquente et a intéressé 4 patients (8%) et se localisait essentiellement au niveau inguinale (3 à l'examen initial et un lors de l'évolution)

Ceci peut être expliqué par la fréquence des lésions au niveau des membres inférieurs.

e- Atteinte osseuse :

Cette localisation est fréquente et reconnue de longue date, elle est estimée à peu près d'un tiers des cas. [120]. Habituellement asymptomatique, cette atteinte est de découverte fortuite ou systématique. Exceptionnellement, ce sont des douleurs, une fracture pathologique ou une déformation qui nécessite un

bilan radiologique. Les images radiologiques observées peuvent être non spécifiques, comme des décalcifications voire des microgéodes corticales ou spécifiques sous forme d'une condensation osseuse liée à la prolifération Kaposienne. Ces images prédominent aux extrémités et en regard des lésions cutanées surtout lorsque le plan osseux est superficiel. [104,96].

Dans la série de Alioua, la radiographie du squelette, réalisée chez 61,1% des malades, est revenue normale.

En Algérie, Serradj, à Oran, a constaté 5 cas d'atteinte osseuse (sic) et Otsmane en a rapporté 5, recrutés à l'hôpital Mustapha. [129]. Au Maroc, Ismaili de Rabat et El Fihri de Casablanca ont retrouvé 2 cas chacune. Plus anciens, M'seffar en a rapporté 16 sur les 22 cas explorés parmi les 39 observations que compte sa série et Mouradi un seul cas sur 21 observations. [119,120,95,102].

Dans notre série, 2 cas d'extension osseuse avec lyse osseuse ont été retrouvées, au niveau des pieds et occasionnant une impotence fonctionnelle.

f- Atteinte cardiovasculaire :

Le plus souvent latente et de découverte nécropsique, l'atteinte cardiaque d'origine Kaposienne est très rare, elle touche volontiers le sujet jeune et peut entraîner le décès par insuffisance cardiaque. Quand elle se manifeste, ce qui est exceptionnel, c'est par des douleurs thoraciques, une dyspnée, une hémoptysie ou par les signes auscultatoires, électriques et radiologiques d'une péricardite avec épanchement hémorragique ou xanthochromatique. [97].

En périphérie, La MK peut aussi, mais rarement, être responsable d'une atteinte vasculaire qui se retrouve préférentiellement au niveau des veines fémorales, saphènes, poplitées, veine porte, artère pulmonaire, artère splénique,

artères tibiales postérieures et même au niveau de l'aorte. Les lésions intéressent l'adventice des vaisseaux de moyen calibre, faisant parfois irruption dans la lumière vasculaire ce qui provoque sténoses et thromboses. Les vaisseaux sont alors dilatés et infiltrés de lésions brunâtres. [97].

Dans notre série, l'examen cardio-vasculaire était strictement normal chez tous les patients. De même les auteurs maghrébins consultés ne font pas état de ce déterminisme cardio-vasculaire de la MK.

g- Autres localisations :

Les autres localisations sont habituellement de découverte autopsique. Elles peuvent concerner le cerveau, le foie, la rate, les surrénales, les reins, les voies urinaires, le pancréas, le corps thyroïde, l'épididyme, le cordon spermatique, le scrotum, les testicules, l'utérus, les ovaires, les trompes, Aucun organe ne semble à l'abri du développement de lésions Kaposiennes. [97].

3- Manifestations fonctionnelles et générales :

Les lésions cutanées de la MK ont la réputation d'être muettes à cause de la rareté des signes fonctionnels. Cependant, sans démentir cette affirmation, peuvent s'observer un prurit modéré ou quelques douleurs d'intensité variable selon les sujets. Ces douleurs sont particulièrement intenses au sein des lésions tumorales et/ou osseuses. Au niveau plantaire elles entraînant une gêne à la marche handicapante et peuvent confiner le sujet au lit en cas d'éléphantiasis. [111].

Dans la série de Alioua à Rabat, la douleur des extrémités a été notée chez la majorité des patients (16 des 18 patients) leur engendrant une impotence à la marche dans un quart des cas.

Alors que dans notre série, seulement 7 patients présentaient des douleurs au niveau des lésions occasionnant une impotence fonctionnelle chez 5 patients seulement

L'état général est resté conservé chez 90% au diagnostic de nos patients, comme cela est de règle dans les formes classiques, contrairement à la forme africaine et celle associée au SIDA, où cette altération est observée soit d'emblée soit rapidement après les premières lésions.[18]

4- MK et autres néoplasies

La MK classique serait également associée à un risque plus élevé de développer un lymphome non hodgkinien par rapport à la population générale [191]. Par ailleurs, il existe une association privilégiée avec d'autres maladies associées à HHV8, telles que le lymphome primitif des séreuses, la maladie de Castleman multicentrique, et le syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale, anomalies cutanées) [183].

Dans l'étude Hyatt, le suivi clinique de 108 patients atteints de sarcome de Kaposi classique a révélé que 42% (n = 45) ont eu une seconde tumeur maligne (cancer de la prostate, carcinome du poumon ,myélome multiple ,lymphome malin , cancer colorectal, carcinome épidermoïde de la peau et autres) avec 6 patients qui ont présenté 2 tumeurs malignes secondaires[12]

Weisseman dans sa série de 125 cas a trouvé un taux plus faible de seconds cancer .Une deuxième tumeur primitive a été retrouvé dans 21 cas (16,8%) , dont 11 la malignité était liée au système lympho réticulaires[17].

E. DIAGNOSTIC POSITIF :

1. Etude histologique

a. Histologie :

L'aspect histologique des lésions de la MK est caractéristique presque pathognomonique et permet, en cas de doute, de confirmer le diagnostic. [107].

Le diagnostic histopathologique de la MK est basé sur la présence simultanée de structures vasculaires, de cellules fusiformes, d'éléments lymphoplasmocytaires et de dépôts ferriques. [121, 126, 123]. Il ne se présente pas de différence majeure selon la forme clinique ou la localisation (cutanée ou viscérale) des lésions ; Cependant, de légères variations, fonction de l'âge des lésions, peuvent s'observer. [90].

–FORMES DÉBUTANTES

Les lésions débutantes correspondent cliniquement à des macules. Les altérations histologiques sont discrètes et peuvent passer inaperçues. Le derme réticulaire (parfois seulement dans sa partie supérieure) est le siège d'une prolifération vasculaire (fig. 1). Celle-ci est constituée de petits vaisseaux irréguliers prenant l'aspect de fentes bordées d'un endothélium, s'insinuant dans les amas de collagène et s'étendant autour des vaisseaux dermiques normaux ainsi que des annexes. Souvent, il existe quelques espaces vasculaires irréguliers de plus grande taille, entourés de cellules endothéliales, évoquant des vaisseaux lymphatiques.

Cette prolifération vasculaire s'associe à un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire périvasculaire.

Des cellules fusiformes en petit nombre peuvent parfois être retrouvées ainsi que des globules rouges extravasés et des dépôts d'hémosidérine.

Les lésions évoluent par la suite vers une atteinte de toute la hauteur du derme.

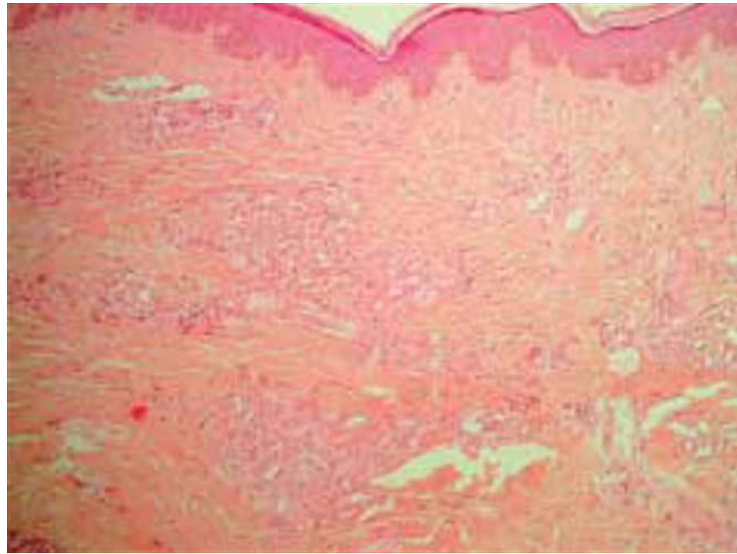


Fig. 30. Prolifération vasculaire irrégulière du derme superficiel et moyen (G10)[11].

–FORMES PAPULEUSES ET NODULAIRES

La tumeur occupe tout le derme et parfois une partie du tissu hypodermique (fig. 2). Aux lésions précédentes s'associe une prolifération de cellules fusiformes. Ces cellules sont dispersées entre les amas de collagène et sont entourées par des fentes vasculaires. Elles peuvent présenter des atypies nucléaires ainsi que des mitoses en nombre généralement peu important. Comme au stade précédant, l'infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire est présent mais est parfois d'importance plus modérée.

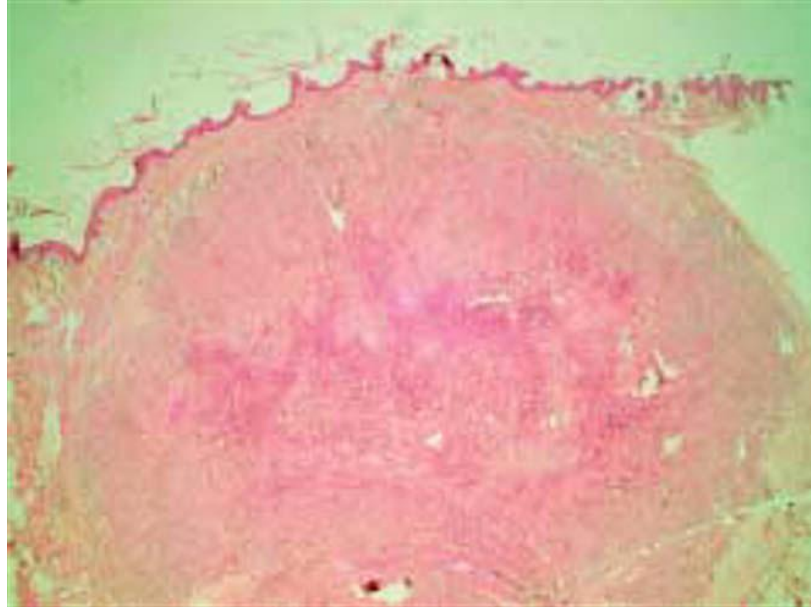


Fig.31 : Nodule dermique d'une maladie de Kaposi atteignant toute la hauteur du derme (G2)[11].

Les fentes vasculaires sont irrégulières, anguleuses et peuvent contenir des globules rouges. Certaines cellules endothéliales peuvent être en apoptose. Des globules rouges extravasés sont présents. Les dépôts d'hémosidérine sont plus importants que dans les lésions maculeuses. Des vaisseaux sanguins dilatés sont retrouvés en périphérie des lésions.

Il existe en outre des globules hyalins, qui correspondent probablement à l'évolution de globules rouges phagocytés : il s'agit de petites sphères discrètement éosinophiles, PAS positives et diastase résistantes, localisées dans les macrophages ou extracellulaires. Ils sont évocateurs du diagnostic de MK, sans en être spécifiques : les globules hyalins peuvent être présents dans d'autres pathologies comportant une extravasation abondante de globules rouges, par exemple dans un angiosarcome ou un botryomycome.

Les mitoses sont généralement rares, bien qu'il existe des formes avec de nombreuses mitoses.

Dans certaines formes agressives (en particulier africaine), l'aspect est plus évocateur d'un sarcome : il existe moins d'espaces vasculaires alors que la prolifération de cellules fusiformes est plus atypique, avec de fréquentes mitoses.[11]

–FORMES LYMPHANGIOMATEUSES :

Il s'agit d'une forme histologique rare, le plus souvent associée à des lésions habituelles de MK. L'aspect lymphangiomateux est généralement retrouvé au centre des lésions.

On trouve alors des espaces vasculaires très dilatés, de formes irrégulières, anastomosés entre eux et entourés par une couche de cellules endothéliales discrètement atypiques. Ces espaces sont remplis de globules rouges, de thrombus et de lymphocytes.

Dans notre étude, l'examen histologie a montré un aspect typique de MK à un stade avancé avec la triple composante (la double prolifération vasculaire et fusiforme, l'infiltrat inflammatoire et les dépôts d'hémosidérine). On note l'absence d'extravasation des globules rouges avec Perls négatif. Aucun patient n'a bénéficié d'une étude au microscope électronique.[11]

b. Cytologie :

Les cellules fusiformes ou CK ont un cytoplasme éosinophile, aux limites bien visibles, leur noyau est ovalaire et hyperchromatique, comportant des nucléoles peu visibles. Des atypies nucléaires modérées peuvent être observées

ainsi que des mitoses en nombre variable, plus fréquentes dans les lésions tumorales. [109, 115].

En microscopie électronique, les CK sont entourées d'une lame basale discontinue, elles contiennent peu d'organites cytoplasmiques, myofilaments et vésicules de pinocytose font particulièrement défaut, même les corps de Weibel Palade, caractéristiques des cellules endothéliales, sont le plus souvent absents. [94]. Les CK comportent parfois, comme dans la forme associée au SIDA, des inclusions tubulo-réticulaires au sein de l'ergastoplasme, qui seraient vraisemblablement induites par l'action de l'interféron.

c. Immunohistochimie :

Les marquages peuvent aider au diagnostic, en particulier dans les formes évoluées avec peu d'espaces vasculaires.

Les cellules fusiformes expriment une différenciation vasculaire : les marquages avec les anticorps CD 31 et CD 34 sont positifs.

Le marquage le plus intéressant est celui du virus causal, HHV8. Les cellules fusiformes sont marquées ainsi que les cellules endothéliales des vaisseaux anormaux (marquage nucléaire). La sensibilité et la spécificité sont très bonnes et permettent d'utiliser ce marquage pour la distinction avec d'autres tumeurs comportant un contingent vasculaire, y compris dans les formes précoces.

d. Histogénèse :

L'origine histogénétique de la maladie de Kaposi, et partant de ses cellules fusiformes, a animé de nombreuses discussions et a fait l'objet de controverses sans aboutir à une certitude absolue. [106].

A l'origine des cellules de Kaposi, les études anciennes basées sur la microscopie optique et électronique, incriminaient diverses cellules : cellules endothéliales sanguines ou lymphatiques, péricytes, cellules de Schwann, cellules musculaires lisses (leiomyoblastes), fibroblastes, cellules mésenchymateuses indifférenciées dites « fibromyocytes » ou autres. Les méthodes immunohistochimiques ont éclairé sous un angle nouveau l'histogénèse de la MK, en apportant des arguments décisifs en faveur de l'origine endothéliale des cellules de Kaposi. La question de l'origine endothéliale sanguine ou lymphatique n'est pas tranchée formellement, du moins pour l'instant, et reste en suspens. [18].

De nombreux auteurs, unanimement et malgré quelques différences, reconnaissent que les CK présentent in vivo et à des degrés variables des sites antigéniques exprimés habituellement par les cellules endothéliales normales. Les plus spécifiques d'entre eux sont [116,105] :

- Le facteur Von Willebrand, facteur VIII de la coagulation, qui est exprimé par les cellules endothéliales surtout sanguines et, de façon moindre, lymphatiques. Dans la MK cet antigène est exprimé surtout par les cellules endothéliales intratumorales et plus faiblement par les CK.

- L'antigène CD34 / HPCA, antigène des cellules souches hématopoïétiques, qui est exprimé par les cellules endothéliales sanguines et par les CK mais pas par les cellules endothéliales lymphatiques. [108].

- L'antigène CD31 / PECAM est une molécule d'adhésion entre les plaquettes et les cellules endothéliales, il est exprimé par les cellules endothéliales surtout sanguines, par les CK et à un moindre degré par les cellules endothéliales lymphatiques.

- La thrombomoduline qui est exprimée par les cellules endothéliales sanguines et lymphatiques et aussi par les CK. [107,82,18,103].

Les antigènes CD31 et CD34, qui présentent une bonne spécificité et sensibilité vis à vis des CK et permettent ainsi leur détection sur coupes fixées, semblent être les molécules les plus intéressantes sur le plan diagnostique. [108]. Quant à l'oncoprotéine p53 qui est faiblement exprimée dans les formes classiques, elle semble plus fréquente dans la MK liée à l'immunosuppression iatrogène ou dans les MK à localisations multiples. [83].

La nature tumorale ou réactionnelle de la maladie de Kaposi a fait l'objet de plusieurs discussions sur le plan cytogénétique, les CK fraîchement isolées ou établies en culture sont dans leur grande majorité diploïdes surtout en cc qui concerne la MK classique. Des lignées de CK entretenues in-vitro, bien qu'ayant perdu certains marqueurs phénotypiques que possèdent les CK in-vivo, ne présentent pas un caractère de cellules tumorales, ce qui est en faveur de la nature hyperplasique plutôt que néoplasique de la MK. [85].

Certes, la MK(peut se développer selon un mode multifocal mais les lésions n'ont pas vraiment de potentiel métastasiant. Par ailleurs, les lésions peuvent régresser chez les patients immunodéprimés lorsque la cause de cette immunodépression est levée ou atténuée. [84].

Par ailleurs des cellules fusiformes ont été récemment obtenues par culture de cellules mononucléées du sang circulant de patients atteints de MK, elles expriment surtout les antigènes leucocytaires CD45 et CD18 et plus faiblement l'antigène endothélial CD31. Malgré ces différences immunophénotypiques, il est licite de supposer que ces cellules circulantes, qui expriment un phénotype

mixte à la fois macrophagique et endothélial, pourraient donner naissance par accumulation et prolifération locale aux CK tissulaires. [85].

Les facteurs induisant la prolifération endothéliale ne sont pas clairement établis, néanmoins, la croissance in-vitro de lignées cellulaires dérivées de la MK nécessite la présence de surnageants de lymphocytes T activés ou transfectés par des virus, et contenant des cytokines tel les que IL1, IL6, GM-CSF, Oncostatine M, TNF, et / ou protéine Tat du VIH. D'autre part les CK en culture sécrètent des facteurs autocrines comme le « Basic Fibroblast Growth Factor » (bFGF), l'IL6 et le PDGF et expriment des récepteurs pour l'IL6 et les corticoïdes. [107-128].

2. Paraclinique :

a. Biologie :

En dehors d'une pathologie associée, les investigations biologiques révèlent des paramètres dans les limites de la normale. Seule une discrète anémie associée à une hyperleucocytose est parfois retrouvée, de même une augmentation souvent modérée des lymphocytes et des monocytes peut également être constatée. La moelle osseuse est habituellement d'activité normale ou parfois modérément élevée. [25]

Reflet de l'état immunitaire, l'électrophorèse des protéines est rarement perturbée, elle peut montrer une hyper- α_2 ou une hyper- γ -globulinémie lié à l'âge, à une éventuelle corticothérapie ou fortuite, un diabète sucré a été souvent signalé. La recherche de sang dans les selles ou test de Weber, peut se révéler positive signalant une hémorragie occulte qui pourrait être dû à des lésions intestinales dont l'endoscopie compléterait l'étude [25].

Dans la série de wessmann le diabète non insulino-dépendant a été noté dans 28 cas (22,4%),

La fréquence élevée de diabète non insulino-dépendant sucré trouvée dans l'étude de Wesseman a été signalée à maintes reprises dans les études américaines [79] et israéliennes [78] , mais n'a pas été trouvée chez les sujets avec la forme endémique de SK. [80]

La fréquence du diabète sucré non insulino-dépendant chez les sujets âgés de plus de 60 dans le nord d'Israël est de 5%[81].

Dans notre série, l'hémogramme a révélé une anémie hypochrome microcytaire chez 2 patients, alors que la glycémie n'était élevée que chez 2 patients déjà connus diabétiques.

b. Immunologie

La sérologie HHV-8 n'est pas encore réalisée en routine pour le diagnostic étiologique.

La MK est actuellement considérée comme une « néoplasie opportuniste » plutôt que comme un véritable cancer. L'exérèse précoce d'une lésion n'empêche pas l'apparition d'autres localisations. Le pronostic est corrélé à l'état immunitaire du patient, et non au nombre de lésions [192].

Un profil d'activation Th1 (synthèse d'interféron gamma) a été montré pour les cellules mononucléées circulantes en culture provenant de patients souffrant de MK épidémique, mais aussi de MK classique [200].

Au cours de la MK classique, ni le taux des lymphocytes CD4+, ni le rapport CD4/CD8 ne sont en règle modifiés, mais une diminution de l'activité NK, non corrélée avec la gravité de la maladie, a été signalée [189]. Ces données méritent confirmation.

Au Maroc, en 2001, au CHU Ibn Rochd de Casablanca, El Kacemi a mené une étude de séroprévalence des anticorps anti-HHV8 chez 2 groupes de sujets marocains séronégatifs pour le VIH : 26 patients atteints de maladie de Kaposi et 26 donneurs de sang.

Parmi les 26 malades, 24 avaient des anticorps anti-HHV8, soit une séroprévalence de 92%, alors que les 26 donneurs étaient séronégatifs pour le HHV8.

Dans une étude qui a porté sur 122 donneurs de sang en Amérique du Nord, aucun cas de séropositivité HHV8 n'a été retrouvé [51]. Ce résultat est comparable à celui retrouvé dans la série marocaine chez le groupe témoin constitué de 26 donneurs de sang tous séronégatifs en anticorps HHV8.

Ces résultats suggéraient une éventuelle implication du HHV8 dans la survenue de la maladie de Kaposi et que la séroprévalence au Maroc pourrait rejoindre celle de l'Europe du Nord et l'Amérique.

Plusieurs études ont montré une même association significative entre la séropositivité à l'HHV-8 et les antécédents de maladies sexuellement transmissibles comme la syphilis et l'infection par *Chlamydia trachomatis* [43,44].

Dans notre série, la sérologie HHV8 a été réalisée chez seulement deux patients : Elle était positive. La sérologie syphilitique était demandée chez 4 patients et était également positive. La confirmation des résultats obtenus dans les différentes séries de la littérature nécessite des études immunologiques plus approfondies.

F. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

La discussion concerne principalement les pseudo-Kaposi ainsi que d'autres lésions angiomatiformes.

Le diagnostic histologique est difficile, principalement dans les formes précoces comportant peu ou pas de cellules fusiformes ou dans les formes plus tardives peu vasculaires.

-DANS LES FORMES PRÉCOCES

La prolifération vasculaire peut faire évoquer une cicatrice récente ou une télangiectasie, mais le contexte clinique permet d'écartier ces deux hypothèses. Un botryomycome présente généralement un aspect assez différent (prolifération capillaire sous forme de lobules). D'autres maladies posent plus de problèmes de diagnostic différentiel.

L'angiosarcome bien différencié dans sa forme avec différenciation angiomateuse prédominante, présente également de nombreux vaisseaux anastomosés disséquant le collagène. Cependant les vaisseaux sont souvent de calibre variable, à paroi épaissie.

L'acro-angiodermatite (ou dermatite pigmentée purpurique) présente un aspect proche cliniquement et histologiquement.

Il existe une prolifération de petits vaisseaux dilatés au niveau du derme superficiel, centrés dans les papilles dermiques et ne s'étendent pas dans le derme profond. La présence d'un infiltrat inflammatoire est en faveur de la maladie de Kaposi, en particulier sa composante plasmocytaire. Le diagnostic est aidé par la clinique : présence d'une insuffisance veineuse ou d'une malformation artério-veineuse locale.

Le lymphangio-endothéliome bénin (ou lymphangiome acquis progressif) est une tumeur bénigne rare qui se présente comme une macule érythémateuse isolée, augmentant de taille, souvent chez l'enfant. Des vaisseaux irréguliers dissèquent le collagène mais il n'y a pas d'infiltrat, de plasmocytes, de globules rouges extravasés, de dépôts d'hémosidérine ni de tendance à la néovascularisation autour des structures dermiques existantes, contrairement à la MK.

L'hémangiome en cible se présente comme une papule unique violacée à pourpre, cernée par un anneau ecchymotique. L'aspect histologique a en commun avec celui de la MK l'aspect anguleux des vaisseaux disséquant le collagène, les globules rouges extravasés, les dépôts d'hémosidérine et la présence de cellules fusiformes à la phase tardive.

Cependant, l'hémangiome en cible a une architecture différente : la lésion est bien limitée, avec une architecture triangulaire à pointe inférieure et peut présenter des images de projections papillaires intraluminales, de thrombus fibrineux, absents dans la MK.

L'angiomatose bacillaire a en commun avec certaines MK le terrain de l'infection sous-jacente par le VIH. L'aspect peut être proche mais certains arguments font évoquer une angiomatose bacillaire : présence de neutrophiles, de cellules endothéliales épithélioïdes et de bactéries visibles sous forme d'amas granuleux (bien visualisés par des colorations spécifiques).

Il n'y a pas dans l'angiomatose bacillaire de cellules fusiformes, de globules hyalins, ni de vaisseaux anguleux disséquant le collagène : les vaisseaux sont petits, ronds, dans un stroma oedémateux.

L'hémangiome microveinulaire se présente sous forme d'une papule érythémateuse acquise chez un adulte jeune.

Il peut parfois être pris pour une MK devant la présence de petits vaisseaux sanguins, branchés de façon irrégulière, ressemblant à des veinules collabées (les lumières sont étroites ou absentes). Cependant il n'y a pas de plasmocytes, de globules hyalins ni de cellules fusiformes.

–FORMES TARDIVES :

Dans les formes tardives, la composante vasculaire peut être discrète. Il faudra donc évoquer les autres tumeurs dermiques à cellules fusiformes. Dans ce cas, les marquages vasculaires sont importants car ils orientent vers une tumeur vasculaire même dans les formes peu différenciées. Le diagnostic est confirmé par le marquage HHV8, qui n'est jamais positif dans les autres tumeurs à cellules fusiformes.

L'hémangioendothéliome à cellules fusiformes est une tumeur bénigne qui se présente sous forme d'un ou de multiples nodules rouge bleu, souvent un peu douloureux. Elle associe un contingent de vaisseaux à parois fines à des zones

plus cellulaires composées de cellules fusiformes. Cependant les espaces vasculaires sont très dilatés, contenant des thrombus et sont bordés de cellules épithélioïdes à noyau vésiculeux.

L'histiocytofibrome, en particulier dans la forme anévrysmale, peut prêter à confusion avec la MK : il existe une prolifération de cellules fusiformes au niveau dermique. Dans les formes anévrysmales cette prolifération cellulaire s'associe à des espaces pseudovasculaires non bordés de cellules endothéliales, parfois remplies de globules rouges et pouvant donc faire évoquer des capillaires. En périphérie, il existe des images caractéristiques d'encapsulation des fibres de collagène par les cellules tumorales, ce qui peut aider au diagnostic.

L'angiosarcome (forme à cellules fusiformes) peut présenter par endroits une différenciation vasculaire nette.

Les atypies cellulaires sont généralement plus fréquentes et il existe souvent des zones plus angiomateuses que dans la MK. Le contexte clinique différent (atteinte du visage et du scalp chez des sujets âgés) peut aussi orienter le diagnostic.

D'autres tumeurs à cellules fusiformes peu différenciées peuvent être confondues avec la MK dans une forme peu vasculaire ou même anaplasique. Le diagnostic d'une tumeur indifférenciée sera orienté par différents marquages, y compris les marqueurs mélanocytaires. On pourra évoquer principalement un fibrosarcome, un léiomyosarcome, un nævus bleu malin, un mélanome malin desmoplastique, ou même un carcinome épidermoïde dans une forme sarcomateuse, si ces tumeurs se présentent dans des formes très peu différenciées.[11]

G. CLASSIFICATION

Le sarcome de Kaposi (KS) est une néoplasie énigmatique qui apparaît dans différentes formes cliniques, histologiques, épidémiologiques. Au fil des ans, ce polymorphisme a donné lieu à de nombreuses classifications, et même aujourd'hui, aucune classification uniforme n'a pu être établie.

La classification de Krigel, mise en place depuis 1983, est la plus communément utilisée et la plus simple pour stadifier toutes les formes de la maladie de kaposi excepté celle associée à l'infection au VIH, afin d'apprécier la gravité de la MK et permet ainsi d'orienter la stratégie thérapeutique.

Elle décrit quatre stades [28] :

- stade I : forme cutanée pure, localisée, peu agressive sur le plan histologique ;
- stade II : forme cutanée localement agressive avec ou sans adénopathies loco- régionales ;
- stade III : forme cutanéomuqueuse généralisée et/ou ganglionnaire ;
- stade IV : forme viscérale.

Nous nous sommes basées sur cette classification pour stadifier nos patients.

Récemment un nouveau système de staging vient d'être élaboré et il est plus souvent suivi. Il est basé sur des critères objectifs permettant de suivre de près la variabilité clinique du sarcome de Kaposi classique, et rend plus facile les choix thérapeutiques. Ce système se compose de quatre étapes basé sur des lésions de la peau: la localisation, présence ou l'absence de complications, et viscérale participation [30].

Tableau 19 : système de stadification du SK classique

stade	lésion	localisation	comportement	Evolution	complication
I-macronodulaire	Nodule ou macule ou les deux	Membre inférieur	Non agressive	A rapide B lent	aLymphoedeme lymphorrhée, hémorragie, douleur, impotence fonctionnel, ulcération
II-infiltrative	plaques	Membres inférieurs	Localement agressive	A rapide B lent	
III-floride	Nodules angiomeuses et palques	Membres, faible prévalence	Localement agressive	A rapide B lent	
IV-disséminé	Nodules angiomeuses et palques	Membres, tronc, tête	Disséminé agressive	A rapid	

Dans les stades I et II (évolution lente) les stratégies thérapeutiques sont élaborés en fonction des différentes approches se basant sur les caractéristiques du SK, précisément, la surveillance clinique, une excision chirurgicale, la radiothérapie, les bas élastiques, pour le lymphoedème et la chimiothérapie intralésionnelle avec la vincristine. Les patients de stade II et d'évolution rapide ou avec complications et ceux du stade III ou IV nécessitent une chimiothérapie systémique première.[1]

L'application de cette classification à nos patients s'est avérée très difficile est non contributive pour comparer les différents stades aux stratégies thérapeutiques suivies.

Par ailleurs les différents éléments composant ce système de classification a été recherché chez nos patients et les résultats ont été présentés dans le paragraphe « Résultats ».

Suivant la classification de kriegel, à peu près la moitié des patients étaient en stade III, suivi de stade II dans 27% des cas, le stade I dans 18% des cas et stade 4 dans 8%.

Cette fréquence des stades avancés peut être due à la particularité de notre formation en tant que centre nationale d'oncologie médicale et de radiothérapie et que ces patients sont adressés pour prise en charge thérapeutiques : la radiothérapie et la chimiothérapie sont préconisées pour les stades avancées.

H. TRAITEMENT :

1- But :

La physiopathologie de la MK telle qu'elle est perçue à travers les données actuelles et le terrain sur lequel survient cette affection font que le traitement ne doit pas viser à tout prix la rémission complète, au risque d'aggraver ou d'induire un déficit immunitaire, mais surtout rétablir et respecter le confort et une bonne qualité de vie du patient. L'aphorisme «*primum non nocere* » garde ici, peut être plus qu'ailleurs, toute sa valeur.

Les options thérapeutiques sont basées sur le stade de la maladie, le mode d'évolution et la structure de distribution, type de clinique, et le statut du système immunitaire [213,214]. Parce que l'histoire naturelle du SK est variable, l'évaluation de la réponse à la thérapie peut être difficile.

Les patients doivent donc être informés que le SK est une maladie multicentrique et sa régression nécessite le plus souvent une approche systémique. La combinaison des thérapeutiques locales et systémiques dans certains cas peut être préférable.

2- Moyens :

a. Traitements locaux :

a-1. Les méthodes chirurgicales et apparentées

a-1-1. L'exérèse chirurgicale :

En cas de maladie nodulaire localisée, la chirurgie par excision peut être utile [214,215].

L'amputation chirurgicale peut être également utilisée pour les nodules cutanés sur des zones gravement affectées.

Faite au bistouri froid ou mieux au bistouri électrique avec électrocoagulation, ce geste est rapide et bien contrôlé. Fort utile dans certaines localisations affichantes telle que paupières, bouche voire fourreau, en cas de masse tumorale volumineuse ou très gênante ainsi que pour des lésions qui saignent abondamment, digestives en particulier.

Malgré ses avantages, cette méthode est grevée de récurrences [221, 126].

Dans notre série 2 malades ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale d'emblée avec bonne évolution, alors que l'amputation a été préconisée chez 2 patients : d'emblée chez un patient et secondairement chez un autre n'ayant pas répondu à 2 lignes de chimiothérapies.

Une exérèse avec greffe de peau a été réalisée chez un patient ayant rechuté après radiothérapie avec bonne évolution.

La localisation primitive de la MK au niveau du pénis, a été traitée souvent dans la littérature par excision chirurgicale [71,216,217,218]

Dans notre série, l'atteinte du pénis était traitée par radiothérapie chez un patient. Chez les patients où elle s'est associée à une maladie disséminée. Le traitement donc était systémique.

Dans ce même objectif, le laser CO₂, plus rapide que le laser argon, permet la destruction et la vaporisation des lésions aussi efficacement que la chirurgie classique, mais le risque de projection de particules virales, qui est également possible avec l'électrocoagulation, *en limite* l'emploi et impose des précautions. Par contre le laser à colorant pulsé n'est efficace, quoique transitoirement, que sur les lésions maculaires. De même, la coagulation aux infrarouges n'a apporté de résultats acceptables que pour les lésions localisées au tronc ou aux bras [234].

Cette attitude n'a été utilisée chez aucun de nos patients

a-1-2. La cryothérapie :

Ce traitement par le froid extrême est une méthode facile et peu coûteuse.

Un réservoir thermo-isolé muni d'un gicleur permet de pulvériser l'azote liquide sur les lésions jusqu'à l'observation d'un givrage. Chaque séance doit comporter au moins deux cycles de congélation espacés de 3 semaines et de décongélation de plus de 60 secondes par lésion chacun. Les zones congelées sont après chaque séance le siège d'une nécrose superficielle qui s'élimine emportant avec elle la lésion Kaposienne, elle aussi nécrosée, par chute d'escarre vers le 5ème jour. La cicatrisation de l'ulcération résultante demande 8 autres jours environs.

Cette méthode permet de bons résultats avec des taux de rémissions complète ou partielle de près de 88%. La récurrence est fréquente, elle s'explique par la persistance de foyers Kaposiens au niveau du derme profond à l'histologie.

Cette technique trouve ses indications dans les lésions cutanées superficielles de moins de 1 cm de diamètre ainsi que les lésions palpébrales [230]. Les effets indésirables sont dominés par les douleurs transitoires des premières heures et les dyschromies souvent transitoires.

Plus profonde est la cryochirurgie qui est une congélation par contact avec une cryosonde. La profondeur de la congélation peut être évaluée empiriquement aux deux tiers de la largeur du halo congelé autour de la lésion ou mieux par la mesure de l'impédance des tissus mous. En pratique, des électrodes d'impédance-mètre sont placées sous les lésions, avec ou sans

contrôle échographique, et la cryosonde, de diamètre adapté, est appliquée jusqu'à congélation coïncidant avec l'atteinte d'une impédance de 500KQ. Après décongélation il est licite de recongeler la lésion dans les mêmes conditions. Habituellement il n'est pas nécessaire de renouveler ce traitement dont les suites sont identiques à celles de la cryothérapie ou à peine plus marquées. Cette technique est intéressante, elle permet un meilleur contrôle de la congélation et une destruction plus sélective des tissus. Son efficacité est évaluée à 97% de rémission lésionnelle complète [230, 127,229].

Cependant, elle est réservée à des lésions de moins de 3 cm, et aux centres disposant de l'appareillage. Des séquelles hypochromiques et parfois atrophiques sont fréquentes [21]

Dans la série de Alioua à Rabat, la cryothérapie a été utilisée dans 5 cas avec des résultats satisfaisants. Les nodules traités ayant régressé sans récurrence.

Dans notre série, cette technique n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

a-1-3. La Radiothérapie :

La maladie de Kaposi est très radiosensible et des doses de 15 à 40 Gy entraînent un taux de rémission partielle ou complète compris entre 40 et 90 %, l'effet étant globalement moins bon dans les MK associées au VIH qu'au cours de MK classique ou endémique [93, 228]. La radiothérapie peut être utile dans des formes localisées, maculeuses, papuleuses ou nodulaires, cutanées ou muqueuses. Certaines localisations telles que la cavité buccale, l'oeil, les plantes peuvent cependant se compliquer d'ulcérations douloureuses et doivent être confiées à des équipes spécialisées.

La radiothérapie ne doit pas être proposée pour le traitement du lymphoedème kaposien d'un segment de membre, qu'elle risque d'aggraver.[219]

La dose et le nombre de séances restent mal codifiés, certains protocoles fractionnent la dose de 20 à 30 grays en 5 à 20 séances, d'autres proposent au contraire jusqu'à 8 grays en une fois. La radiothérapie donne de bons résultats aussi bien dans la MK classique que dans la MK-SIDA. Certains auteurs font état de 80% de rémissions complètes dans la MK classique avec une durée de rémission moyenne de 2 ans [226].

Récemment, Caccialanza et al. ont vérifié l'efficacité et la sécurité de la radiothérapie dans une étude rétrospective réalisée sur 711 lésions de CKS et 771 liés au VIH KS. Les auteurs ont montré un taux de guérison de 98,7% chez les patients atteints de SK classique après 13,5 ans de suivi à partir la fin de la radiothérapie.[220]

Nise a utilisé une technique d'irradiation étendue par bains d'électrons de 3,5 Mev avec de bons résultats : 85% de rémission complète après 6 à 8 séances de 4 grays à raison d'une séance par semaine [228].

En dépit de ces résultats fort séduisants, la radiothérapie présente certains inconvénients parfois mal tolérés telle la mucite presque constante dans l'irradiation buccale. Elle reconnaît aussi des limites d'efficacité sur les lésions étendues et œdémateuses, ou techniques comme pour le traitement des surfaces complexes (bouche et pourtour orbitaire), ou celui des lésions multiples.

Dans une autre étude rétrospective menée sur 30 patients atteints de CKS, 7 patients (23%) ont développé un œdème, dermatite exsudative diffuse, et des modifications chroniques de la peau, telles que la fibrose et l'hypopigmentation. Dans certains cas, des corrections chirurgicales ont été nécessaires [94].

L'irradiation même efficace d'une lésion n'empêche pas l'apparition d'autres lésions à distance, en particulier muqueuses et / ou viscérales. Les récurrences sont par ailleurs d'autant plus fréquentes que la dose d'irradiation a été faible. La pigmentation séquelle qui est fréquente est un préjudice esthétique qui mérite d'être signalé [230,225,227].

Alioua a rapporté dans sa série 4 malades qui ont bénéficié d'une radiothérapie sur les sites tumoraux avec une rémission partielle de 80%.

Dans notre série, la radiothérapie a été administrée chez 34 patients selon des modalités variables en fonction du stade de la maladie, et l'évolution après d'autres thérapeutiques (locale ou générale).

La radiothérapie a été administrée seule en première intention chez 17 patients (33%). Nous avons obtenu 38% des RC et 38 % de réponses partielles (majeures ou mineures), un taux beaucoup moindre que celui rencontré dans la littérature. Le taux de réponse complète le plus important a été obtenu au niveau des membres inférieurs 50%, alors que Caccialanza a obtenu 99% de réponse complète au niveau de la même localisation (247/248 lésions irradiées).

Le taux de RC a été amélioré par l'association à un traitement systémique :46% .

La médiocrité des résultats de la radiothérapie peuvent être expliquée par l'agressivité des lésions cliniques et le stade avancé des patients traités.

Par ailleurs, la radiothérapie quand elle a été administrée, elle était moyennement tolérée chez 34% des patients. 29% ont présenté une fibrose séquellaire tandis que 12% ont gardé un œdème et autre 12% une hyperpigmentation séquellaire.

a-2. La chimiothérapie et immunothérapie intralésionnelles :

a-2-1. Chimiothérapie Antimitotique :

Parmi les drogues proposées dans cette chimiothérapie intralésionnelle, la bléomycine et la vinblastine sont les plus souvent proposées. Cependant la bléomycine provoque fréquemment des nécroses douloureuses, c'est pour cela que la vinblastine garde la préférence de nombreux auteurs malgré quelques effets secondaires [230].

La vinblastine est préparée à une concentration de 0,1 à 0,5mg/ ml dans de la xylocaïne à 1%, L'injection se fait franchement au cœur de la lésion dans la masse infiltrée tumorale et non sous la lésion. La dose conseillée est de 0,1 ml par 0,5 cm² de surface. Aux concentrations de 0,2 à 0,5 mg/ml, une cure unique est souvent suffisante pour des lésions peu infiltrées. Dans les lésions plus épaisses (> 1 cm) ou très infiltrées 2 voire 3 ou 4 injections sont nécessaires. L'intervalle entre 2 injections est de 15 jours au minimum. La lésion doit devenir plane, perdre son caractère érythémateux et laisser place à une pigmentation marron. Des taux de rémissions complètes ou partielles de 88% des cas font de la vinblastine un traitement local très efficace [230].

Malgré cette efficacité, la Vinblastine provoque des effets secondaires indésirables. La douleur intense in situ, au moment de l'injection mais occultée par la xylocaïne, réapparaît 24 à 48 heures après et dure 2 à 5 jours.

Rarement un œdème, une bulle voire de la nécrose peuvent être observés, surtout pour des concentrations de 0,5 mg/ml. Un état fébrile 24 à 48 heures après l'injection, et qui dure 2 jours. Une alopecie peut survenir lorsque l'injection est faite sur une zone pileuse. Ces effets secondaires sont modérés ou absents à la dose de 0,05 mg/ml de vinblastine [230].

Dans notre série un seul patient a reçu des infiltrations de vincristine ayant récidivé après 3 ans, traité par radiothérapie secondairement en rémission complète après 13 ans de suivi.

a-2-2. L'interféron Alpha Intralesionnel :

En dehors de son activité anti-tumorale, antivirale et immuno modulatrice, l'interféron inhibe la mobilité des cellules endothéliales in-vitro et inhibe la prolifération vasculaire chez les souris, il est efficace sur l'hémangiome infantile [223].

L'interféron alpha est synthétisé par les leucocytes les macrophages et les fibroblastes en cas d'infection virale. Une vingtaine de sous-types d'interféron K ont été identifiés. Ses effets secondaires sont à type de fièvre, d'asthénie d'amaigrissement, une légère neutropénie, un syndrome dépressif [223, 234].

Ces caractéristiques suggèrent que l'interféron alpha puisse être utilisé dans la maladie de Kaposi dont l'origine est une hyperplasie des cellules d'aspect fusiforme et vasculaire.

A. Trattner a utilisé l'interféron α -2a en intralésionnel, chez des malades atteints de MK classique, à la dose de 3 millions d'unités pour des lésions de 3 à 6 cm de diamètre, 5 jours par semaine pendant 4 semaines. Chez les patients ayant montré une réponse clinique favorable, ce traitement a été poursuivi à la même dose 3 fois par semaine, alors qu'en l'absence d'amélioration, la dose a été augmentée à 6 voire 9 millions d'unités et instaurée 5 jours par semaine pendant 4 autres semaines. Sur les 10 patients traités, 2 ont présenté une rémission complète, 7 une rémission partielle. Le dixième patient est considéré comme échec devant l'absence d'amélioration suite à l'abandon avant la 4^{ème} semaine pour des raisons relevant de l'anecdote [233,224].

a-2-3. L'interleukine 2 :

Cette cytokine est le principal facteur responsable de la stimulation des lymphocytes T cytotoxiques ou lymphocytes natural-killer (NK) les transformant en LAK (Lymphokine activated killer cells). Ces lymphocytes activés sont capables de provoquer la lyse des cellules tumorales, ce qui explique l'indication de l'interleukine 2 dans le traitement des néoplasies. Grâce au génie génétique, il a été possible d'obtenir l'interleukine 2 ou «rIL-2 » (recombinant interleukine-2) en bonne quantité [223,231].

La rIL-2 est administrée en intralésionnelle à raison de 35 à 70 x 10⁴ unités par jour, avec de très bons résultats en dépit de plusieurs effets secondaires tels que fièvre, anorexie, fatigue générale transitoire, hyperéosinophilie et anasarque. Ces effets secondaires sont habituellement bien supportés ou aisément corrigés [231].

De sa part, Shibagaki rapporte le cas d'un patient âgé de 83 ans, traité pour maladie de Kaposi classique par rIL-2 à la dose hebdomadaire de 350 kilo-unités pendant 26 semaines soit une dose totale de 9100 kilo-unités, la disparition des lésions sans effets secondaires a été observée avec un recul de 13 mois [231].

a-3. L'IONOPHORESE:

Encore au stade expérimental, cette technique non invasive dopant par un champ électrique la pénétration trans-cutanée des drogues et principes actifs, l'ionophorèse tente de supplanter les injections et infiltrations intra-lésionnelles [234]. Le succès de l'administration de la Vinblastine par cette technique a été noté chez 31 patients avec MK-SIDA par Smith. [232]

a-4. LES SCLEROSES :

Dans les lésions endobuccales exophytiques de moins de 2,6 cm de diamètre, ces Injections de 3-tétradécylsulfate de sodium (Trombovar® 3%) sont utilisées à défaut d'autre méthode. Les lésions noircissent sans douleur, au troisième jour, une nouvelle injection est parfois nécessaire pour parfaire un résultat jugé insuffisant. En 2 à 3 semaines, les lésions réduisent leur taille en moyenne de 80%, ce résultat peut se maintenir plus de six mois. [230]

a-5. LE CAMOUFLAGE DES LÉSIONS:

Bien qu'il ne soit pas à vrai dire un traitement, le camouflage par divers artifices s'impose pour des lésions affichantes ou stigmatisantes justiciables ou non de divers traitements.

b. Traitement généraux

b-1.Chimiothérapie générale

Les agents anticancéreux sont souvent réservés aux patients avec une maladie diffuse documentée [241,242].Ils attaquent les deux lésions cutanés et viscérales du SK, inhibent la croissance cellulaire et la prolifération tumorale. Les combinaisons de chimiothérapie seront réservées au sarcome de kaposi diffus et agressif.

b-1-1. La Monochimiothérapie :

Avant l'utilisation de la doxorubicine liposomal pégylé (PLD), divers agents chimiothérapeutiques ont été testés tant en première qu'en deuxième ligne dans des études de petites envergures, avec des résultats prometteurs [243,244].

En raison de la rareté et de la distribution des cas dans le monde, un seul essai randomisé chez des patients atteints de SKC a été publiée [245].

L'Etoposide, vinblastine et bléomycine sont des drogues actives dans le sarcome de Kaposi classique.

La Vinblastine, chef de file des monochimiothérapies anti-Kaposiennes, qui est prescrite à des doses hebdomadaires de 0,1 mg / kg, allant de 4 à 8 mg selon la tolérance hématologique donne des réponses cliniques variant entre les sujets, elle demande 13 semaines en moyenne.

La réponse clinique en général varie avec les sujets, elle demande 13 semaines en moyenne. Malgré des effets secondaires dominés par les vomissements et la neutropénie, les résultats sont bons dans la forme classique

avec près de 90 % de rémissions complètes ou partielles qui peuvent être durables en restant précaires. [246]

L'Etoposide est administré par voie orale ou mieux en intraveineuse à la dose quotidienne de 150 mg / m² / jour, soit 450 mg/m² par cure de 3 jours successifs, répétée toutes les 4 semaines. Proposé en monothérapie chez les MK-SIDA, ce schéma a permis, après 6 à 7 cures en moyenne, 76% de rémission partielle ou complète allant jusqu'à 9 mois.

Le Teniposide administré à la dose de 360 mg/m² toutes les 3 semaines, s'est montré moins satisfaisant avec uniquement des rémissions partielles au taux de 40%.

La Bléomycine semble la plus régulièrement efficace de toutes les molécules, elle permet les rémissions les plus durables dans toutes les formes de MK y compris celle associée à l'immunosuppression. Habituellement proposée par voie intramusculaire pour sa simplicité, la Bléomycine est utilisée soit à la dose de 5 mg/j, 3 jours de suite toutes les 2 à 3 semaines, ce schéma permet de 48 à 74% de rémissions globales. Rarement proposés, les schémas utilisant la voie intraveineuse, à la dose de 15 mg toutes les deux semaines offrent des résultats similaires tant en efficacité qu'en tolérance [127].

Les principales réactions indésirables sont la fièvre, et les toxidermies dont les pigmentations linéaires d'aspect flagellé débutant par des lésions eczématiformes qui laissent des traces caractéristiques de la Bléomycine, les nodules sciérodermiformes, et les mucites. Lui est également imputé des effets plus graves que sont la fibrose pulmonaire, l'insuffisance hépatocellulaire et les nécroses distales par phénomène de Raynaud sévère [247, 127].

Un essai de phase 3, publié par Brambilla et al. a comparé étoposide orale et vinblastine par voie intraveineuse dans le traitement du SK classique. Aucune différence significative entre les deux médicaments n'a été observée en termes de taux de réponse (74% vinblastine versus 58% pour vinblastine, $p = 0,3$), de la durée de la réponse, ou de la survie.

Les effets secondaires des traitements ont été limités, bien que la toxicité hématologique fût plus importante dans le bras vinblastine [245].

Le même groupe a récemment publié les résultats d'un essai prospectif en utilisant la vinblastine et la bléomycine chez 29 patients avec SK classique. 21% des patients ont achevé une réponse complète (RC). La réponse maximale est atteinte après une médiane de 5 mois, avec une durée moyenne de réponse de 4 mois. Les auteurs ont observé 11 cas de neutropénie, dont 3 ont été grade 4 [248].

En monothérapie **les anthracyclines** ont été évaluées avec succès aussi bien dans leur formes classiques que sont la Doxorubicine, l'Epirubicine, l'Idarubicine, le Mitoxantrone que dans les formulations liposomiales de la Doxorubicine et de la Daunorubicine. Grâce aux liposomes, ces molécules sont absorbées, de manière sélective par les cellules tumorales, ce qui permet d'augmenter leur efficacité et de réduire les effets secondaires habituellement observés, c'est à dire, neutropénie, vomissements, alopecie, neuropathie périphérique ou mucite [127,249].

L'Epirubicine, administré toutes les 3 semaines à la dose de 90 mg/m², donne un taux de réponse globale de 42% au bout de 7 cures et au prix d'une hématotoxicité modérée.

En formulation classique, la Doxorubicine est utilisée à la dose hebdomadaire de 15 mg/m² en IV. En moyenne 13 cures permettent un taux de réponse partielle de 10 % allant jusqu'à 64 % en considérant même les réponses mineures. [127].

De même, la Daunorubicine liposomale a confirmé son efficacité et sa bonne tolérance en monothérapie dans le traitement de la maladie de Kaposi pulmonaire chez les MK- SIDA avec un taux de réponse globale de 81% [249].

Les anthracyclines liposomiales : l'encapsulation de la doxorubicine conventionnelle dans des liposomes pégylés permet une distribution préférentielle de cette drogue dans les tumeurs qui ont des vaisseaux sanguins anormaux à haute perméabilité vasculaire aidée par l'extravasation des liposomes. En outre, une anthracycline liposomale prévoit en théorie l'avantage d'une plus longue demi-vie plasmatique et moins de toxicité aux organes cibles par rapport aux anthracyclines conventionnelles [250].

Sur la base de la forte activité de la doxorubicine liposomale pégylée (PLD), Di Lorenzo a procédé à une analyse rétrospective multicentrique pour évaluer l'activité (la réponse tumorale, l'atténuation des symptômes) et la tolérance du PLD chez les patients atteints de SK classique qui n'avaient pas reçu chimiothérapie systémique préalable et qui n'ont pas d'atteinte viscérale.

Cette étude représente la plus importante étude rétrospective du PLD en première ligne de chimiothérapie dans SKC [251].

Les patients ont été traités avec des PLD, 20 mg/m², administrée toutes les 3 semaines par injection intraveineuse. 71% de réponse objective ont été obtenue avec ce protocole avec une médiane de réponse de 25 mois et un profil de toxicité acceptable.

En effet, dans cette étude 54% de RC ont été observés dans le stade II alors que les RC ont été observées dans seulement 15% des stades III et 0% au cours de la phase IV.

En deuxième ligne, cette drogue paraît également efficace. Dans une étude rétrospective incluant 35 patients des RO de 80% de 80% ont été observées avec survie sans progression de 9 mois et SG à 2 ans 75%

Les PLD sont plus actives qu'un protocole de polychimiothérapie ABV (Adriamycine-Bléomycine-Vinblastine) à doses « faibles » ou qu'une bithérapie par Bléomycine et Vincristine, ce qui leur donne une place privilégiée dans le traitement de la maladie de Kaposi [127].



Fig32 : réponse complète après de doxorubicine liposomale

Les taxanes :

Dérivés de l'écorce d'if, les taxanes forment une classe thérapeutique très active dans les cancers du sein et de l'ovaire, et constituent une voie très prometteuse contre la MK.

Cette classe est représentée par le Docetaxel et le Paclitaxel. Ce dernier a été utilisé à la dose de 135 mg/m² toutes les 3 semaines chez 20 patients dont 5 avaient une atteinte pulmonaire, 13 sujets ont obtenu des réponses partielles après une durée moyenne de 17 semaines (cures allant de 9 à 36 semaines). Une prémédication par corticoïdes associée aux antihistaminiques doit entourer la perfusion afin de réduire les risques de toxicité immédiate [127].

Les effets indésirables les plus courants sont la neutropénie, une urticaire survenant 7 à 10 jours après la cure, une insuffisance rénale, une cardiomyopathie, une fièvre et une hyperéosinophilie. Des œdèmes et/ou des épanchements séreux peuvent survenir après 10 à 15 cures [127].

Dans une étude récente, Fardet et al. ont décrit 12 patients VIH-négatifs atteints de SK qui ont été traités avec succès par taxanes après échec d'une chimiothérapie première ou d'un traitement à base d'IFN[252].



Fig33 : réponse partielle majeure après 8 cycle de docetaxel

Récemment, Brambilla et al. ont évalué l'efficacité clinique et la tolérabilité du paclitaxel (100 mg par semaine) chez 17 patients à un stade avancé et réfractaires de SKC agressif. Des réponses partielles et complètes ont été obtenues chez 14 des 17 patients traités. Le traitement a été généralement bien toléré. [270]

Pour notre part, la monochimiothérapie n'a été administré que chez 6 patients, elle a donné une 2 réponses partielles majeures ,2 stabilisations et 2 progressions



Fig34 réponse après 8sem de paclitaxel

b-1-2. La polychimiothérapie :

Le protocole ABV qui associe la doxorubicine (20 à 40 mg/m²), la vincristine (1,4 mg/m²) et la bléomycine (10 à 15 mg/m²). a donné, au cours d'une étude prospective chez 31 MK liées au sida, sept rémissions complètes et 19 rémissions partielles, durant en moyenne 8 mois.

Cette association donne des taux de rémission souvent plus élevés qu'avec une monochimiothérapie par adriamycine, mais au prix d'une myélotoxicité importante, n'offrant pas d'amélioration en termes de survie par rapport aux monochimiothérapies [253]. Avec l'association vinblastine et bléomycine, 57% de rémission partielle sont obtenues au prix d'une hématotoxicité moindre [254].

La polychimiothérapie a été proposée à 14 patients en première ligne. Elle a été administrée selon divers protocoles et associations ayant en commun l'épirubicine et l'endoxan . Une trithérapie à type d'ABV a été administré chez 1 patient, et dans le cadre d'une bithérapie pour 13 sujets incluant essentiellement épirubicine et Vincristine mais également le cyclophosphamide, doxorubicine et ifosfamide . nous avons obtenu 15% de RC, 30% de réponse partielle majeure, 15%de réponse partielle mineure, 22% stabilisation et 18% progression. Dans notre expérience le recours à la polychimiothérapie s'est avéré décevant. La tolérance était généralement bonne avec neutopénie dans 11% grade II des cas , toxicité neurologique dans 4% des cas(avec vincristine).

b-2. Les immunomodulateurs :

L'expérience de l'interféron dans la MK classique est beaucoup plus limitée que dans la MK-SIDA et peu encourageante. L'interféron alpha à forte dose (20 millions d'unités/m²) a induit une rémission partielle chez quelques patients homosexuels souffrant de MK non associée au sida [255,256,257]. Ces fortes doses ne doivent pas être utilisées chez les personnes âgées. Quelques observations isolées suggèrent l'efficacité de l'interféron alpha à plus faible dose (3 à 6 millions d'unités/j) dans la MK classique [258,259]. L'essai ouvert de Rybojad et al [260] portant sur 10 MK non associées au VIH montre des résultats intéressants : de petites doses (3 millions d'unités en 5/semaine)

pendant 6 mois ont permis une réponse majeure chez cinq des six patients ayant des localisations purement cutanées. Ces résultats ont pu être étendus à 16 patients souffrant de MK VIH négatifs. Une réponse complète et neuf réponses majeures ont été obtenues avec un recul moyen de 45 mois [261]. L'association de l'interféron alpha à une chimiothérapie classique n'apparaît pas intéressante [262].

L'interféron bêta a montré, au cours d'un essai phase II dans la MK du sida [263,264], une rémission partielle ou complète chez six patients sur 39 (16 %), et une stabilisation dans 42 % des cas ; sa toxicité est, à forte dose, essentiellement cutanée (nécrose au point d'injection).

L'interféron gamma n'a pas montré d'efficacité notable dans la MK liée au VIH dans trois essais récents [265].

Les essais cliniques d'interleukine 2 seule ou associée à l'interféron bêta ont été décevants [265].

Dans notre série, le traitement par interféron α a été utilisé chez un seul patient ayant progressé sous 2 lignes de chimiothérapie. Le résultat était malheureusement décevant.

b-3. Les thérapeutiques antiangiogéniques :

L'avenir du traitement systémique du SK est lié aux traitements biologiques qui visent la néoangiogenèse impressionnante observée dans ces tumeurs et les cytokines (p. ex. l'interleukine-1 et l'interleukine-6) dont le taux est augmenté dans les tumeurs à cellules fusiformes. Les agents anti-*néoangiogéniques*, p. ex. l'AGM 1470 (TNP 470), la thalidomide et le glufanide disodique (IM 862) ont entraîné des réponses encourageantes.

La thalidomide est un agent immunomodulateur qui possède une activité anticancéreuse. Son mécanisme d'action exact est encore inconnue bien que' un effet antiangiogénique par le biais de cytokines immunomodulatrices en modulant le microenvironnement tumoral en modulation a été signalé. [266].

Récemment, Ben M'barek et al. a évalué l'activité et la toxicité du thalidomide dans le SK non lié au SIDA. Onze patients ont été inclus dans cette étude rétrospective. Ils ont observé trois réponses partielle et 4 stabilisations. Trois des 11 patients (27%) ont prématurément abandonné à cause d'une toxicité grade 1 neurosensorielle et de vertige [267].

Rubagni et al. a rapporté leur expérience encourageante dans l'utilisation du thalidomide dans le SK classique. 3 patients ont eu une RP avec 2 RC au bout de 12 mois de traitement.

Ces résultats nécessitent des études cliniques de grande envergure.

3-Indications :

Dans ses principes et ses modalités le traitement de la MK tient compte de la variété épidémiologique, de la forme clinique, de l'extension de la maladie, et du terrain surtout en ce qui concerne l'éventualité d'un déficit immunitaire sous-jacent. Ainsi, les problèmes sont différents pour chaque cas.

Dans la forme classique de MK, d'évolution lente et de déterminisme essentiellement cutané, longtemps localisée et qui touche surtout des sujets âgés, le pronostic vital n'est que rarement menacé à court ou à moyen terme de manière directe par la maladie de kaposi . Le traitement visera alors à corriger un préjudice fonctionnel ou esthétique

Ainsi les thérapeutiques locales sont proposées en cas de formes peu évolutives et paucilésionnelles. La cryothérapie est utilisée pour des lésions de moins de 1 cm de diamètre, pour des lésions plus volumineuses la cryochirurgie a plus d'adeptes que la chimiothérapie intralésionnelle. Le recours à la radiothérapie n'est préconisé qu'en cas d'échec de ces traitements.

L'interféron, autrefois prescrit chez les patients ayant plus de 200 CD4 circulants avec lésions Kaposiennes étendues, voit actuellement sa place discutée en l'absence d'études concernant son association aux anti-protéases.

Les monochimiothérapies générales, notamment à base de Bléomycine, sont utilisées dans les formes cutanéomuqueuses rapidement évolutives ou systémiques ne mettant pas rapidement en jeu le pronostic vital.

Les anthracyclines liposomiales, les polychimiothérapies de type ABV ou, probablement mieux, les Taxanes seront réservées aux formes ayant échappé aux traitements sus-cités ou en cas de localisations pulmonaires dyspnéisantes [127].

Elles sont fonction de l'âge, du terrain, de la forme épidémiologique, du siège, de l'extension des lésions et du choix thérapeutique. Dans la forme classique laissée à elle-même, l'évolution est habituellement très lente, se faisant par poussées successives sur une ou plusieurs décennies. Le décès, quand il survient à son heure, est rarement lié au Kaposi [21].



Conclusion

Des avancées importantes ont été réalisées ces dix dernières années sur la physiopathologie de la MK. La découverte récente d'un nouvel herpèsvirus associé à la maladie de Kaposi codant pour des gènes potentiellement impliqués dans le contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire offre des perspectives nouvelles. Il reste de nombreuses inconnues concernant en particulier la nature clonale ou polyclonale de cette maladie viro-induite, les cofacteurs infectieux, immunologiques, endocriniens et génétiques éventuellement impliqués.

Les traitements de la maladie de Kaposi sont multiples. Le choix du traitement nécessite une approche individualisée basée sur l'étendue et la localisation des lésions, les désirs du patient, la présence de symptômes associés à la tumeur, la présence de pathologies associées et la tolérance du patient au traitement



Résumé

RESUME

La maladie de Kaposi classique est une affection proliférative qui atteint les sujets HIV négatifs, induite fort probablement par l'herpès virus humain de type 8.

Le but de notre travail est de dresser le profil épidémiologique, clinique, et thérapeutique de cette maladie.

Il s'agit d'une étude rétrospective, à l'institut national d'oncologie, menée de janvier 1998 à décembre 2007, ayant inclus 51 cas de SK classique, recrutés parmi 76 cas de maladie de kaposi. Elle représente 0,1% des nouveaux cas de cancer admis par an à l'INO **avec une moyenne de 5cas /4985 nvx cas de cancer/an.**

L'âge médian des patients était de 62 ans(15-86 ans). Le sexe ratio était de 4. Tous les malades avaient une atteinte cutanée et 15patients une atteinte extracutanée. 47% des malades avaient un stade III selon la classification de KRIEGEL. Les traitements locaux ont été utilisés chez 22 patients (radiothérapie, chirurgie et chimiothérapie intralésionnelle) .La radiothérapie seule était le traitement le plus utilisé (16 patients) avec 76% de réponses objectives RO (RC à 38% et RP38%). Combinée à la chimiothérapie ou chirurgie chez 13 patients, les réponses complètes ont été améliorées à 46%. 26 patients (stade 3 et 4) ont reçu une chimiothérapie systémique.11 patients ont reçu une monochimiothérapie à base de bléomycine essentiellement et 15 une polychimiothérapie à base d'anthracyclines et vincristine avec 60% de RO (RC à 15%et RPà45%). Les soins palliatifs ont été préconisés dans 3 cas évolué. La médiane du suivi était de 21mois. Un taux de rechute de 38% a été observé. La survie sans rechute à 3 ans est de 76%. La survie globale était estimée à 62% à 3ans. En discutant les données de la littérature, les traitements locaux, notamment la radiothérapie, doivent être indiqués en première intention. La chimiothérapie est réservée aux stades avancés d'évolution agressive.

SUMMARY

Kaposi's sarcoma (MK) is a proliferative disease most likely caused by human herpes virus type 8 (HHV-8). Its expression is cutaneous and visceral describing four clinics: The sporadic form of elderly Mediterranean or Ashkenazi Jewish, African aggressive form in young patients, the form linked to the iatrogenic immunosuppression and the epidemic associated with AIDS.

With the aim to assess the epidemiological aspects, pathogenesis , clinical, therapeutic and evolution of this disease, we present 51 cases of classical SK recruited to the National Institute of Oncology during the period between January 1998 and December 2007.

The age of our patients was between 15 and 86 years with a median of 62 years. We have noted a male predominance with a sex ratio of 4. All our patients had a negative HIV serology. Skin lésion was consistently dominant on extremities. The appearance was the most papulonodulaire found. Extra cutanéous lesion involved on 15 of our patients. Half of our patients had stage III on Kriegel classification. The biopsy was compatible with KS. 22 of our patients received local treatment initially and 26 received general chemotherapy. Palliative care has been advocated in 3 cases. The evolution was variable from one patient to another but generally stable. The death was noted in 14 cases. In discussing the data in the literature, it appears that in our country and our region is observed mainly a Mediterranean-type MK, not aggressive. Not surprisingly, local treatment, including radiotherapy, should be given in first intention. Chemotherapy is reserved for advanced stages of evolution aggressive.

ملخص

يعتبر مرض كابوزي داء تكاثريا ناتجا عن الإصابة بحمى هربس 8 و يظهر تأثيره على مستوى كل من البشرة و الأحشاء . بعلم لهذا الداء أربعة أشكال سريرية تتمثل في الشكل الكلاسيكي الذي يصيب خاصة الأشخاص المسنين من قاطنة البحر الأبيض المتوسط و اليهود الأشكتاز, و الشكل الإفريقي السيئ التنبؤ و اللذى يصيب الأطفال والشبان والشكل الناتج عن كبت المناعة الدوائي و أخيرا الشكل الناتج عن داء فقدان المناعة الحموي. وبهدف التعرف على المظاهر الوبائية والسريية والعلاجية والتطورية لهذا المرض في بلادنا, تم التطرق الى 51 حالة من مرض كابوزي من بينهم 10 نساء و تراوحت أعمارهم بين 15 و 86 سنة وذلك بعد أن شخصت هذه الحالات بمصحات الأمراض الجلدية بالمعهد الوطني للتكنولوجيا في الفترة الممتدة ما بين 1998 و 2007

لقد لوحظ تعرض جميع المرضى لإصابة جلدية تتمركز غالبا على الأطراف و مكن التشريح الدقيق لعينة جلدية من تشخيص الداء, كما تبين خلو الأمصال من حمى داء فقدان المناعة المكتسب.

استفادت ٢٢ حالة من علاج محلي و ٢٦ حالة أخرى من علاج عام كما فضلنا مراقبة المرضى الباقين دون اللجوء إلى علاج . و قد شهدنا وفاة 14 مرضى كانوا خاضعين لعلاج عام.

لقد توصلنا بعد تحليل الأدبيات الطبية عن مرض كابوزي أن للشكل الكلاسيكي تنبنا طبيا يجدر فيه الإكتفاء بالعلاج

المحلي دون اللجوء إلى التطبيب الكيميائي متعدد المهام .



Bibliographie

- [1] Giuseppe Di Lorenzo :Critical Reviews in Oncology/Hematology ;Update on classic Kaposi sarcoma therapy: New look at an old disease 68 (2008) 242–249.
- [2] Robert A. Schwartz, Giuseppe Micali, Maria Rita Nasca, and Laura Scuderi : CONTINUING MEDICAL EDUCATION Kaposi sarcoma: A continuing conundrum . J AM ACAD DERMATOL AUGUST 2008.
- [3] S. Plancoulaine a, A. Gessain b : Aspects épidémiologiques de l'herpès virus humain 8 (HHV-8) et du sarcome de Kaposi; Médecine et maladies infectieuses ;35 (2005) 314–321.
- [4] NATHAN ROSEN ET DENIS SASSEVILLE.Revue du sarcome de Kaposi:L'apprentissage par étude de cas. DERMATOLOGIE Conférences Scientifiques ;volume 2 numéro 5.mai 2003.
- [5] Maladie de Kaposi et anticorps anti-herpès virus-8 au Maroc ; B. El Kassimi a, N. Benchemsi a, O. Mikou b, T. El Ouazzani b, H. Lakhdar b ; Médecine et maladies infectieuses 33 (2003) 226–228.
- [6] Thierry Simonart : Role of environmental factors in the pathogenesis of classic and African-endemic Kaposi sarcoma ;Cancer Letters 244 (2006) 1–7.
- [7] Joseph B. Kigula-Mugambe, Awusi Kavuma :Radiotherapy and Oncology 76 (2005) 59–62 ; Epidemic and endemic Kaposi's sarcoma: A comparison of outcomes and survival after radiotherapy .
- [8] CME ARTICLE ;JEADV(2003)17, 138–154.Blackwell Science, Ltd Kaposi's sarcoma: aetiopathogenesis, histology and clinical features.
- [9] C. BÉCUWE , S. EUVRARD , S. BOSSHARD , C. POUTEIL-NOBLE , J.-L. GARNIER ,N. LEFRANÇOIS , O. BOILLOT , J. KANITAKIS , J.-L. TOURAINE , A. CLAUDY :Maladie de Kaposi et transplantation d'organes:22 cas ;Ann Dermatol Venereol 2005;132:839-43.
- [10] G Micali, MR Nasca, R De Pasquale, D Innocenzi. Primary classic Kaposi's sarcoma of the penis: report of a case and review JEADV(2003)17, 320–323.
- [11] E. BATHELIER, B. BALME ;Formation médicale continue :Histopathologie cutanée :Maladie de Kaposi ; Ann Dermatol Venereol 2006;133:728-30.
- [12] Kim M Hiatt, Ann M Nelson, Jack H Lichy and Julie C Fanburg-Smith : Classic Kaposi Sarcoma in the United States over the last two decades: A

- clinicopathologic and molecular study of 438 non-HIV-related Kaposi Sarcoma patients with comparison to HIV-related Kaposi Sarcoma .Dermatopathology, University of Arkansas for Medical Sciences, 2008 USCAP.
- [13] ROBERT A. SCHWARTZ :Journal of Surgical Oncology 2003;87:146–151.Kaposi’s Sarcoma: An Update.
- [14] Alexander J. Stratigos, Dimitrios Malanos, Giota Touloumi, Anna Antoniou, Irene Potouridou, Dorothea Polydorou, Andreas D. Katsambas, Denise Whitby, Nancy Mueller, John D. Stratigos, Angelos Hatzakis : Association of Clinical Progression in Classic Kaposi’s Sarcoma With Reduction of Peripheral B Lymphocytes and Partial Increase in Serum Immune Activation Markers, ARCH DERMATOL/VOL 141, NOV 2005 .
- [15] Elizabeth E. Brown,Daniele Fallin, Ingo Ruczinski :Associations of Classic Kaposi Sarcoma with Common Variants in Genes that Modulate Host Immunity. May 2006.
- [16] Arthur Skarin :DIAGNOSIS IN ONCOLOGY(2002).
- [17] A Weissmann,S Linn,Weltfriend,R Friedman-BirnbaumEuropean Academy of Dermatology and Venereology Blackwell Science, Ltd Epidemiological study of classic Kaposi’s sarcoma:a retrospective review of 125 cases from Northern Israel.
- [18] Alioua zoubida maladie de Kaposi classique: revue de la literature these en medicine 2000.
- [19] Jose Iscovich, M.D.Paolo Boffetta, M.D.Silvia Franceschi, M.D.Esther Azizi, M.D.Ronit Sarid, Ph.D. ;Classic Kaposi Sarcoma Epidemiology and Risk Factors. (August 12, 1999).
- [20] YM kirova, E Belembaogo, H Frikha, SJ Yu, JP Le Bourgeois :Sarcome de Kaposi ;Revue générale Cancer/Radiother 1997;1:277-82, Elsevier, Paris.
- [21] C Lebbé,D Kérob ;Maladie de Kaposi ;Encyclopédie Médico-Chirurgicale 98-655-A-10.
- [22] Silvio Alencar Marques :Kaposi's multiple hemorrhagic sarcomatosis . Brazilian Dermatology Annals. An Bras Dermatol. 2005;80(5):549-52.

- [23] François BOUÉ,Céleste LEBBÉ : Le sarcome de Kaposi , DOSSIER THÉMATIQUE ;.Bull Cancer 2003 ; 90 (5) : 393-8.
- [24] E. BELEMBAOGO, Y. M. KIROVA, J. P. LE BOURGEOIS : SARCOME DE KAPOSI CUTANE CLASSIQUE A PROPOS DE CINQ CAS ; Médecine d'Afrique Noire : 2000, 47 (6).
- [25] Henrik Hjalgrim,Mads Melbye,Seren Lecker, Henrik Klem Thomsen, Severin Olessen Larsen, Morten Ftisch : Epidemiology of Classic Kaposi's Sarcoma in Denmark between 1970 and 1992.
- [26] James J.Goedert, Francesco Vitale, Carmela Lauria, Diego Serraino,Mario Tamburini, Maurizio Montella, Angelo Messina, Elizabeth E. Brown,Giovanni Rezza, Lorenzo Gafa`, Nino Romano : Risk Factors for Classical Kaposi's Sarcoma . Journal of the National Cancer Institute, Vol. 94, No. 22, November 20, 2002.
- [27] DUPIN Thérapeutique dermatologique, Médecine-Sciences, 2001
- [28] Di Lorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L, Di Trolio R, De Placido S, Dezube BJ. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Lancet Oncol 2007;8:167–76.
- [29] Friedman-Birnbaum R, Weltfriend S, Pollack S. Classic Kaposi's sarcoma: T-lymphocyte subsets, T4/T8 ratio, and NK cell activity. J Am Acad Dermatol 1991 ; 24 : 937-940
- [30] Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. Eur J Dermatol 2003;13:83–6.
- [31] Gao SJ, Kingsley L, Li M, Zheng W, Parravicini C, Ziegler J,et al. KSHV antibodies among Americans, Italians and Ugandans with and without Kaposi's sarcoma. Nat Med.1996;2:925-8.
- [32] Ascoli V, Zambon P, Manno D, Guzzinati S, Zorzi M, Arca B, et al. Variability in the incidence of classic Kaposi's sarcoma in the Veneto region, northern Italy [in Italian]. Tumori 2003;89:122-4.
- [33] Ruocco V, Schwartz RA, Ruocco E. Lymphedema: an immunologically vulnerable site for development of neoplasms. J Am Acad Dermatol 2002;47:124-7.

- [34] Schwartz RA, Cohen JB, Watson RA, Gascon P, Ahkami RN, Ruszczak Z, et al. Penile Kaposi's sarcoma preceded by chronic penile lymphoedema. *Br J Dermatol* 2000;142:153-6.
- [35] Cottoni F, Masala MV, Piras P, Montesu MA, Cerimele D. Mucosal involvement in classic Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 2003;148:1273-4
- [36] Montesu M, Rossella M, Cottoni F. Le sedi nel sarcoma di Kaposi classico. Studio su una casistica di 200 pazienti [in Italian]. *G Ital Dermatol Venereol* 1998;133:247-50.
- [37] Plancoulaine S, Abel L, Gessain A. Épidémiologie du virus herpès humain 8 (HHV-8) ou du virus herpès associé au sarcome de Kaposi (KSHV). *Pathol Biol (Paris)* 2002;50:496-502.
- [38] Cannon MJ, Laney AS, Pellett PE. Human herpesvirus 8: current issues. *Clin Infect Dis* 2003;37:82-7.
- [39] De Paoli P. Human herpesvirus 8: an update. *Microbes Infect* 2004;6: 328-35.
- [40] Martin JN. Diagnosis and epidemiology of human herpesvirus 8 infection. *Semin Hematol* 2003;40:133-42.
- [41] Cesarman E, Moore PS, Rao PH, Inghirami G, Knowles DM, Chang Y. In vitro establishment and characterization of two acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma cell lines (BC-1 and BC-2) containing Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like (KSHV) DNA sequences. *Blood* 1995;86:2708-14.
- [42] Dukers NH, Rezza G. Human herpesvirus 8 epidemiology: what we do and do not know. *AIDS* 2003;17:1717-30. Ganem DE, Os:Martin JN mond DH, Page-Shafer KA, Macrae D, Kedes DH. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med* 1998;338:948-54.
- [43] Cannon MJ, Dollard SC, Smith DK, Klein RS, Schuman P, Rich JD, et al. Blood-borne and sexual transmission of human herpesvirus 8 in women with or at risk for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2001;344:637-43.
- [44] Tedeschi R, Caggiari L, Silins I, Kallings I, Andersson-Ellstrom A, De Paoli P, et al. Seropositivity to human herpesvirus 8 in relation to sexual history and risk of sexually transmitted infections among women. *Int J Cancer* 2000;87:232-5.

- [45] Bourboulia D, Whitby D, Boshoff C, Newton R, Beral V, Carrara H, et al. Serologic evidence for mother-to-child transmission of Kaposi Sarcoma-associated Herpesvirus infection. *JAMA* 1998;280:31 -2.
- [46] Coluzzi M, Calabro ML, Manno D, Chieco-Bianchi L, Schulz TF, Ascoli V. HHV-8 transmission via saliva to soothe blood-sucking arthropod bites. *Br J Cancer* 2004;91:998–9 author reply 999.
- [47] Mayama S, Cuevas LE, Sheldon J, Omar OH, Smith DH, Okong P, et al. Prevalence and transmission of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8) in Ugandan children and adolescents. *Int J Cancer* 1998;77:817–20.
- [48] Plancoulaine S, Gessain A, van Beveren M, Tortevoeye P, Abel L. Evidence for a recessive major gene predisposing to human herpesvirus 8 (HHV-8) infection in a population in which HHV-8 is endemic. *J Infect Dis* 2003;187:1944–50.
- [49] Athale UH, Patil PS, Chintu C. Influence of HIV epidemic on the incidence of Kaposi's sarcoma in Zambian children. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;8:96-100.
- [50] Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. :Classic Kaposi sarcoma. *Cancer* 2000;88(3):500-517.
- [51] Gao SJ, Kingsley L, Li M. KSHV antibodies among americans, italians and ugandans with and without kaposi's sarcoma. *Nature Med* 1996;2:925–8.
- [52] Lennette ET, Blackbourn DJ, Levy JA. Antibodies to human herpes virus type 8 in the general population and in Kaposi's sarcoma patients. *Lancet* 1996;348:858–61.
- [53] Simpson GR, Schulz TF, Whiby D. Prevalence of kaposi's sarcoma associated herpes virus infection mesured by antibodies to recombinant capsid protein and latent immunofluorescence antigen. *Lancet* 1996;348:1133–8.
- [54] Sitas F, Carrara H, Beral V, et al. Antibodies against human herpesvirus 8 in black South African patients with cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1863–71.
- [55] M.S. Pollack, B. Safai, P.L. Myskowski, J.W. Gold, J. Pandey, B. Dupont, Frequencies of HLA and Gm immunogenetic markers in Kaposi sarcoma, *Tissue Antigens* 21 (1983) 1–8.

- [56] M. Melbye, L. Kestens, R.J. Biggar, G.M. Schreuder, P.L. Gigase, HLA studies of endemic African Kaposi sarcoma patients and matched controls: no association with HLA-DR5, *Int. J. Cancer* 39 (1987) 182–184.
- [57] L. Strichman-Almashanu, S. Weltfriend, O. Gideoni, R. Friedman-Birnbaum, S. Pollack, No significant association between HLA antigens and classic Kaposi sarcoma: molecular analysis of 49 Jewish patients, *J. Clin. Immunol.* 15 (1995) 205–209.
- [58] R.K. Ross, J.T. Casagrande, R.L. Dworsky, A. Levine, T. Mack, Kaposi sarcoma in Los Angeles, California, *J. Natl Cancer Inst.* 73 (1985) 89–94.
- [59] M. Montella, S. Franceschi, M. Geddes, S. Arniani, G. Cocchiarella, Classic Kaposi sarcoma and volcanic soil in southern Italy, *Lancet* 347 (1996) 905.
- [60] C. Ollier, *Weathering*, Longman Group Ltd, Essex, 1984.
- [61] E.D. Weinberg, The role of iron in cancer, *Eur. J. Cancer Prev.* 5 (1996) 19–36.
- [62] J.R. Dreyfus, Lungencarcinoma bei Geschwistern nach inhalation von eisenoxydaltigem Staub in der Jugend, *Zeit.Klin. Med.* 130 (1936) 256–260.
- [63] A.W. Hsing, J.K. McLaughlin, J.H. Olsen, L. Mellekjar, S. Wacholder, J.F. Fraumeni Jr., et al., Cancer risk following primary haemochromatosis: a population-based cohort study in Denmark, *Int. J. Cancer* 60 (1995) 160–162.
- [64] P. Knekt, A. Reunanen, H. Takkunen, A. Aromaa, M. Heliövaara, T. Hakulinen, Body iron stores and risk of cancer, *Int. J. Cancer* 56 (1994) 379–382.
- [65] Y. Lunardi-Iskandar, J.L. Bryant, R.A. Zeman, V.H. Lam, F. Samaniego, J.M. Besnier, et al., Tumorigenesis and metastasis of neoplastic Kaposi sarcoma cell line in immunodeficient mice blocked by a human pregnancy hormone, *Nature* 375 (1995) 64–68.
- [66] H.W. Haverkos, A.N. Kopstein, H. Wilson, P. Drotman, Nitrite inhalants: history, epidemiology, and possible links to AIDS, *Environ. Health Perspect.* 102 (1994) 858–861.
- [67] J.J. Goedert, F. Vitale, C. Lauria, D. Serraino, M. Tamburini, M. Montella, et al., Classical kaposi's sarcoma working group, risk factors for classical Kaposi sarcoma, *J. Natl Cancer Inst.* 94 (2002) 1712–1718.

- [68] Marquart KH, Oehlschlaegel G, Engst R. Disseminated Kaposi's sarcoma that is not associated with acquired immunodeficiency syndrome in a bisexual man. *Arch Pathol Laboratory Med* 1986;110:346–347.
- [69] Zambolin T, Simeone C, Baronchelli C, Cunico SC. Kaposi's sarcoma of the penis. *Br J Urol* 1989;63: 645–646.
- [70] Lands RH, Ange D, Hartman DL. Radiation therapy for classic Kaposi's sarcoma presenting only on the glans penis. *J Urol* 1992;147: 468–470.
- [71] Myslovaty B, Kyzer S, Koren R, Chaimoff C. Kaposi sarcoma limited to the glans penis. *Plast Reconstr Surg* 1993;92: 764.
- [72] McGinn JT, Ricca JJ, Currin JF: Kaposi's sarcoma following allergic angitis. *Ann Intern Med* 42:921-927, 1955.
- [73] Zeligman I: Kaposi's sarcoma in a father and son. *Bull Johns Hopkins Hosp* 107:208-212, 1960.
- [74] Epstein E: Kaposi's sarcoma and parapsoriasis en plaque in brothers. *JAMA* 219:1477-1478, 1972 (letter)
- [75] Brownstein MH, Shapiro L, Skolnik P: Kaposi's sarcoma in community practice. *Arch Dermatol* 107:137-138, 1973 (letter)
- [76] Digiovanna 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* 71:779-783, 1981
- [77] Perniciaro C, Gross DJ, White JW, et al: Familial Kaposi's sarcoma. *Cutis* 57:220-222, 1996.
- [78] Feurman EJ, Portruch-Eisenkraft S. Kaposi's sarcoma. *Dermatologica* 1973;146: 115–122. Ross RK, Casagrande JT, Dewarsky M. Kaposi's sarcoma in Los Angeles. *California J Natl Cancer Inst* 1985;75: 1011–1015.
- [79] Digiovanna JJ, Safai B. Kaposi's sarcoma: a retrospective study of 90 cases with particular emphasis on the familial occurrence, ethnic background and prevalence of other diseases. *Am J Med* 1981;71: 779–782.
- [80] Lothe F. Kaposi's sarcoma in Ugandan Africans. *ACTA Pathol Microbiol Scand* 1963;161(Suppl.): 1–71.

- [81] Bureau of Statistics. Statistical Abstract of Israel, 1976 .1976: 40–45.
- [82] APPLETON M., ATTANOS R., JASANI B.: Thrombomodulin as a marker of vascular and lymphatic tumours. *Histopathology*. 1996; 29. 153-157
- [83] BERGMAN R., RAMON M., KILIM S. et al : An immunohistochemical study of p53 protein expression in classical Kaposi's sarcoma. *Am. J. Dermatopathol.* 1996, 18: 367-370.
- [84] BESNARD V., et al: Kaposi's sarcoma after liver transplantation. *Dermatology*, 1996,193,100-104.
- [85] BISCEGLIA M., BOSMAN C., QUIRKE P. : A histologic and flow cytometric study of Kaposi's sarcoma. *Cancer*, 1992, 69 :793-798.
- [86] BOUHNİK Y., CHAUSSADE S., ROBIN P., et al : Syndrome d'entéropathie exudative dû à une localisation d'un sarcome de Kaposi au cours du SIDA. *Gastroenterol. Clin. Biol.*,1989, 13, 838-840.
- [87] CADRANEL J., KHALIL A.M., MAYAUD C.: Les localisations broncho-pulmonaires du sarcome de Kaposi. *Nouv. Dermatol.* 1996, 15 (suppl) : pp. 24.
- [88] CATANI PAOLA et al : L'immunohistochimie du virus 8 en Italie chez des patients séronégatifs pour le VIH avec un sarcome de Kaposi. *Arch. Dermatol.* vol 134, juin 1998.
- [89] CHARBI La maladie de Kaposi. *Dermatologie*, EMC, Editions Techniques, Paris, 1979, 1279 A1-6.
- [90] CHOR P, SANTA CRUZ D, : Kaposi's sarcoma : a clinicopathological review and differential diagnosis. *J. Cutan. Pathol.*, 1992 ; 19: 6-20.
- [91] DEBRIE J.C., CI-CONESSA, M. TOMASI : Aspects ORL du sarcome de Kaposi en Afrique. *Les cahiers d'ORL - 1991- TXXXVI - n°9.*
- [92] DEGOS R. : Maladie de Kaposi. *Dermatologie*, Flammarion Médecine Sciences - Paris ; Edition 1981 ; Chapitre XIX ; p 924 -934.
- [93] DEPART J., GE HANNO. P : La pathologie ORL du SIDA : le sarcome de Kaposi buccopharyngé est souvent révélateur. *Rev. Prat.* 1989 ; 46 : 35-37.
- [94] DICTOR M, CARLEN B, BENDSOE N, FLAMHOLE L, : Ultrastructural development of Kaposi's sarcoma in relation to the dermal microvasculature. *Archiv. Pathol. Ann.*, 1991; 419: 35-43.

- [95] ELFIHRI N., K. ZOUHAIR, T. EL OUAILANI, H LAKHDAR : Profil épidémiologique et clinique de la maladie de Kaposi à Casablanca (38 cas) . Rapport du VI CONGRES MAGHREBIN DE DERMATOLOGIE, 6-7 OCTOBRE 1999, ALGER.
- [96] FAURE. A, BACCARD. M, FRIJ. A.1, MOREL. P : Localisation osseuse d'une maladie de Kaposi au cours du SIDA. *Nouv. Dermatol.* 1993, 12, 10, 704-705.
- [97] FAZIBET I.G., P. DUJARDIN : Atteintes viscérales au cours du sarcome de Kaposi associé au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). *Journal des maladies vasculaires (Paris) Masson* 1991, 16, 161-162.
- [98] FINLY A. Y ET MARKS R. Familial Kaposi's sarcoma. *13r. J. Dermatol.* 1979, 100, N°3 , 323-326..
- [99] FLAGEUL B.: La maladie de Kaposi ; un mode de révélation du SIDA. *L'objectif médical ;* 1990, 74, 4-7.
- [100] FRIEDMAN- KIEN A.E : Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1981, 5, N°4, 468-471
- [101] GUILLOT B.: Maladie de Kaposi : Quoi de neuf en clinique ? *Objectif. Peau.* n°35 décembre 1997 volume 5 ; 369-371.
- [102] ISMAÏLI N., MERNISSI F.Z., SENOUSSE K., HASSAM B., La maladie de Kaposi, à propos de 24 cas. Rapport du VIème CONGRES MAGHREBIN DE DERMATOLOGIE, 6-7 octobre 1999, Alger.
- [103] KAAYA. E, CASTANOS-VELEZ. E, AMI R. H et al.: Expression of adhesion molecule in endemic and epidemic Kaposi's sarcoma. *Histopathology*, 1996, 29, 337-346.
- [104] KANE A. ET B. NDIAYE. : Maladie de Kaposi africaine : Spécificités cliniques et épidémiologiques. *Objectif. Peau.*, n°35. décembre 1997. volume :5
- [105] KANITAKISJ., MOAYED J., HOYO E., SCHMITT D. Expression of the human progenitor cell Antigen (CD34) in skin tumours. *Eur. J. Dermatology*, 1994 : 4 :53 :57.
- [106] KANITAKIS I. Histogenèse de la maladie de Kaposi. *Nouv. Dermatologie* 1996 ;15 (suppl. 1) : 7.

- [107] KANITAKIS I. Histologie et histogenèse de la maladie de Kaposi. Objectif. Peau. n°35 décembre 1997, volume 5
- [108] KANITAKIS. J, NARVAEZ. D, CLAUDY. A : Expression of the CD34 antigen distinguishes Kaposi's sarcoma from pseudo-Kaposi's sarcoma (acroangiodermatitis). Br. J. Dermatologie, 1996, 134, 44-46.
- [109] KEDES DEAN H., EVA OPERSKALSKI, MICHAEL BUSCH : The seroepidemiology of human herpes virus 8 (Kaposi's sarcoma-associated virus): distribution of infection in risk groups and evidence for sexual transmission. Nature medicine, volume 2, number 8, august 1996.
- [110] LEVIGNE V., M. COLOMB, M. FAISANT, B. LARBRE : Maladie de Kaposi classique bulleuse. Ann. Dermatol.venereol. 1989, 116 : 659-661.
- [111] MABIT C., P. SURZUR : Localisation au pied d'un sarcome de Kaposi : a propos d'un cas. Revue de chirurgie orthopédique 1990, 76, 277-279.
- [112] MARTIN JEFFREY. N., ET AL : Sexual transmission and the natural history of human Herpes virus 8 infection. The New England Journal of Medicine, April 2. 1998 volume 338, Number 14. 948-954.
- [113] MAYAUD C., F. PARQUIN, N. CADRANEL, S. DOMINIQUE : Les localisations pulmonaires et pleurales du sarcome de Kaposi au cours du Sida. Rev. Pneumol. Clin. 1990, 46, 237-243.
- [114] MAZEBOPAKU, N.K. WEMBE, N. KUIAB ET COLL. : Le sarcome de Kaposi (la situation anatomo-clinique universitaire de Kinshasa). Afr. Méd. 1984, 23, 224, 621-626.
- [115] MEPHAIL L., DEKKER N., REGEZI J.: Macrophages and vascular adhesion molecules in oral Kaposi's sarcoma. J. Cutan. Pathol., 1996;26: 464-472
- [116] MIETTINEN M., LINDENMAYR A., CHAUDAL. A.: Endothelial cell markers CD31, CD34 and BNH9 antibody to H and Y antigens - Evaluation of their specificity and sensitivity in the diagnosis of vascular tumours and comparison with Von Willebrand factor. Mod. Pathol., 1994, 7 : 82-89.
- [117] MILPIED B.: Présentation clinique de la maladie de Kaposi : formes viscérales exclues. Nouv. Dermatol. 1996, 15(suppl. 1) 18-19.

- [118] MOULY F.: Aspects épidémiologiques et pronostiques de la maladie de Kaposi au cours du SIDA. Objectif. Peau. n° 35 décembre 1997 volume 5, 372-374.
- [119] MOURADI LATIFA : Contribution à l'étude de l' angiosarcome de Kaposi au CHU Avicenne (A propos de 21 nouvelles observations). Thèse de médecine. Rabat. n° 203/ 1984.
- [120] M'SEFFAR ABDELLATIF: Maladie de Kaposi (à propos de 39 cas marocains). Thèse de médecine. Rabat. n° 26/ 1973
- [121] OTSMANE F., CHALLANE N., BENKAÏDALI I., : Sarcome de Kaposi, à propos de 31 cas. Rapport du VIème CONGRES MAGHREBIN DE DERMATOLOGIE, 6-7 octobre 1999, Alger.
- [122] PENN L: Sarcomas in organ allografts recipients. Transplantation, 1995; 60: 1485- 1491.
- [123] RAVISSE P. ET R. BOCHE : Histopathologie du sarcome de Kaposi. Bull. Soc. Path. Exot. 77. 1984. 533-545.
- [124] REIZIS Z., TRATTNER A., KARTZENELSON DAVID V.: Flow cytometric DNA analysis of classic and steroid-induced Kaposi's sarcoma. British Journal of Dermatology. 1995 : 132 : 548-550.
- [125] RUFFION N., FRAPPEZ D., PHILIPPOT V., FLORET D., PERROT H.: Maladie de Kaposi cutanée révélatrice d'un syndrome d'immunodéficience acquise pédiatrique. Ann. Dermatol. Veneréol. 1997, 124 : 318-321.
- [126] SAFI A. : Sarcome de Kaposi. A propos de trois cas. Thèse de médecine, Rabat. n :158. 1995.
- [127] SAIAG P.H.: Nouveautés thérapeutiques dans la maladie de Kaposi. Objectif. Peau. n° 35 Décembre 1997 volume 5, 384-392. Grulich AE, Beral V, Swerdlow AJ. Kaposi's sarcoma in England and Wales before the AIDS epidemic. Br J Cancer 1992;66:1135-7.
- [128] SAMANIEGO. F, MARKHAM. I', GENDELMAN. R ET AL : Inflammatory cytokines induce endothelial cells to produce and release basic fibroblast growth factor and to promote Kaposi's sarcom-like lesions in nude mice. J. Immunol. 1997, 158, 1887-1894.

- [129] SERRADI A., DAHMANI B., CHIAU A.: La maladie de Kaposi au service de dermatologie - CHU Oran. Rapport du VI^{ème} CONGRES MAGHREBIN DE DERMATOLOGIE, 6-7 octobre 1999, Alger.
- [130] SHIRA SK, WADHAWAN D, KAMANGA J, KAVINDEL D ET AL.: Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus in Lusaka, Zambia. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1988; 19: 451-457.
- [131] TAPPERO. J.W., CONANT M, WOLFE S, ET AL : Kaposi's sarcoma : epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993, 28 : 371.
- [132] TCHANGAÏ-WALLA K., P. PITCHA, K. KOMBATE : Maladie de Kaposi extensive d'évolution fatale chez un jeune togolais à sérologie VIH négative. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1994, 121 : 175-177.
- [133] UCCINI S, RUCO L, MONARDO F ET AL: Coexpression of endothelial and macrophage antigens in Kaposi's sarcoma. *J. Pathol.*, 1994;173:23-31
- [134] ZHANG Y., et al.: Vascular origin of Kaposi's sarcoma. Expression of leukocyte adhesion molecule-1, thrombomodulin, and tissue factor. *Am. J. Pathol.*, 1994 ; 144 : 51-59.
- [135] Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch f Dermatol u Syph* 1872;3:265-73.
- [136] Dorffel J. Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi. [Review on the subject on 356 cases up to 1932 and 16 cases personally]. *Arch Dermatol Syph* 1932;26:608-34.
- [137] Laor Y, Schwartz RA. Epidemiologic aspects of American Kaposi's sarcoma. *J Surg Oncol* 1979;12:299-303.) : Ross RK, Casagrande JT, Dworsky RL, Levine A, Mack T. Kaposi's sarcoma in Los Angeles, California. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:1011-5.
- [138] Ross RK, Casagrande JT, Dworsky RL, Levine A, Mack T. Kaposi's sarcoma in Los Angeles, California. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:1011-5.
- [139] Harwood AR, Osoba D, Hofstader SL, Goldstein MB, Cardella CJ, Holecek MJ, et al. Kaposi's sarcoma in recipients of renal transplants. *Am J Med* 1979;67:759-65.

- [140] Penn I. Secondary neoplasms as a consequence of transplantation and cancer therapy. *Cancer Detect Prev* 1988;12:39–57.
- [141] Roth WK, Brandstetter H, Sturzl M. Cellular and molecular features of HIV-associated Kaposi's sarcoma. *AIDS* 1992;6: 895–913.
- [142] Eigelman L, Zamparolo P, Ruiz E, Scianca D, Cohen J. Enfermedad de Kaposi: actualización del tema y presentación de 4 casos. *Prensa Med Argent* 1983;70:1—6.
- [143] Costa J, Rabson AS. Generalised Kaposi's sarcoma is not a neoplasm. *Lancet* 1983;1:58.
- [144] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human immunodeficiency viruses and human T-cell lymphotropic viruses. Lyon, France, June 1–18, 1996. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1996;67:1–424.
- [145] Grulich AE, Beral V, Swerdlow AJ. Kaposi's sarcoma in England and Wales before the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1992;66:1135–7.
- [146] Ronchese F, Kern AB. Kaposi's sarcoma (Angioreticulomatosis). *Postgrad Med* 1953;14:101–11.
- [147] Tedeschi CG. Some considerations concerning the nature of the so-called sarcoma of Kaposi. *AMA Arch Pathol* 1958;66:656–87.
- [148] Ronchese F. Kaposi's sarcoma. An overlooked essay of 1882. *AMA Arch Dermatol* 1958;77:542–54.
- [149] Cox FH, Helwig EB. Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1959;12:289–98.
- [150] Hutt MS. Kaposi's sarcoma. *Br Med Bull* 1984;40:355–8.
- [151] Dictor M, Attewell R. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in Sweden prior to the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Cancer* 1988;42:346–51.
- [152] Geddes M, Franceschi S, Barchielli A, Falcini F, Carli S, Cocconi G, et al. Kaposi's sarcoma in Italy before and after the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1994;69:333–6.
- [153] Kaldor JM, Coates M, Vettom L, Taylor R. Epidemiological characteristics of Kaposi's sarcoma prior to the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1994;70:674–6.

- [154] Hjalgrim H, Melbye M, Lecker S, Frisch M, Thomsen HK, Larsen SO. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma in Denmark between 1970 and 1992. *Cancer* 1996;77:1373–8.
- [155] Hjalgrim H, Melbye M, Pukkala E, Langmark F, Frisch M, Dictor M, et al. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in the Nordic countries before the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1996;74:1499–502.
- [156] Cottoni F, De Marco R, Montesu MA. Classical Kaposi's sarcoma in north-east Sardinia: an overview from 1977 to 1991. *Br J Cancer* 1996;73:1132–3.
- [157] Touloumi G, Kaklamanis L, Potouridou I, Katsika-Hatziolou E, Stratigos J, Mueller N, et al. The epidemiologic profile of Kaposi's sarcoma in Greece prior to and during the AIDS era. *Int J Cancer* 1997;70:538–41.
- [158] Hjalgrim H, Tulinius H, Dalberg J, Hardarson S, Frisch M, Melbye M. High incidence of classical Kaposi's sarcoma in Iceland and the Faroe Islands. *Br J Cancer* 1998;77:1190–3.
- [159] Iscovich J, Boffetta P, Brennan P. Classic Kaposi's sarcoma in Arabs living in Israel, 1970-1993: a population-based incidence study. *Int J Cancer* 1998;77:319–21.
- [160] Iscovich J, Boffetta P, Winkelmann R, Brennan P, Azizi E. Classic Kaposi's sarcoma in Jews living in Israel, 1961-1989: a population-based incidence study. *AIDS* 1998;12:2067–72.
- [161] Qunibi W, Akhtar M, Sheth K, Ginn HE, Al-Furayh O, De Vol EB, et al. Kaposi's sarcoma: the most common tumor after renal transplantation in Saudi Arabia. *Am J Med* 1988;84: 225–32.
- [162] al-Sulaiman MH, al-Khader AA. Kaposi's sarcoma in renal transplant recipients. *Transplant Sci* 1994;4:46–60.
- [163] Kinlen LJ. Epidemiological evidence for an infective basis in childhood leukaemia. *Br J Cancer* 1995;71:1–5.
- [164] Rothman S. Remarks on sex, age and racial distribution of Kaposi's sarcoma and on possible pathogenetic factors. *Acta Unio Int Contra Cancrum* 1962;18:326–9.

- [165] Dutz W, Stout AP. Kaposi's sarcoma in infants and children. [Review on the subject of over 1,200 cases up to 1958]. *Cancer* 1960;13:684–94.
- [166] Grossman CJ. Regulation of the immune system by sexsteroids. *Endocr Rev* 1984;5:435–55.
- [167] Christeff N, Winter C, Gharakhanian S, Thobie N, Wirbel E, Costagliola D, et al. Differences in androgens of HIV positive patients with and without Kaposi sarcoma. *J Clin Pathol* ;1995;48:513–8.
- [168] Biggar RJ, Curtis RE, Cote TR, Rabkin CS, Melbye M. Risk of other cancers following Kaposi's sarcoma: relation to acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Epidemiol* 1994; 139:362–8.
- [169] Nakamura S, Salahuddin SZ, Biberfeld P, Ensoli B, Markham PD, Wong-Staal F, et al. Kaposi's sarcoma cells : long-term culture with growth factor from retrovirus-infected CD41 T cells. *Science* 1988 ;242 :426–30.
- [170] Cornali E, Zietz C, Benelli R, Weninger W, Marsiello L, Breier G, et al. Vascular endothelial growth factor regulates angiogenesis and vascular permeability in Kaposi's sarcoma. *Am J Pathol* 1996;149:1851–69.
- [171] Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. *Nat Med* 1995;1:27–31.
- [172] Ensoli B, Nakamura S, Salahuddin SZ, Biberfeld P, Larsson L, Beaver B, et al. AIDS-Kaposi's sarcoma-derived cells express cytokines with autocrine and paracrine growth effects. *Science* 1989;243:223–6.
- [173] Samaniego F, Markham PD, Gendelman R, Watanabe Y, Kao V, Kowalski K, et al. Vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor present in Kaposi's sarcoma (KS) are induced by inflammatory cytokines and synergize to promote vascular permeability and KS lesion development. *Am J Pathol* 1998;152:1433–43.
- [174] Delanian S, Ganem G, Mazon JJ, L-e Bourgeois JP. Sarcome de Kaposi et radiotherapie. *J Eur Radiother* 1986;7:53-9.
- [175] Hymes KB, Cheng T, Greene JB. Kaposi's sarcoma in homosexual men: a report of eight cases. *Lancet* 1981;2:598-600 .

- [176] Kaposi M idiopathisches multiples pigmentsarcom der haut . Arch dermatol syphilol 1872 ;4 :265.
- [177] Siegel JH, Janis R, Alper JC. Disseminated visceral Kaposi's sarcoma. Appearance after human renal homograft operations. JAMA 1969;207:1493-6
- [178] Aoki Y, Jaffe ES, Chang Y, Jones K, Teruya-Feldstein J, Moore PS et al. Angiogenesis and hematopoiesis induced by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded interleukin 6. Blood 1999 ; 93 : 4034-4043.
- [179] Bergman R, Ramon M, Kilim S, Lichtig C, Friedman- Birnbaum R. An immunohistochemical study of p53 protein expression in classical Kaposi's sarcoma. Am J Dermatopathol 1996 ; 18 : 367-370.
- [180] Bisceglia M, Bosman C, Quirke P. A histologic and flow cytometric study of Kaposi's sarcoma. Cancer 1992 ; 69 :793-798.
- [181] Bohan Morris C, Gendelman R, Marrogi A, Lockyer J, Alperin Lea W, Ensoli B. Immunohistochemical detection of Bcl2 in AIDS associated and classical Kaposi's sarcoma. Am J Pathol 1996 ; 148 : 1055-1063.
- [182] Calabro M, Sheldon J, Favero A, Simpson G, Fiore J, Gomes G et al. Seroprevalence of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus/ Human herpesvirus 8 in several regions of Italy. J Hum Virol 1998 ; 1 (3) : 207-213
- [183] Cesarman E, Knowles DM. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus : a lymphotropic human herpesvirus associate with Kaposi's sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman's disease. Semin Diagn Pathol 1997 ; 14 : 54-66.
- [184] Cesarman E, Nador RG, Bai F, Bohenzky RA, Russo JJ, Moore PS et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus contains G protein-coupled receptor and cyclin D homologs which are expressed in Kaposi's sarcoma and malignant lymphoma. J Virol 1996 ; 70 : 8218-8223.
- [185] Dada M, Chetty R, Biddolph S, Schnieder J, Gatter K. The immunoeexpression of bcl2 and p53 in Kaposi's sarcoma. Histopathology 1996 ; 29 : 159-163
- [186] Delabesse E, Oksenhendler E, Lebbé C, Verola O, Varet B, Turhan A. Molecular analysis of clonality in Kaposi's Sarcoma. J Clin Pathol 1997 ; 50 : 664-668

- [187] Delli Bovi P, Curatola A, Kern F, Greco A, Ittmen M, Basilico C. An oncogene isolated by transfection of Kaposi's sarcoma DNA encodes a growth factor that is a member of the FGF family. *Cell* 1987 ; 50 : 729-737.
- [188] Friberg J Jr, Kong W, Hottiger MO, Nabel GJ. P53 inhibition by the LANA protein of KSHV protects against cell death. *Nature* 1999 ; 402 : 889-894.
- [189] Friedman-Birnbaum R, Weltfriend S, Pollack S. Classic Kaposi's sarcoma: T-lymphocyte subsets, T4/T8 ratio, and NK cell activity. *J Am Acad Dermatol* 1991 ; 24 : 937-940
- [190] Gill P, Tsai Y, Rao A, Spruck C, Zheng T, Harrington W et al. Evidence for multiclonality in multicentric Kaposi's sarcoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998 ; 95 : 8257-8261
- [191] Hjalgrim H, Melbye M, Pukkala E, Langmark F, Frisch M, Dicter M et al. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in the nordic countries before the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1996 ; 74 : 1499-1502.
- [192] Janier M. Maladie de Kaposi au cours du SIDA. *Rev Eur Dermatol MST* 1991 ; 3 : 59-77.
- [193] Wet al. Consensus Interferon and PDGF adversely regulate proliferation and migration of Kaposi's sarcoma cells by control of c-myc expression. *Am J Pathol* 1996 ; 149 : 1871-1885.
- [194] Moses AV, Jarvis MA, Raggo C, Bell YC, Ruhl R, Luukkonen BG et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-induced upregulation of the c-kit protooncogene, as identified by gene expression profiling, is essential for the transformation of endothelial cells. *J Virol* 2002 ; 76 : 8383-8399.
- [195] Pammer J, Plettenberg A, Weninger W, Diller B, Mildner M, Uthman A et al. CD40 antigen is expressed by endothelial cells and tumor cells in Kaposi's sarcoma. *Am J Pathol* 1996 ; 148 : 1387-1396.
- [196] Rabkin C, Janz Z, Lash A, Coleman AE, Musaba E, Liotta L et al. Monoclonal origin of multicentric Kaposi's sarcoma lesions. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 988-993
- [197] Reizis Z, Trattner A, Katzenelson V, David M, Rotem A, Nativo M et al. Flow cytometric DNA analysis of classic and steroid induced Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 1995 ; 132 : 548-550.

- [198] Roth K, Brandstetter H, Stürzl M. Cellular and molecular features of HIV associated Kaposi's sarcoma. *AIDS* 1992 ;6 : 895-913.
- [199] Scinicariello F, Dolan M, Nedelcu I, Tying S, Hilliard J. Occurrence of human papillomavirus and p53 gene mutations in Kaposi's sarcoma. *Virology* 1994 ; 203 : 153-157
- [200] Sirianni M, Vincenzi L, Fiorelli V, Topino S, Scala E, Uccini S et al. Gamma interferon production in peripheral blood mononuclear cells and tumor infiltrating lymphocytes from Kaposi's sarcoma patients: correlation with the presence of HHV-8 in peripheral blood mononuclear cells and lesional macrophages. *Blood* 1998 ; 91 : 968-976.
- [201] Stürzl M, Brandstetter H, Zietz C, Eisenberg B, Raivich G, Geisinger D et al. Identification of interleukin-1 and PDGF-B as major mitogens for the spindle cells of Kaposi's sarcoma : a combined in vitro and in vivo analysis. *Oncogene* 1995; 10: 2007-2016.
- [202] Geraminejad P, Memar O, Aronson I, Rady PL, Hengge U, Tying SK. Kaposi's sarcoma and other manifestations of human herpesvirus 8. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47:641-55.
- [203] Gottlieb GJ, Ackerman AB. Kaposi: The man and the sarcoma. In: Gottlieb GJ, Ackerman AB, editors. *Kaposi's sarcoma: A text and atlas*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1988. p. 9-22.
- [204] Dörffel J. Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi. *Arch Dermatol Syphilol*. 1932; 26:608-13.
- [205] Oettle AG. Geographical and racial differences in the frequency of Kaposi's as evidence of environmental or genetic causes. *Acta Un Int Cancer*. 1962; 18:330-7.
- [206] Plancoulaine S, Gessain A. Aspects épidémiologiques de l'herpèsvirus humain 8 (HHV-8) et du sarcome de Kaposi. *Med Mal Inf*. 2005; 35:314-21.
- [207] Penn I. Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation* 1997 ;64 : 669-73.
- [208] Schulz TF, Sheldon J, Greensill J. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (KSHV) or human herpesvirus 8 (HHV8). *Virus Res* 2002 ; 82 : 115-26.

- [209] Sarid R, Olsen SJ, Moore PS. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: epidemiology, virology, and molecular biology. *Adv Virus Res* 1999 ; 52 :139-232.
- [210] Aoki Y, Jaffe ES, Chang Y, Jones K, Teruya-Feldstein J, Moore PS, et al. Angiogenesis and hematopoiesis induced by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded interleukin-6. *Blood* 1999 ; 93 : 4034-43.
- [211] Boshoff C, Endo Y, Collins PD, Takeuchi Y, Reeves JD, Schweickart VL, et al. Angiogenic and HIV-inhibitory functions of KSHV-encoded chemokines. *Science* 1997 ; 278 : 290-4.
- [212] Bais C, Santomasso B, Coso O, Arvanitakis L, Raaka EG, Gutkind JS, et al. G-protein-coupled receptor of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus is a viral oncogene and angiogenesis activator. *Nature* 1998 ; 391 : 86-9.
- [213] Gasco'n P, Schwartz RA. Kaposi's sarcoma. New treatment modalities. *Dermatol Clin* 2000;18:169-75.
- [214] Masia I, Satta R, Rosella M, Montesu MA, Masala MV, Cottoni F. Terapia del sarcoma di Kaposi classic [in Italian]. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:569-78.
- [215] Weintraub CM, Skudowitz RB. Excision of 1,674 classic Kaposi's sarcomas. *S Afr J Surg* 2002;40:80.
- [216] Guy M, Singer D, Barzilai N, Eisenkraft S. Primary classic Kaposi's sarcoma of glans penis – appearance on magnetic resonance imaging *Br J Urol* 1994;74: 521–522.
- [217] Grunwald MH, Amichai B, Halevy S. Purplish penile papule as a presenting sign of Kaposi's sarcoma. *Br J Urol* 1994;74: 517.
- [218] Koyuncuoglu M, Yalcin N, Ozkan S, Kirkali Z. Primary Kaposi's sarcoma of the glans penis. *Br J Urol* 1996;77: 614–615.
- [219] Piedbois P, Frikha H, Martin L, Levy E, Haddad E, Le Bourgeois JP et al. Radiotherapy in the management of epidemic KS. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 1994 ; 30 :1207-1211.

- [220] Caccialanza M, Marca S, Piccinno R, Eulisse G. Radiotherapy of classic and human immunodeficiency virus-related Kaposi's sarcoma: results in 1482 lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:297.
- [221] BACH ELEZREVUZ J.: Traitement de la maladie de Kaposi. *La presse médicale*, 4 mars 1989, 18 n°9.
- [222] BACH ELEZ H. : Le traitement de la maladie de Kaposi. *Ann. Dermatologie Vénérologie*, 1990, 117: 577-580.
- [223] BILLARD C. : Les interférons, une classe de cytokines ayant un large spectre d'activité thérapeutique. *Bull. Cancer.* (1993) 80, 741-756.
- [224] COSTA DE CUNCHE CS, LEBBE C, RY BOJED M et al: Longterm follow-up of non-HIV Kaposi's sarcoma treated with low dose recombinant interferon alpha-2b. *Arch. Dermatologie.* 1996, 132 : 285-290.
- [225] FRIKHA H., I.P. LE BOURGEOIS, E. HADAD ET AL : Place de la radiothérapie dans le traitement des sarcomes de Kaposi de la cavité buccale: *Bull. Cancer/Radiother.* (1993) 80, 136-139.
- [226] HARWOOD A.R .; OSOBA D ; HOFSTADET S.L GOLDSTEIN M.B; CARDELLA C.1, HOLECEK M.J et al: Kaposi's sarcoma in réipients of renal transplants. *Amer. J. Med.* 67: 759-776, 1979
- [227] LAUNOIS B , MEUNIER B. , CAMUS C. ; et al.: Les cancers de novo après transplantation d'organes. *Bull. Acad. Natle* 1996 ; 180:1969-1996
- [228] ERROT J.L, S. PERROT, G. POULARD : Manifestations bulleuses d'une maladie de Kaposi associée au SIDA. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1995, 122 : 793-795.
- [229] SAIAG P.11.: Maladie de Kaposi associée du SIDA : Pourquoi utiliser les traitements locaux ?. *Nouv. Dennatol.* 1996 : 15 (suppl. 1) : 33-34.
- [230] SAIAG P.H., BRUNET H., FORTIER- BEAULIEU M.: Les traitements locaux dans la maladie de Kaposi associée au SIDA. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1995, 122 : 551-557.
- [231] SHIBAGAKI RYO, MD SABUNO KISHMOTO, MD, HIDEYE TAKENAKA, MD, HIROKAZU YASUNO, MD.: Recombinant interleukin 2 monothérapie for classic Kaposi's sarcoma. *Arch. Dermatol.* / vol 134, oct 1998.p 1995- 1996

- [232] SMITH KJ, KONZELMAN JL, LOMBARDO FA, ET AL : Ionophoresis of vinblastine into normal skin and for treatment of Kaposi's sarcoma in human immunodeficiency virus- positive patients. Arch. Dermatol. 1992; 128: 1365-1370.
- [233] TRATTNER A., Z. REIZIS, M. DANI D.: The therapeutic effect of intralésionnel interferon in classical Kaposi's sarcoma. British journal of dermatology. (1993) 129, 590-593.
- [234] TUR ETHEL, MD SARAH BRENNER : Treatment of Kaposi's sarcoma. Arch. Dermatol. /vol. 132, Mars 1996.
- [235] Salim Mohanna , Vicente Maco, Francisco Bravo, Eduardo Gotuzzo : Epidemiology and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma, seroprevalence, and variants of human herpesvirus 8 in South America: A critical review of an old disease .
- [236] BMC Cancer ;Debate Open Access Iron: a target for the management of Kaposi's sarcoma? Thierry Simonart*
- [237] CLINICAL CLASSIFICATION OF AFRICAN KAPOSIS SARCOMA: TIME FOR REAPPRAISAL PATRICK MATONDO, M.I5., CH.B.
- [238] FRANCESCA COTTONI, AND MARIA ANTONIA MONTESU :KAPOSIS SARCOMA CLASSIFICATION:A PROBLEM NOT YET DEFINED . International Journal of Dermatology, Vol. 35, No. 7, July 1 996.
- [239] Robert A. Schwartz, Giuseppe Micali, Maria Rita Nasca, and Laura Scuderi : CONTINUING MEDICAL EDUCATION Kaposi sarcoma: A continuing conundrum . J AM ACAD DERMATOL AUGUST 2008.
- [240] Goedert, BM Scoppio,R Pfeiffer, L Neve : Treatment of classic Kaposi sarcoma with a nicotine dermal patch:a phase II clinical trial (2008).
- [241] Brambilla L, Labianca R, Fossati S, Ferrucci S, Taglioni M,Boneschi V. Chemioterapia nel sarcoma di Kaposi mediterraneo (anni di esperienza) [in Italian]. G Ital Dermatol Venereol 2000;135:433-7.
- [242] Krown SE. Highly active antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: implications for the design of therapeutic trials in patients with advanced, symptomatic Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol 2004;22:399-402 .

- [243] Brambilla L, Boneschi V, Fossati S, Melotti E, Clerici M. Oral etoposid for Kaposi's Mediterranean sarcoma. *Dermatologica* 1988;77:365–9.
- [244] Tur E, Brenner S. Classic Kaposi's sarcoma: low-dose interferon alfa treatment. *Dermatology* 1998;197:37–41.
- [245] Brambilla L, Labianca R, Boneschi V, et al. Mediterranean Kaposi's sarcoma in the elderly: a randomized study of oral etoposide versus vinblastine. *Cancer* 1994;74:2873–8.
- [246] DADA. M, CHETTY. R, BI DDOLPH. S et al: The immunoexpression of bc1-2 and p53 in Kaposi's sarcoma. *Histopathology*, 1996, 29, 159-163.
- [247] MODIANO P., et al.: Bléomycine dans la maladie de Kaposi chez un transplanté cardiaque. *Ann. Dennatol. Venereol.* 1996, 123 ; 174-176.
- [248] Brambilla L, Miedico A, Ferrucci S, et al. Combination of vinblastine and bleomycin as first line therapy in advanced classical Kaposi's Sarcoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1090–4.
- [249] SAINT-MARC T., JEAN BLANC F., MAKHLOUFRI D., TOURAINE J.L.: Traitement de la maladie de Kaposi pulmonaire par le daunorubicine liposomale (Daunoxorne®-Vestar). *Nouv. Dennatol.* 1996, 15- (suppl 1)
- [250] Di Lorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L, Di Trolino R, De Placido S, Dezube BJ. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Lancet Oncol* 2007;8:167–76.
- [251] Di Lorenzo G, Kreuter A, Di Trolino R, et al. Activity and safety of pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy in the treatment of non-visceral classic Kaposi's sarcoma: a multicenter study. *J Invest Dermatol* 2008;128:1578–80.
- [252] Fardet L, Stoebner PE, Bachelez H. Treatment with taxanes of refractory or life-threatening Kaposi sarcoma not associated with human immunodeficiency virus infection. *Cancer* 2006;106:1785–9.
- [253] Gill P, Rarick M, McCutchan J, Slater L, Parker B, Muchmore E et al. Systemic treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized trial. *Am J Med* 1991 ; 90 :427-433

- [254] Gompels M, Hill A, Jenkins P, Peters B, Tomlinson D, Harris JR et al. Kaposi's sarcoma in HIV infection treated with vincristine and bleomycine. *AIDS* 1992 ; 6 : 1175-1180
- [255] Botev N, Berova N, Andreev V. Our experience of the treatment of selected dermatoses with Interferon alpha. *J Invest Dermatol* 1989 ; 93 : 543
- [256] Garcia-Muret M, Pujol R, Puig L, Moreno A, De Moragas JM. Disseminated Kaposi's sarcoma not associated with HIV infection in a bisexual man. *J Am Acad Dermatol* 1990 ; 23 : 1035-1038
- [257] Killeen R, Dewilton Marsh R. Alpha-interferon for Kaposi's sarcoma in HIV-negative, non homosexual man. *Lancet* 1991 ; 337 : 309-310.
- [258] Gridelli C, Palmieri G, Airoma G, Incoronato P, Pepe R, Barra E et al. Complete regression of laryngeal involvement by classical Kaposi's sarcoma with low-dose alpha-2b interferon.
- [259] Thiele B, Schuff-Werner P, Rahlf G. Classic form of Kaposi's sarcoma: immunology and interferon therapy. *Der Hautarzt* 1984 ; 35 : 349-353
- [260] Rybojad M, Borradori L, Verola O, Zeller J, Puissant A, Morel P. Non-associated Kaposi's sarcoma (classical and endemic african types): treatment with low doses of recombinant interferon-alpha. *J Invest Dermatol* 1990 ; 95 : 176S-179S
- [261] Costa Da Cunha C, Lebbe C, Rybojad M, Agbalika F, Ferchal F, Rabian C et al. Long-term follow-up of non HIV Kaposi's sarcoma treated with low dose recombinant interferon alpha2b. *Arch Dermatol* 1996 ; 132 : 285-290
- [262] Borleffs J, Hoepelman IM, Van Der Ende ME, Van Leusen R, Van't Wout JW. Triple therapy with vinblastine, interferon alpha 2a and zidovudine for AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J AIDS* 1991 ; 4 : 1161-1162.
- [263] Miles S, Rezai A, Salazar Gonzales J, Vander Meyden M, Stevens R, Logan M et al. AIDS Kaposi's sarcoma-derived cells produce and respond to interleukin 6. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 4068-4072
- [264] Miles S, Wang H, Cortes E, Carden J, Marcus S, Mitsuyasu RT et al. Beta interferon therapy in patients with poor prognosis Kaposi's sarcoma related to AIDS. A phase II trial with preliminary evidence of antiviral activity and low incidence of opportunistic infections. *Ann Intern Med* 1990 ; 112 : 582-589

- [265] Krown S. Interferon and other biologic agents for the treatment of Kaposi's sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1991 ; 5 : 311-322
- [266] D'Amato RJ, Loughnan MS, Flynn E, Folkman J. Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:4082-5.
- [267] Ben M'barek L, Fardet L, Mebazaa A, et al. A retrospective analysis of thalidomide therapy in non-HIV-related Kaposi's sarcoma. *Dermatology* 2007;215:202-5.
- [268] Ahsan H, Neugut A. High-risk of Kaposi's sarcoma and central nervous system lymphoma in the same individuals :a finding related to acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Cancer* 1996 ; 66: 176-178
- [269] Brambilla L, Romanelli A, Bellinvia M, et al. Weekly paclitaxel for advanced aggressive classic Kaposi sarcoma: experience in 17 cases. *Br J Dermatol* 2008;158:1339-44.

Annexe

Définition des réponses [1]

Une réponse complète a été définie comme l'absence de lésions détectables pendant au moins 8 semaines.

Une réponse partielle majeure RM a été définie comme diminution $\geq 50\%$ du nombre de lésions mesurables et de l'absence de nouvelles lésions cutanées pendant au moins 8 semaines.

Une réponse mineure (MR) a été définie comme une diminution de 25-50% dans le nombre de lésions et de l'absence de nouvelles lésions durables pendant au moins 8 semaines.

La Stabilisation de la maladie (SD) a été définie par toute réponse qui ne remplissent pas les critères ci-dessus mais sans progression de la maladie (PD).

La progression PD a été définie comme l'apparition de nouvelles lésions ou augmentation $> 25\%$ ou aggravation des lésions ou des tumeurs associées à des complications.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

داء كابوزي تقليدي
بصدد 51 حالة
دراسة وبائية، سريرية وعلاجية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : غزلان الرايس
المزداة في: 17 يوليوز 1981 بفاس
طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: كابوزي - VIH - HHV8 - علاج كيميائي - علاج بالأشعة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: إبراهيم الخليل الكداري
أستاذ في المعالجة بالأشعة

مشرف

السيد: حسن الريحاني

أستاذ في الأورام الطبية

السيد: سمير بنجلون

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد إيشو

أستاذ مبرز في الأورام الطبية

أعضاء

}