



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Année 2021

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N°015/21

EXPERIENCE DU SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DANS LA PRISE EN CHARGE DU SARCOME DE KAPOSI (Etude rétrospective : à propos de 13 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/01/2021

PAR

Mme. Salma MIKOU

Née le 03 Décembre 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Sarcome – Kaposi – Chimiothérapie – Radiothérapie

JURY

M. MELLAS NAWFEL	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Oncologie Médicale	
M. FETOH MOHAMED	} JUGES
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
Mme. BAY BAY HANANE	
Professeur agrégée de Dermatologie	
Mme. BENBRAHIM ZINEB.....	
Professeur agrégée d'Oncologie Médicale	
Mme. OUALLA KARIMA	MEMBRE ASSOCIÉE
Professeur Assistant d'Oncologie Médicale	

PLAN

– INTRODUCTION	8
– BUT	10
– PATIENTS ET METHODES	11
I-Type	12
II- Inclusion des patients.....	12
1- Les critères d’inclusion.....	12
2- Les critères d’exclusion	12
III- Paramètres étudiés	12
IV- Analyse statistique	13
– RESULTATS.....	14
I- Données épidémiologiques.....	15
1. Selon le sexe	15
2. Répartition selon l’âge	16
3. Origine ethnique	16
4. Répartition géographique	17
5. Incidence annuelle	18
II- Étude Clinique.....	19
1-Antécédents	19
2-Classification OMS	21
3-Signes fonctionnels	21
4-Examen dermatologique et localisation.....	23
5-Evolution et complication	27
6-Signes extra cutanés	28
III- Histologie.....	30
IV- Étude paraclinique.....	31
1-Biologie.....	31

2–Radiologie.....	31
3–Endoscopie.....	32
4–Bilan d’extension et métastases	33
V– Stadification	34
VI– Traitement	35
1– Traitement local – Chirurgie	35
2– Radiothérapie	36
3– Chimiothérapie	36
4– Réponse au traitement et évolution	37
VII– Analyse de la survie et les facteurs pronostiques	39
1– Survie globale et survie sans évènement	39
2– Facteurs pronostiques	40
– DISCUSSION	41
I– Épidémiologie générale	42
1– Répartition ethnique et géographique.....	45
2– Répartition selon l’âge et le sexe	49
II– Anatomopathologie	53
1– Caractéristiques histologiques et immunohistochimiques	53
2– Biologie moléculaire : Oncogènes et virus impliqués dans le sarcome de kaposi	56
III– Diagnostic différentiel	60
1– Clinique.....	60
2– Histologique	63
IV– Étude clinique et localisations du sarcome de kaposi	66
1– Maladie de kaposi <classique> (MKC).....	66
2– Maladie de kaposi endémique	69

3- Maladie de kaposi épidémique	70
a- Manifestations cutanées	70
b- Atteinte des ganglions lymphatiques	71
c- Atteinte des muqueuses du tube aérodigestif	71
d- Atteinte viscérale	72
4- Maladie de kaposi après immunosuppression iatrogène	72
5- Maladie de kaposi et autres néoplasies	73
6- Localisations inhabituelles	73
a- Système musculo-squelettique.....	74
b- Système nerveux.....	76
c- Larynx	79
d- Œil	80
e- Glandes salivaires	80
f- Glandes endocrines.....	81
g- Cœur	81
h- Conduit thoracique	82
i- Système urinaire	82
j- Sein	82
k- Blessures	83
l- Caillots sanguins.....	83
V-Paraclinique et bilan d'extension	84
1- Biologie.....	84
2- Bilan d'extension.....	85
a- Imagerie	85
b- Endoscopie.....	86
VI-Classification	87

VII-Traitement	88
1- But	88
2- Moyens	88
3- Indications	110
VIII- Surveillance	112
IX- Évolution et facteurs pronostiques.....	113
CONCLUSION	114
RESUMES	116
ANNEXE.....	122
BIBLIOGRAPHIE	126

LISTE DES ABREVIATIONS

ABV	: (doxorubicine [Adriamycine], bléomycine and vincristine)
ADN	: acide désoxyribonucléique
ADNc	: AND cytomégalovirus
AEG	: Altération de l'état général
ATCD	: Antécédents
BEG	: Bonne état général
BV	: bléomycine / vincristine
CD4	: Cluster de différenciation 4
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMV	: cytomegalovirus
CO2	: Dioxyde de carbone
EBV	: Epstein-Barr
EFR	: Exploration fonctionnelle respiratoire
ELAM 1	: endothelial leucocyte adhesion molecule 1
F	: Femme
FGF	: fibroblastgrowthfactor
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
GY	: Gray
H	: Homme
HE	: Hématoxyline-Eosine
HHV6	: human herpes virus 6
HHV-8	: Virus de l'herpès humain 8
HPV	: papillomavirus humain
HTA	: Hypertension artérielle
HTLVI	: Human T-Lymphotropic Virus I
HVB	: Virus de l'hépatite B
HVC	: Virus de l'hépatite C
IC	: Intervalle de confiance
IMRT	: Radiothérapie par modulation d'intensité
IP	: Identifiant du patient
IRIS	: syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire

IRM	: Imagerie par résonance magnétique
KDR	: Kinase insert domain receptor
KSHV	: Kaposi Sarcoma Herpes virus
KSHV	: virus herpétique humain associé au sarcome de Kaposi
LAK	: lymphokine active killer cells
LFA 1	: Lymphocyte function-associated antigen 1
MK	: Maladie de Kaposi
MKC	: Maladie de kaposi classique
MK-SIDA	: Maladie de kaposi liée au Sida
MMP	: Métalloprotéase matricielle
mTOR	: mammalian target of rapamycin
NFS	: Numération formule sanguine
NK	: Natural Killer
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PDGFR	: Platelet-derived growth factor receptors
PLD	: doxorubicine liposomale pégylée
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
rIL-2	: recombinant interleukine- 2
SC	: Sous cutané
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience acquise
SK	: Sarcome de Kaposi
SKC	: Sarcome de Kaposi classique
TAP	: thoraco-abdomino-pelvien
TAR	: traitement antirétroviral
Tb	: Tuberculose
TDM	: Tomodensitométrie
Th1	: Lymphocyte T helper 1
TIS	: Tumeur, Système Immunitaire, Symptômes Systémiques
TPHA	: Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay
USA	: états unis de l'Amérique
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
vGPCR	: Viral G protein-coupled receptor
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

Le sarcome de Kaposi (SK) est une tumeur liée à l'infection par l'herpès virus humain type 8 (HHV8) qui se développe particulièrement chez les individus infectés par le VIH. C'est une maladie angio-proliférative multifocale, d'expression cutanée et viscérale. Elle provoque l'apparition de tumeurs violacées ou brunâtres sur la peau. D'autres organes peuvent être affectés, comme les muqueuses et les viscères.

Le SK est regroupé en quatre formes épidémiologiques: le SK classique affectant les hommes âgés d'origine juive méditerranéenne ou d'Europe de l'Est, le SK endémique existant dans certaines parties de l'Afrique centrale et orientale, décrit bien avant la pandémie du VIH et affectant souvent les enfants atteints de lymphadénopathie disséminée, le SK iatrogène se développant chez des individus immunodéprimés après une greffe d'organe, par exemple et le sarcome de kaposi lié au Sida ou SIDA-SK. Les données concernant l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques et les résultats chez les patients marocains atteints du SKC sont très rares et constituent une véritable pénurie (1)(2)(3).

La prise en charge du SK est multidisciplinaire entre oncologues médicaux, radiothérapeutes, dermatologues, chirurgiens et anatomopathologistes d'où l'intérêt de discussion des cas dans les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).

La chimiothérapie occupe une place primordiale dans la prise en charge des maladies avancées.

Les traitements locaux comme la radiothérapie et la chirurgie peuvent être utilisés seuls ou en association avec la chimiothérapie dans certaines situations.

La meilleure connaissance des voies de signalisation a permis la découverte d'autres cibles thérapeutiques qui peuvent être prometteuses dans l'avenir.

Nous rapportons dans ce travail à travers une étude descriptive, les différents aspects cliniques, paracliniques ainsi que les modalités de prise en charge du sarcome de Kaposi selon l'expérience du service d'oncologie médicale du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

BUT DE L'ÉTUDE :

Notre travail est une étude descriptive et analytique ayant comme but :

- Décrire l'aspect épidémiologique , clinique et paraclinique des patients atteints du sarcome de Kaposi.
- Décrire les différents stades du sarcome de kaposi.
- Décrire la place de la chimiothérapie dans la prise en charge du sarcome de kaposi.
- Intérêt des traitements locaux comme la radiothérapie et la chirurgie dans la prise en charge thérapeutique.
- Évolution et pronostic des malades avec un sarcome de Kaposi.
- Rapporter les survies globales et les survies sans progression et déterminer des facteurs pronostiques en rapport avec cette entité de patients.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I-Type :

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur les dossiers des malades atteints de sarcome de kaposi au service d'oncologie médicale au Centre Hospitalier Universitaire Hassan II sur une période de 9 ans allant du mois de janvier 2010 au mois de décembre 2018.

II-Inclusion des patients :

1-Les critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients diagnostiqués entre janvier 2010 et décembre 2018.
- Les patients avec une biopsie confirmant le diagnostic.
- Les patients ayant bénéficiés des examens complémentaires permettant d'établir une classification et un bilan d'extension.

2-Les critères d'exclusion :

Les cas suivants ont été exclus de l'étude :

- Les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion.
- Les dossiers inexploitable et incomplets.

III-Paramètres étudiés :

Nous avons collecté les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et anatomopathologiques ainsi que les modalités thérapeutiques et évolutives à partir des dossiers papiers archivés au centre de diagnostic d'oncologie médicale pour les patients diagnostiqués entre 2010 et fin 2011 , et à partir de fin 2011 , nous avons récupéré les données à travers le système informatique du CHU Hassan II (Hosix.net) où tous les dossiers ont été restaurés.

IV–Analyse statistique :

Les données recueillies ont été consignées sur la fiche d'exploitation (ANNEXES) et ont fait l'objet d'une saisie informatique et d'une analyse statistique en utilisant le logiciel (Microsoft office Excel), permettant l'analyse statistique descriptive afin d'analyser les particularités épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, anatomopathologiques, thérapeutiques, et évolutives des patients.

Les données ont par la suite été transférées et analysées sur le logiciel SPSS21 d'épidémiologie.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne +/- l'écart-type et les variables qualitatives en pourcentage.

L'analyse de la survie est effectuée selon la méthode de Kaplan–Meir.

RÉSULTATS

L'analyse des données recueillies a abouti aux résultats suivants :

I-Données épidémiologiques :

1. Répartition selon le sexe :

Treize dossiers de malades atteints de la maladie de Kaposi ont été recueillis dans le registre des malades du service d'oncologie médicale au Centre Hospitalier Hassan II de Fès.

Concernant la répartition selon le sexe, notre série est caractérisée par une prédominance masculine 10 hommes (76,9%) pour 3 femmes (23,1%), soit un sexe ratio de 3,33. (Figure 1)

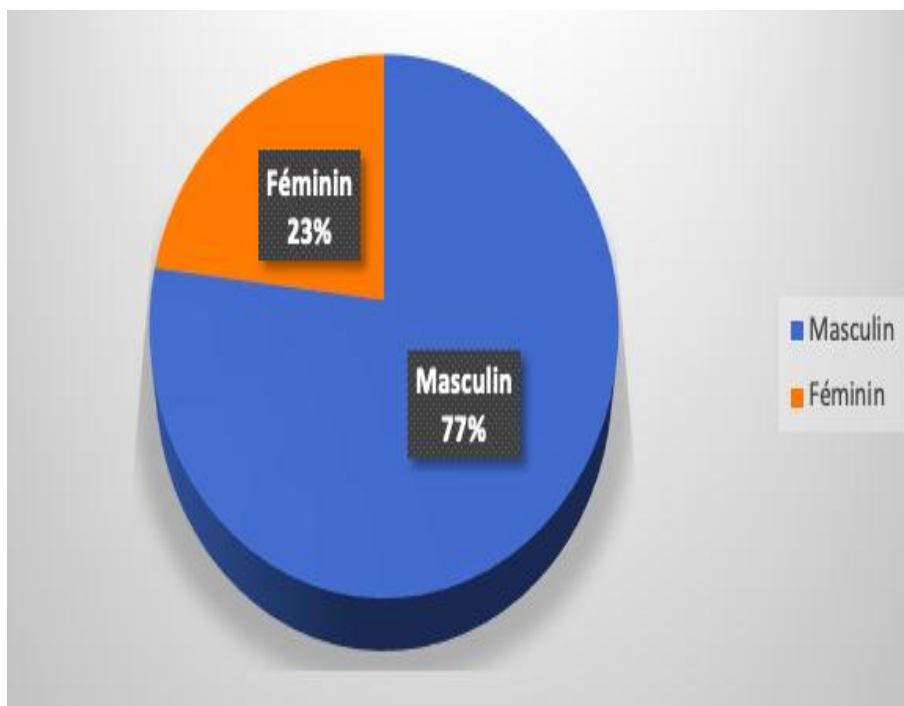


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition selon l'âge :

A l'admission, les patients avaient un âge médian de 65 ans avec un écart type de 18,315 et des extrêmes allant de 27 à 87 ans.

Un âge entre 60 et 90 ans était observé chez 76,9% des patients.

Le nombre de patients selon la tranche d'âge était le suivant (Figure 2) :

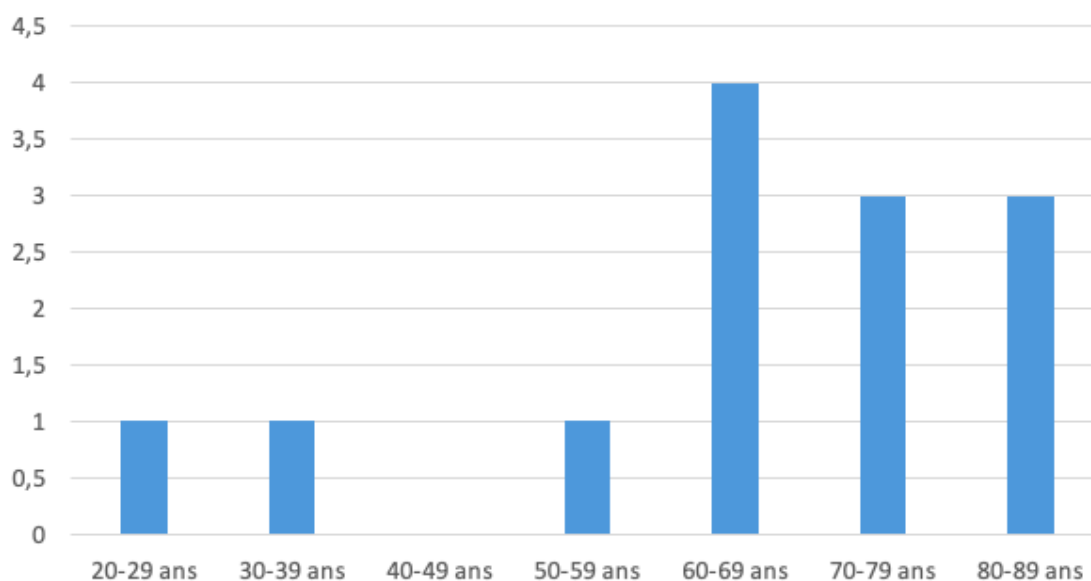


Figure 2 : Répartition selon les tranches d'âge

3. Origine ethnique :

Tous nos patients sont marocains, les dossiers des malades ne comportaient pas de données concernant leur origine ethnique, cependant aucun des patients n'était d'origine subsaharienne.

4. Répartition géographique :

Le nombre le plus important intéressait la ville de Fès avec un pourcentage de 76,92 % suivi de façon égale par El Hajeb , Khmissat et Ain Taoujtat avec un pourcentage de 7,7 %. Cela pourrait être expliqué par la proximité du centre hospitalier Hassan II au patients habitants à Fès. (Figure 3)

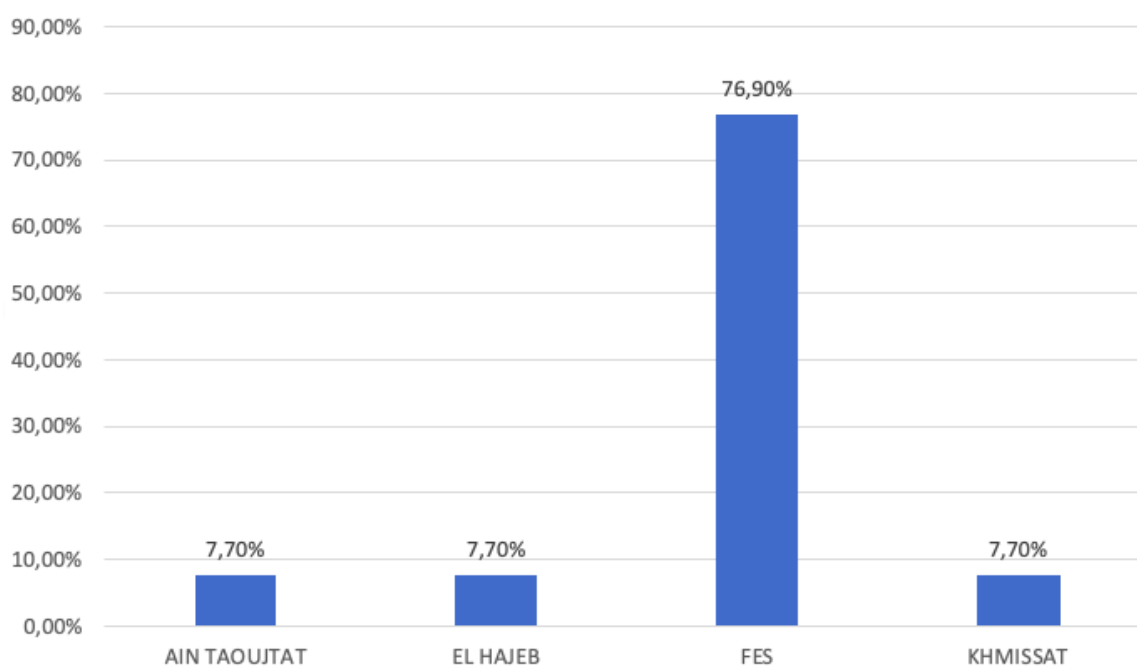


Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique

5. Incidence annuelle :

Depuis l'année 2010 , l'incidence annuelle des patients hospitalisés pour SK a connu une diminution progressive de trois patients par an à deux patients par an en 2011 , une stabilisation jusqu'à 2012 puis aucun cas n'a été identifié en 2013 ni en 2016. En 2014 et 2015 on a identifié un seul cas . Une augmentation de cette incidence a été remarquée en 2017 par l'identification de trois patients puis une diminution en 2018 avec un seul cas diagnostiqué.

La maladie de kaposi est en particulier très rare , ceci paraît évident vu l'incidence annuelle très minime de ce cancer au service d'oncologie médicale de Fès.

La figure suivante illustre l'incidence annuelle du sarcome de kaposi au CHU Hassan II de Fès entre les années 2010 et 2018. (Figure 4)



Figure 4 : Incidence annuelle du sarcome de kaposi

II-Étude clinique :

Dans notre étude, la forme clinique la plus fréquente était la maladie de kaposi classique avec un pourcentage de 84,6 % chez onze patients séronégatifs. La forme liée au SIDA ne représentait que 15,4% des cas avec deux patients séropositifs.

1-Antécédents :

En ce qui concerne les antécédents personnels , quatre patients étaient diabétiques (30,8 %) , quatre patients étaient suivis pour une HTA (hypertension artérielle) avec un taux de 30,8% , aucun patient n'avait une tuberculose ou un contage tuberculeux positif , deux patients ont rapporté une notion de rapports sexuels non protégés (15,4%) , trois patients étaient tabagiques chroniques (23,1%) , aucun patient ne rapportait un cannabisme chronique, un seul patient rapportait une notion d'alcoolisme occasionnelle (7,7%) .

Aucun patient ne prenait un traitement immunosuppresseur au long court, un patient avait une néoplasie (carcinome épidermoïde) associée à son SK (7,7%) , un patient rapportait une allergie à la pénicilline (7,7%) , trois patients avaient des antécédents chirurgicaux dont un était opéré pour une vésicule biliaire, une pathologie prostatique et une cataracte , un autre était opéré pour un carcinome épidermoïde du cuir chevelu et le troisième patient était opéré pour une appendicite. Pour les autres antécédents un patient avait un érythème polymorphe récidivant , un autre patient était suivi pour Glaucome et un autre patient était suivi pour une syphilis en 1970.

Concernant les antécédents familiaux , il n' y avait pas de cas similaires de maladie de kaposi dans la famille , un patient séropositif avait une femme suivi au service de médecine interne pour VIH sous traitement anti rétroviral et un autre patient avait un frère diabétique.

L'ensemble des antécédents est résumé dans la figure 5 :

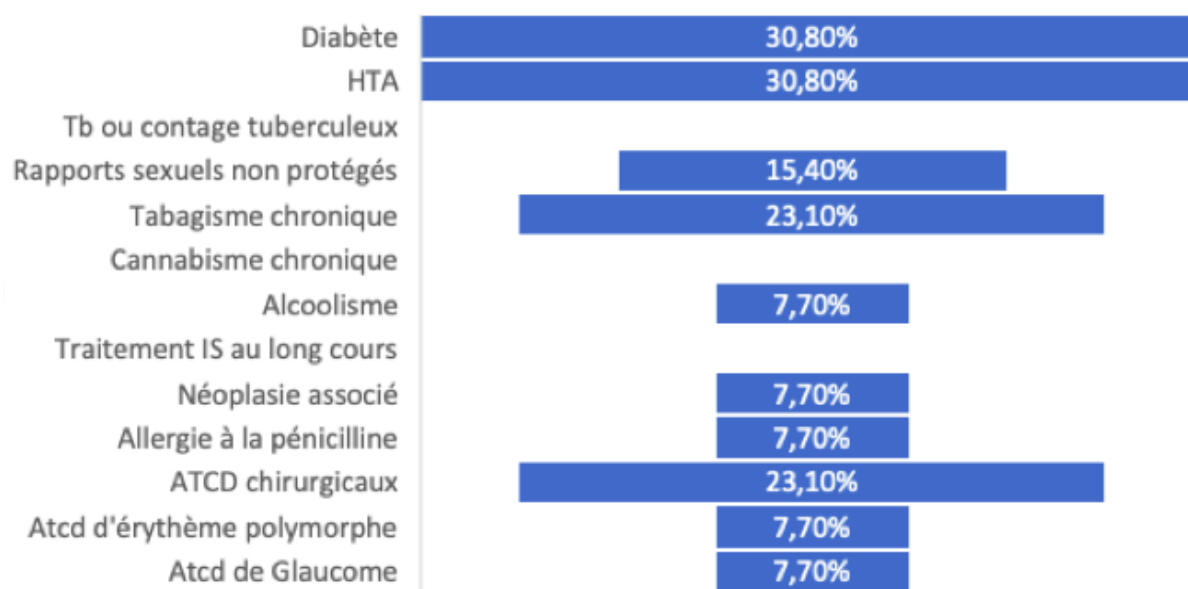


Figure 5 : Antécédents des patients atteints de MK

2-Classification OMS :

Les patients ont été évalués selon le statut de performance basé sur la classification OMS, qui est utilisée afin d'évaluer les patients selon leur niveau d'activité. L'évaluation est établie dès la confirmation du diagnostic.

Dans notre série, deux patients avaient un OMS à 0 , dix patients avaient un OMS à 1 et un autre patient avait un OMS à 2.

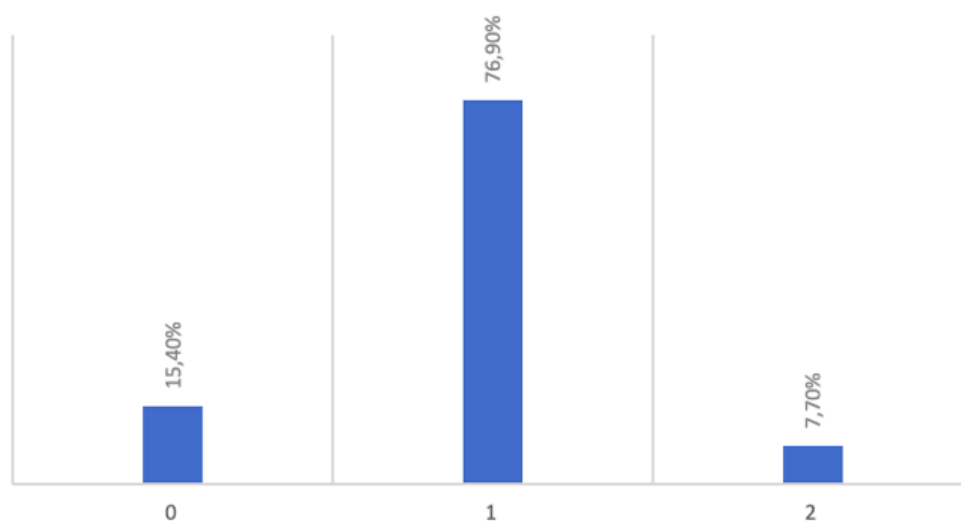


Figure 6 : Classification OMS chez nos patients

3-Signes fonctionnels :

La maladie de Kaposi dans notre série n'était pas associée à des signes fonctionnels importants, la majorité des patients n'avaient pas de signes fonctionnels.

Les deux signes retrouvés sont le prurit avec un pourcentage de 23,1% suivi de la douleur avec un pourcentage de 15,4%. (Figure 7)

Tous nos patients étaient de bon état général (84,6%), sauf deux patients qui présentaient une fragilité de l'état général avec un pourcentage de 15,4%. (Figure 8)

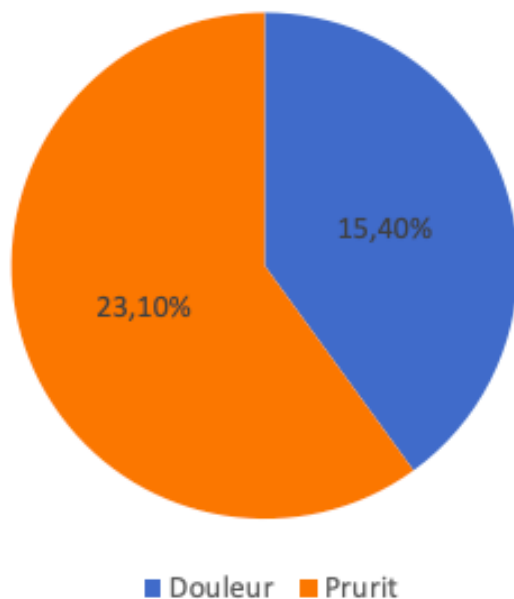


Figure 7 : Pourcentage des différents signes fonctionnelles chez nos patients

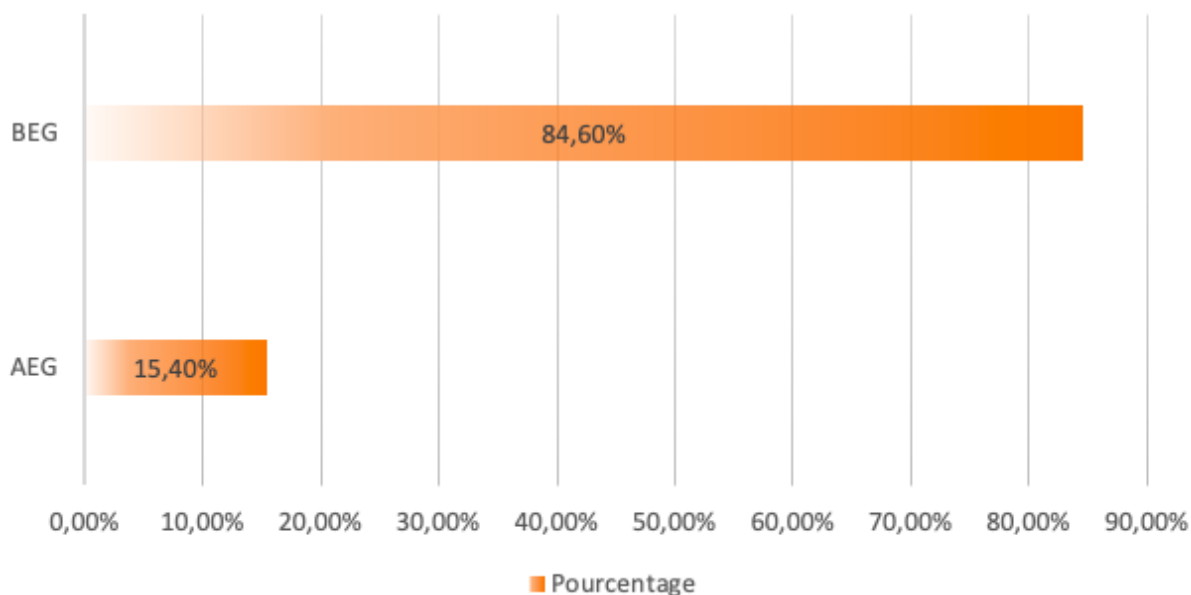


Figure 8 : État général des patients de notre série

4-Examen dermatologique et localisation :

❖ Atteinte cutanée :

La manifestation cutanée du sarcome de Kaposi s'est présentée selon les aspects suivants : les patients présentaient une, ou plusieurs lésions à la fois.

- 4 patients avaient un lymphoedème (30,8%).
- 10 patients avaient des papulonodules (76,9%).
- 11 patients avaient des plaques érythémato-angiomateuses violacées (84,6%).
- 2 patients avaient des macules érythémato-angiomateuses (15,4%).
- un patient avait une lésion bulleuse à contenu séreux clair (7,7%).
- 4 patients avaient des lésions ulcéreuses (30,8%).
- 3 patients avaient des lésions pigmentaires (23,1%).
- 3 patients avaient des lésions d'hyperkératose (23,1%).

Les papulonodules et les plaques érythémato-angiomateuses violacées sont les lésions les plus retrouvées chez nos patients. Le pourcentage de la présence de ces deux lésions par rapport aux patients non atteints est illustré dans les figures 9 et 10.

Un récapitulatif de l'ensemble des lésions retrouvées est résumé dans la figure 11.

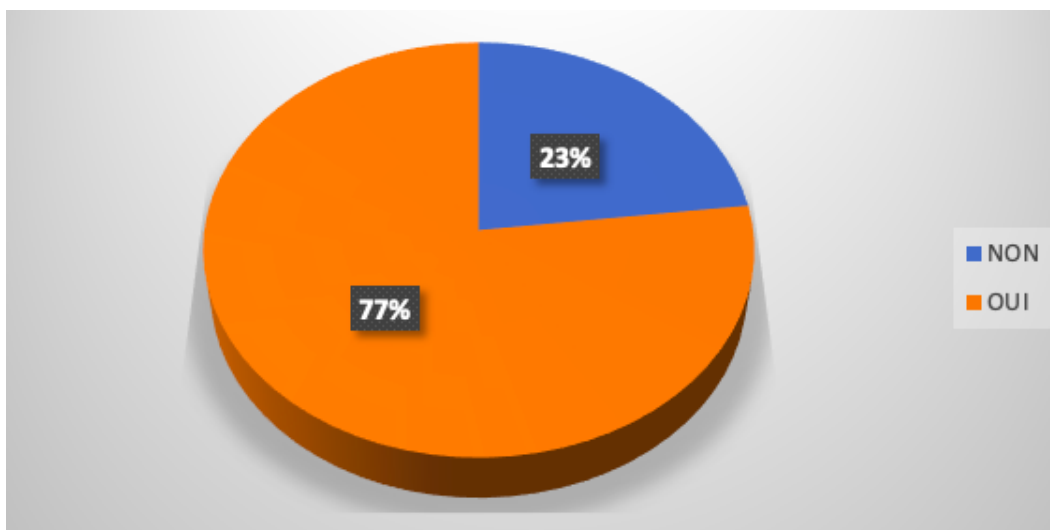


Figure 9 : Pourcentage des papulonodules chez les patients

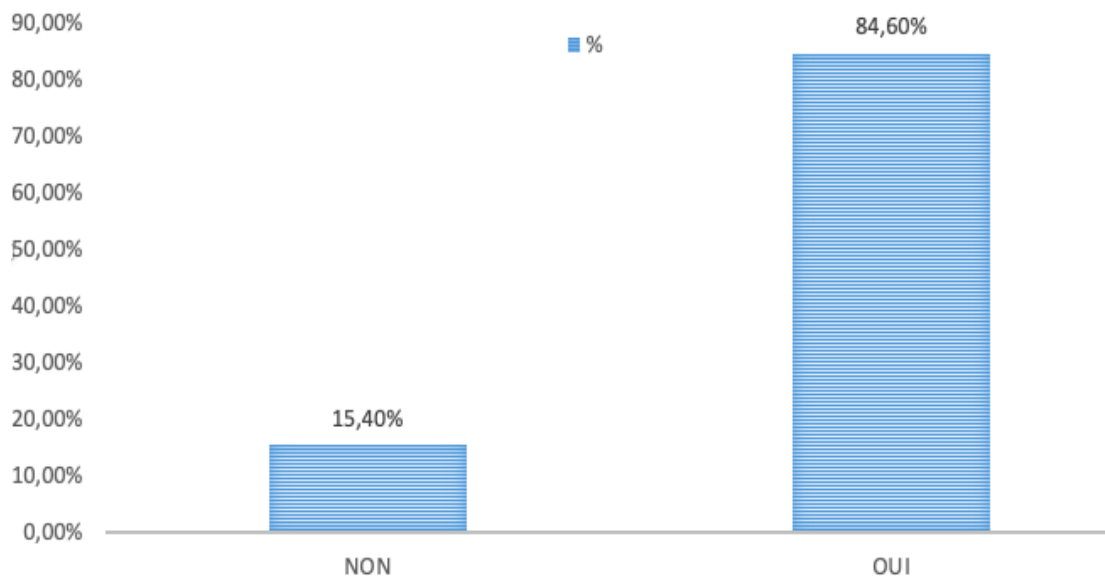


Figure 10 : Pourcentage des plaques érythémato-angiomateuses violacées chez les patients

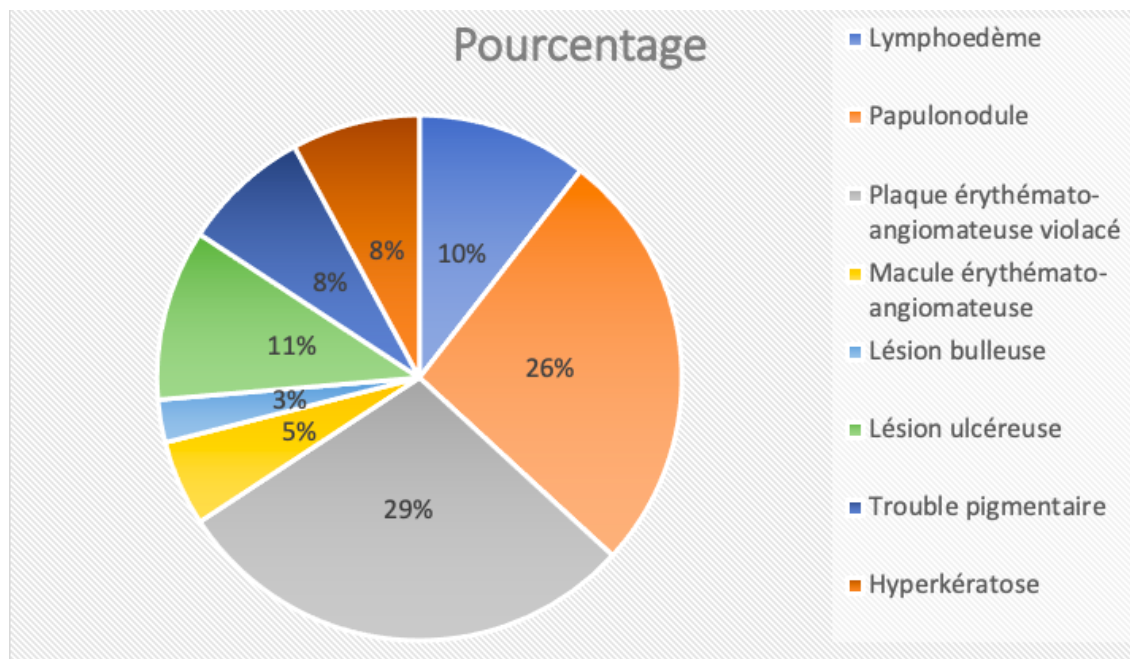


Figure 11 : Différents type de lésions retrouvées chez nos patients



Images prises au service d'oncologie médicale, CHU Hassan II de Fès.

1= nodules et placards angiomateux surmontant un lymphœdème du membre inférieur gauche.

2= atteinte des membres supérieurs. 3= placard infiltré ulcéré des plantes des pieds.

❖ Localisation :

La localisation la plus fréquente du sarcome de Kaposi était le pied avec un pourcentage de 53,8% chez sept patients, suivi de la main avec un pourcentage de 38,5% chez 5 patients puis la jambe avec un pourcentage de 23,1% chez 3 patients.

L'atteinte du visage ainsi que celle du dos représentaient 15,4% chez 2 patients et l'atteinte du bras ainsi que celle du tronc représentaient 7,7% chez 2 patients.

(Figure 12)

Les muqueuses n'ont pas été épargnées par le sarcome de kaposi, un patient avait une atteinte de la muqueuse buccale et un autre patient avait une atteinte de la muqueuse génitale (verge).

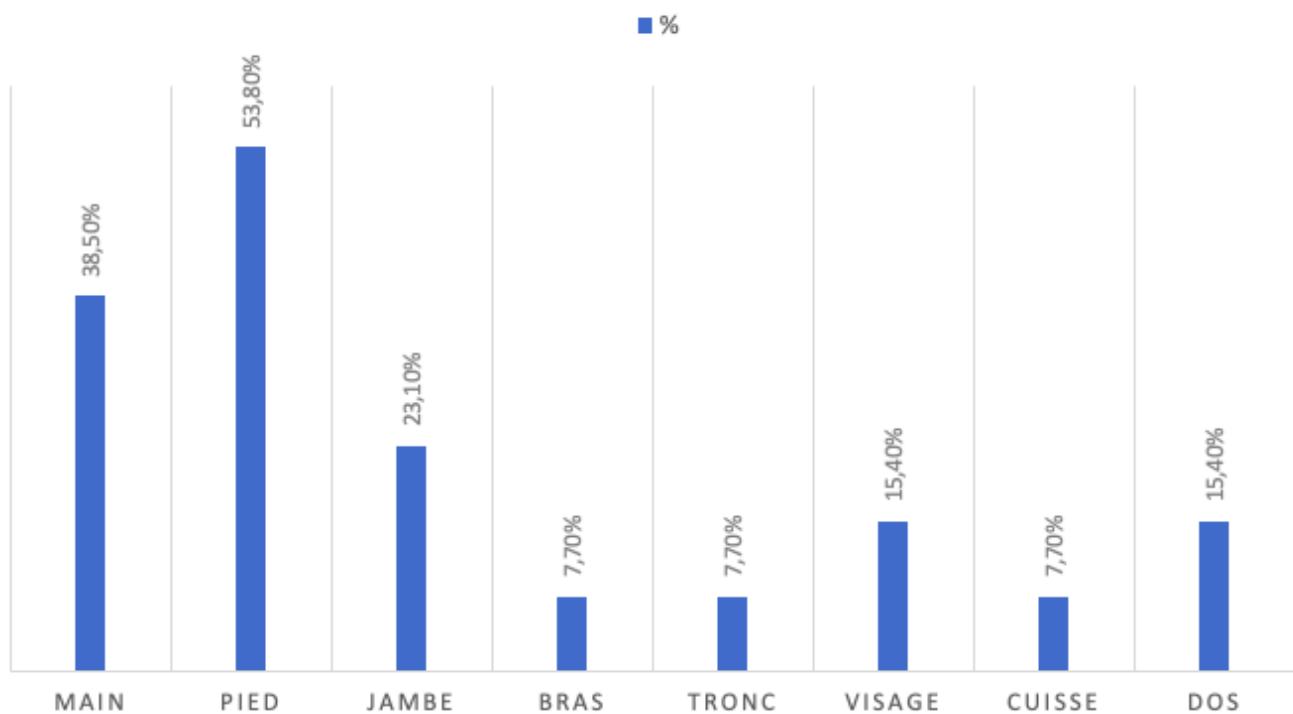


Figure 12 : Les différentes localisations de la maladie de kaposi

5-Évolution des lésions et complication:

L'évolution des lésions a été marquée par une dissémination chez cinq patients (38,5%) , une agressivité locale chez cinq patients (38,5%) et une évolution non agressive chez trois patients (23,1%). En aucun cas, les lésions n'ont régressé spontanément. (Figure 13)

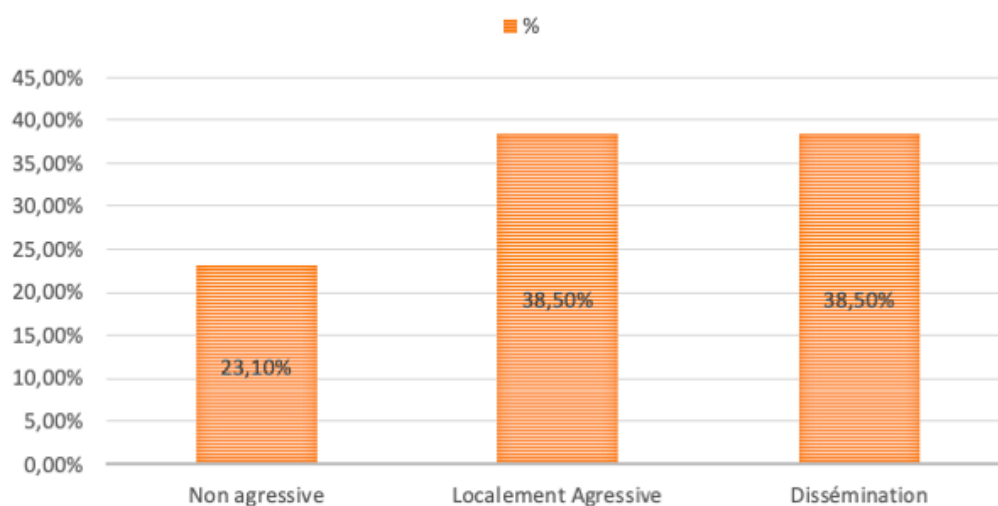


Figure 13 : Évolution des lésions chez nos patients

Différents types de complications ont été observées chez nos patients : Deux cas d'ulcération et saignement (15,4%) , un cas de perte de substance (7,7%) et un autre cas de bourgeonnement (7,7%).

Tous les patients qui avaient une localisation au niveau du pied, ont présenté une impotence fonctionnelle.

Le reste de nos patients n'a présenté aucune complication avec un pourcentage de 69,2%.

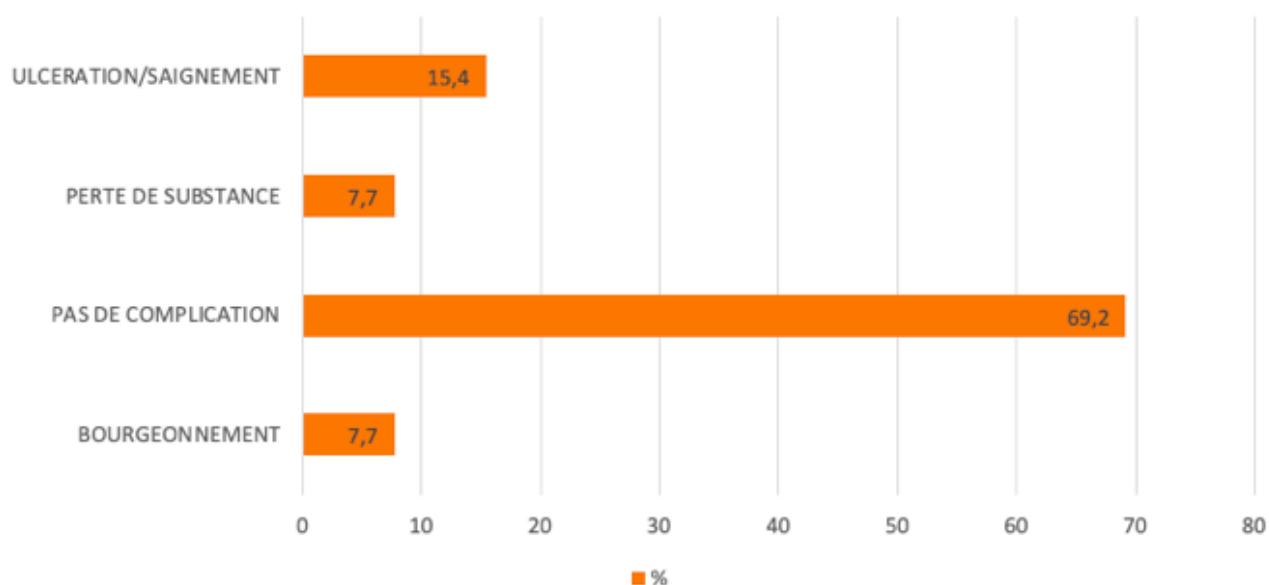


Figure 14 : Principaux complications retrouvées chez nos patients

6-Signes extra cutanés :

Le reste de l'examen clinique a mis en évidence quelques atteintes extra dermatologiques chez cinq patients, tandis que huit autres patients ne représentaient cliniquement que les signes cités auparavant. Parmi les signes retrouvés des signes pulmonaires chez trois patients : une dyspnée chez deux patients et une gêne respiratoire accompagnée de douleurs thoraciques et matité à la palpation chez un autre patient.

Deux patients avaient des adénopathies palpables à l'examen clinique : adénopathie inguinale chez un patient et adénopathie cervicale fistulisée chez un autre patient.

Des signes gastro-intestinaux ont été rapportés chez un autre patient se manifestant avec une diarrhée et douleur abdominale. Des douleurs osseuses ont été retrouvées chez un seul patient.

L'atteinte pulmonaire était la plus fréquente des atteintes extra-dermatologiques.(Figure 15)

Les patients présentent une , ou plusieurs signes extracutanés associés.

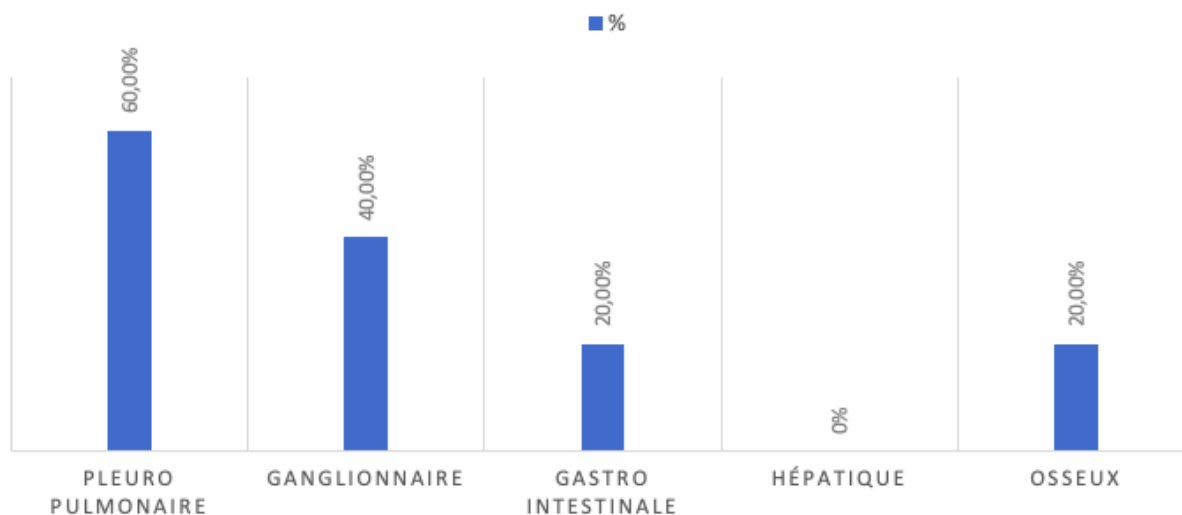


Figure 15 : Pourcentage des différentes atteintes extra cutanées

III–Histologie :

La preuve histologique en faveur du sarcome de Kaposi était un critère d'inclusion dans notre étude, Tous les patients avaient une biopsie positive et un examen anatomopathologique en faveur d'un sarcome de kaposi avec une composante cellulaire fusiforme chez douze patients et une composante cellulaire vasculaire chez huit patients. (Figure 16)

Deux patients ont bénéficié d'une immunohistochimie revenant positive pour les anticorps anti CD34 et anticorps anti HHV8.

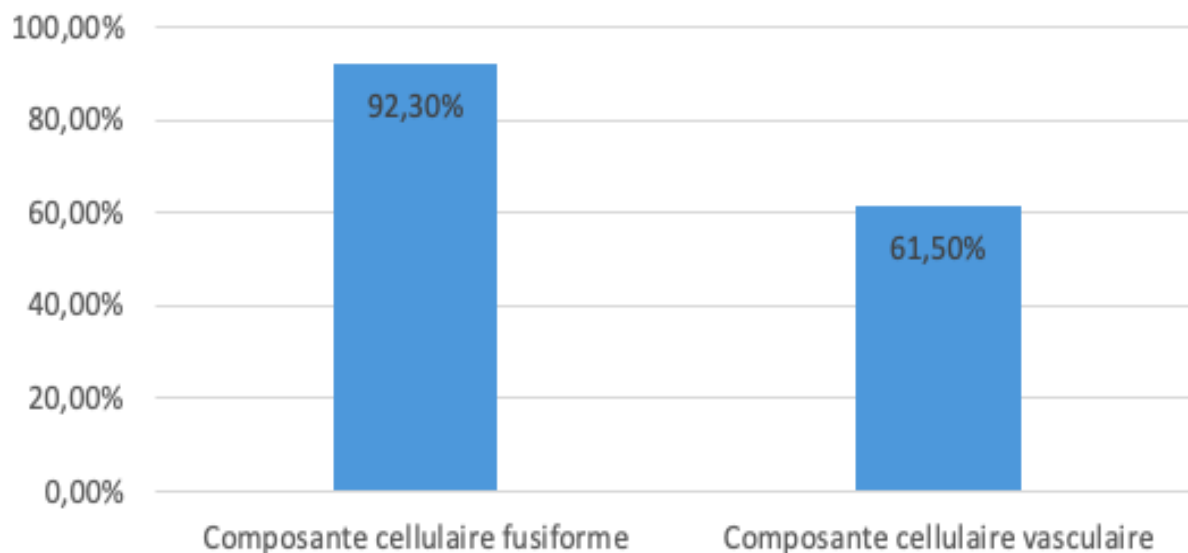


Figure 16 : Les différents composants cellulaires retrouvés à l'histologie

IV-Étude paraclinique :

1-Biologie :

Le statut sérologique de nos patients était le suivant : La sérologie VIH était positive chez deux patients avant la découverte de la maladie, La sérologie syphilitique était positive chez deux patients (15,4%) dont un patient avait des rapports sexuels non protégés, la sérologie hépatique B était négative chez tous les patients et la sérologie hépatique C était positive chez un patient (7,7%).

Un test hémocult était positive chez un patient (7,7%), un test weber était positif chez autre patient (7,7%).

L'hémogramme a révélé une hyperéosinophilie chez deux patients (15,4%) et une anémie bien toléré chez cinq patients (38,4%) avec une macrocytose chez l'un d'eux.

Aucune anomalie à la spirométrie n'a été détectée ni à la fibroscopie bronchique, par contre une anomalie à l'EFR a été retrouvée chez un seul patient.

La recherche de mycobacterium tuberculosis dans les crachats était négative chez tous les patients.

La sérologie HHV8 n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

2-Radiologie :

L'examen radiologique le plus utilisé était le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) qui a été réalisé chez tous les patients à la recherche de localisations secondaires. Cet examen a permis d'objectiver des lésions chez douze patients soit un pourcentage de 92,3%.

Parmi les lésions retrouvées on distingue des atteintes pulmonaires chez dix patients (76,9%) représentées essentiellement par des micronodules pulmonaires.

Une localisation secondaire rétro-péritonéale était présente chez quatre patients (30,8%) intéressant principalement la surrenale, quatre patients avaient des lésions abdominales dont les lésions hépatiques (30,8%), un patient avait une atteinte médiastinale (7,7%) et une atteinte rhinopharyngée était retrouvée chez un patient.

A l'échographie abdominale, on a objectivé des lésions chez six patients soit un pourcentage de 46,2% qui ont été retrouvées également sur le scanner TAP.

Cinq patients avaient des lésions à la radio thorax (38,5%), deux patients avaient des lésions à la radio squelettique (15,4%).

3- Endoscopie :

La FOGD (Fibroscope oeso-gastro-duodénale) est réalisée chez tous nos patients et a identifié des lésions chez six patients (46,2%).

Les lésions retrouvées sont les suivantes : deux cas de gastrite antrofundique, un cas de gastrite érythémateuse, un cas de gastropathie et colite érythémateuse, elle a aussi révélé chez deux autres patients des lésions de kaposi gastroduodénales confirmées sur biopsies.

La colonoscopie effectuée chez un patient ayant un test hémocult positif a objectivé des lésions ulcératives droites évoquant une MICI associée.

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR), la spirométrie et la fibroscopie bronchique étaient normales chez tous nos patients, sauf un seul cas avec un syndrome restrictif sévère.

4-Bilan d'extension et métastases :

Comme déjà rapporté , la TDM TAP était l'examen de référence pour le bilan d'extension. Elle a permis de détecter des localisations secondaires au niveau :

- Pulmonaire chez trois patients.
- Surrénalien chez trois patients.
- Estomac chez un patient.
- Ganglionnaire chez cinq patients.
- Métastases hépatiques, osseuses et pleurales chez un patient.
- rhinopharynx chez un patient.

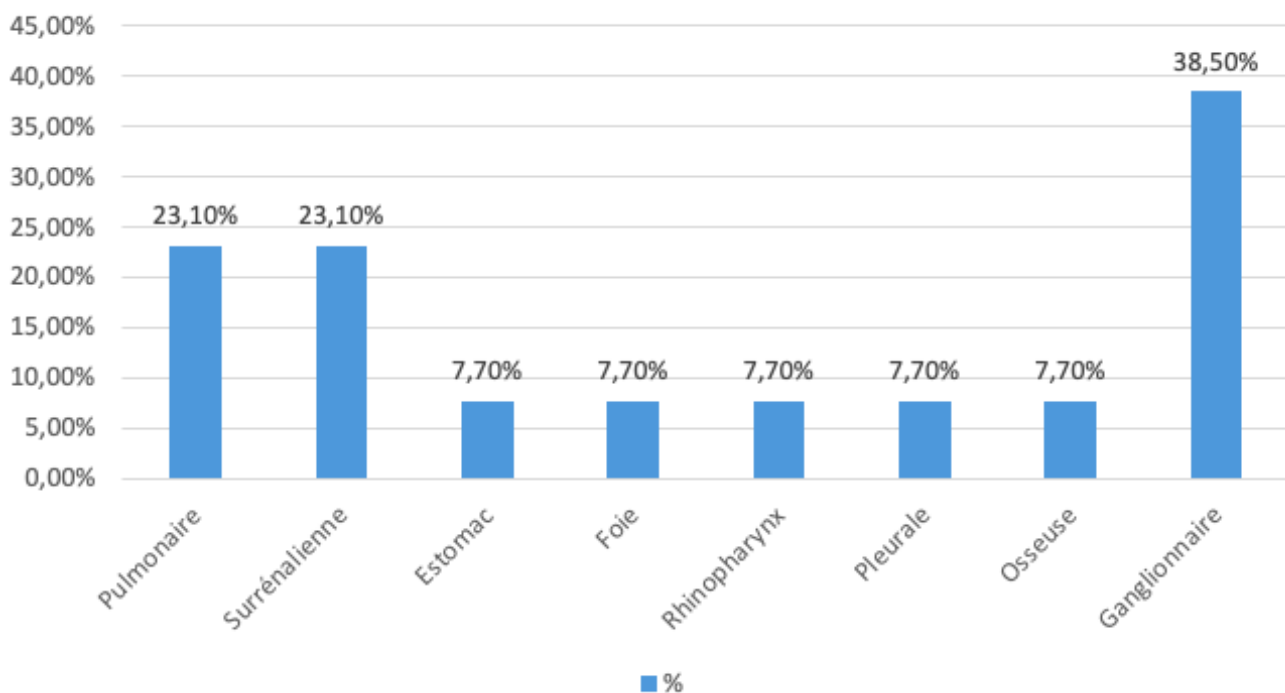


Figure 17 : Différents sites métastatiques de la MK

V- Stadification :

Dans notre série , deux patients avaient un stade III de la maladie (15,4%) et onze patients avaient un stade IV avec atteinte viscérale. (84,6%)

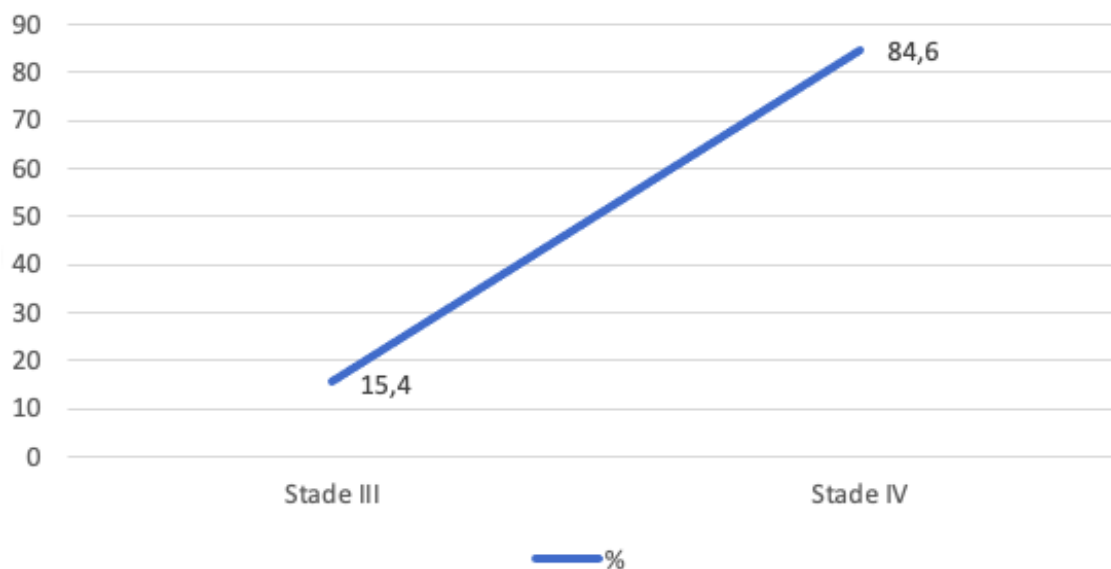


Figure 18 : Pourcentage des différents stades de la maladie de kaposi

VI-Traitement :

Différents types de traitement peuvent être proposés selon l'état général des patients, le stade de la maladie, la localisation et l'évolution de la maladie.

1-Traitement Local-Chirurgie:

Une cryo-ablation a été réalisée pour une papule plantaire chez un patient présentant un stade III de la maladie avec bonne évolution sans nécessité de compléter par un autre moyen thérapeutique notamment une chimiothérapie systémique ou radiothérapie, et une cure chirurgicale d'une lésion plantaire a été réalisée initialement chez un patient ayant un stade IV avec recours par la suite à une radiothérapie et chimiothérapie.

La figure 19 représente le pourcentage des patients ayant bénéficiés d'une chirurgie.

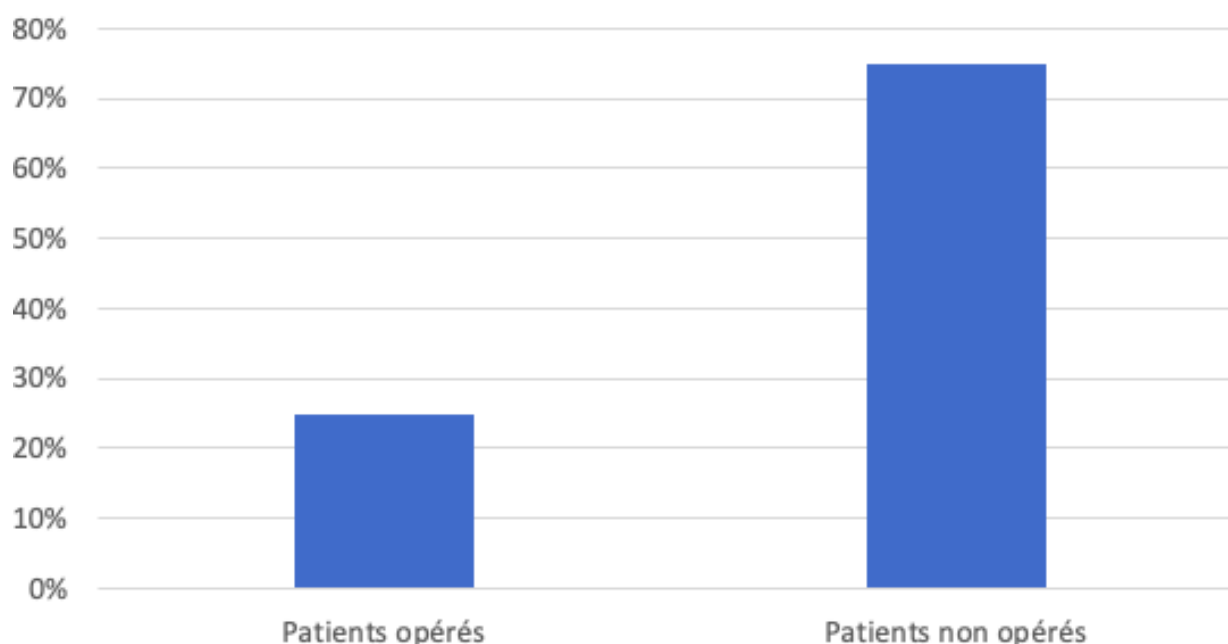


Figure 19 : Pourcentage des patients ayant bénéficiés d'une chirurgie

2-Radiothérapie :

La radiothérapie est une méthode de traitement locorégional des cancers, utilisant des radiations afin de détruire et bloquer les cellules cancéreuses aboutissant à un contrôle locale de la maladie. Elle peut être administrée seule ou en association avec une chimiothérapie systémique.

Quatre patients ont bénéficié d'une radiothérapie soit 30,8% , parmi ces patients trois ont eu une dose de 8 GY et un patient a eu une dose de 30GY. Les schémas n'ont pas été décrits dans les dossiers des malades.

3-Chimiothérapie :

Tous nos patients ont bénéficié d'une chimiothérapie de première ligne à l'exception d'un seul patient qui avait un stade localisé et chez qui on s'est contenté d'une chirurgie locale.

Les protocoles administrés sont : le protocole ABV (Adriamycine 10MG/M2 , Bléomycine 15 UI/M2 et Vinblastine 1,5 MG/M2) chez deux patients, le premier a reçu trois cures et l'autre a reçu six cures. Un patient a reçu le protocole AV (Adriamycine et Vinblastine) avec une dose de 10MG/M2 ET 1,5 MG/M2 respectivement pour 6 cures.

La bléomycine a été administrée chez deux patients, avec un total de 17 cures pour un patient et 3 cures pour l'autre. Deux patients ont reçu la doxorubicine avec une dose de 25 MG/M2 pour 7 cures pour le premier patient et 10 cures pour le deuxième. On note que l'un des deux patients ayant pris initialement la bléomycine avait présenté une toxicité respiratoire qui a nécessité son arrêt définitif.

Cinq patients ont reçu le paclitaxel avec une dose de 100MG délivré selon le schéma suivants (J1 J8 J15 avec J1=J28).

4-Réponse au traitement et évolution :

Tous les patients ayant bénéficiés d'une radiothérapie, ont présenté une rechute d'où l'instauration d'un traitement par chimiothérapie systémique.

L'évolution après une première ligne a été marquée par une stabilité chez deux patients , une réponse partielle chez trois patients , une réponse complète chez deux patient et une progression chez quatre patients. (Figure 20)

Chez deux patients , la réponse au traitement n'a pas été précisée vu le manque de certaines données sur leur dossiers.

Après un délai moyen de 30 mois, deux patients répondeurs initialement ont fini par progresser également , ce qui fait 6 cas de progression après un traitement de première intention avec un pourcentage de 46,2%.

Nous avons constaté que les patients ayant pris le paclitaxel en première ligne, avait un délai sans récidence plus important par rapport aux patients ayant reçus la bléomycine et les autres types de chimiothérapie.

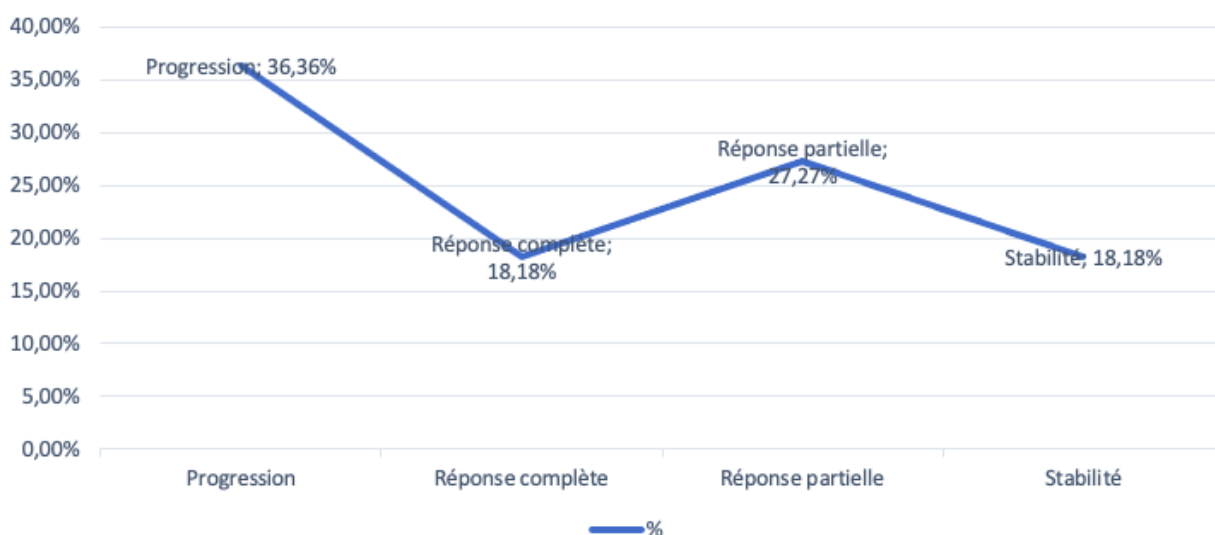


Figure 20 : Les réponses initiales après traitement de première ligne

La chimiothérapie de deuxième ligne était basée essentiellement sur le paclitaxel après l'échec des autres schémas thérapeutiques (bléomycine, doxorubicine ou le protocole ABV).

Quatre patients ont nécessité une chimiothérapie de deuxième ligne, on a donc eu recours au paclitaxel avec une dose de 100 MG selon les schémas suivants (J1 J8 J15, J1=J28).

L'évolution après traitement de deuxième ligne par paclitaxel a été marquée par une réponse partielle ou une stabilité. On n'a pas noté de progression chez les patients ayant reçu une deuxième ligne par paclitaxel.

Ces résultats montrent l'efficacité de la chimiothérapie systémique par le paclitaxel que ça soit en première ou en deuxième ligne thérapeutique.

Les effets indésirables observés au cours de la chimiothérapie étaient principalement la fatigue et la neutropénie chez quatre patients suivi de l'anémie chez deux patients puis une neuropathie périphérique chez un patient. La perturbation du bilan hépatique était observée chez un patient, tandis qu'un autre patient a fait une pneumopathie à la bléomycine. (Figure 21)

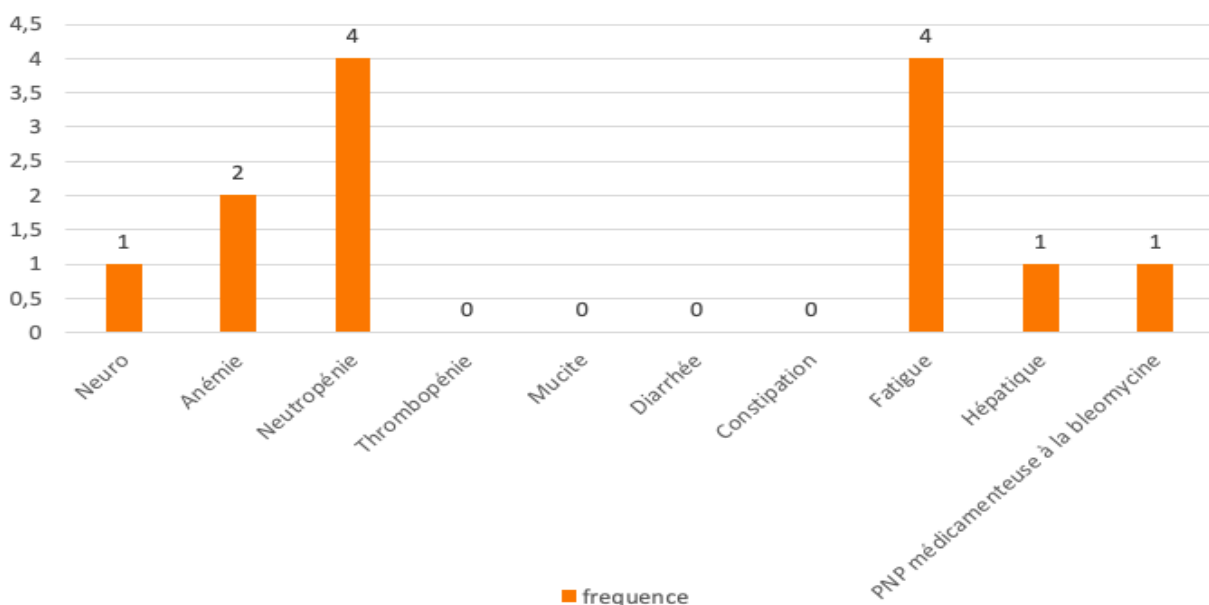


Figure 21: Différents effets secondaires post chimiothérapie

VII–Analyse de la survie et les facteurs pronostiques :

1–Survie globale et survie sans progression :

La médiane de survie sans progression de la maladie de kaposi traitée au sein de notre service est de 12 mois.

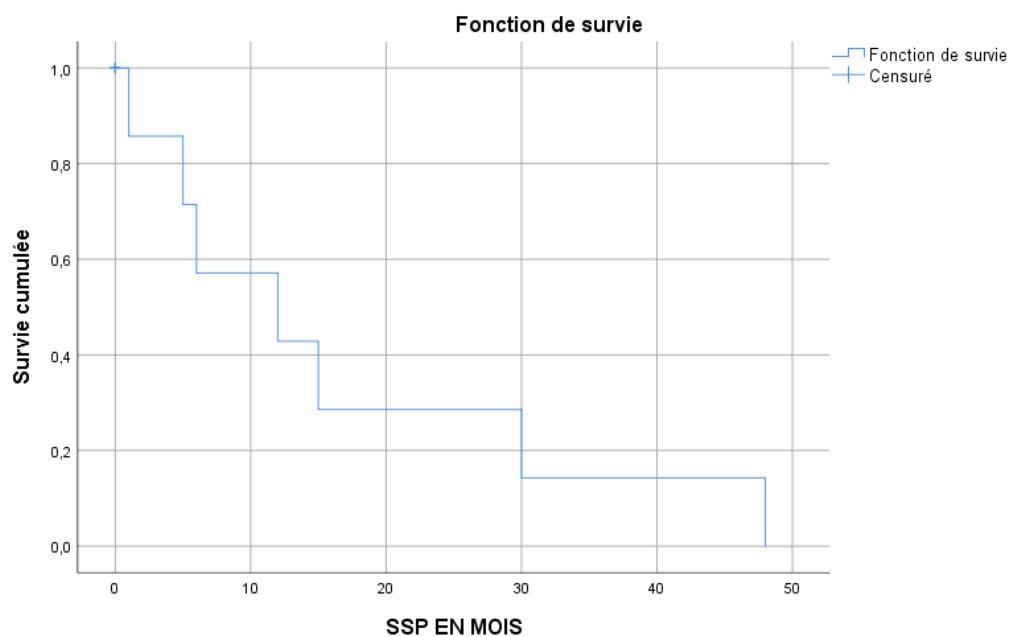


Figure 22 : Courbe de survie sans progression de nos malades

Le délai de survie globale a été calculé selon la méthode de Kaplan–Meier entre la date de début de traitement et la date de la survenue du décès ou de la dernière nouvelle.

Sur un recul de 20 mois, la moyenne de survie globale de la maladie se prolonge à 52,95%, la survie à 5 ans atteint 66,7%.

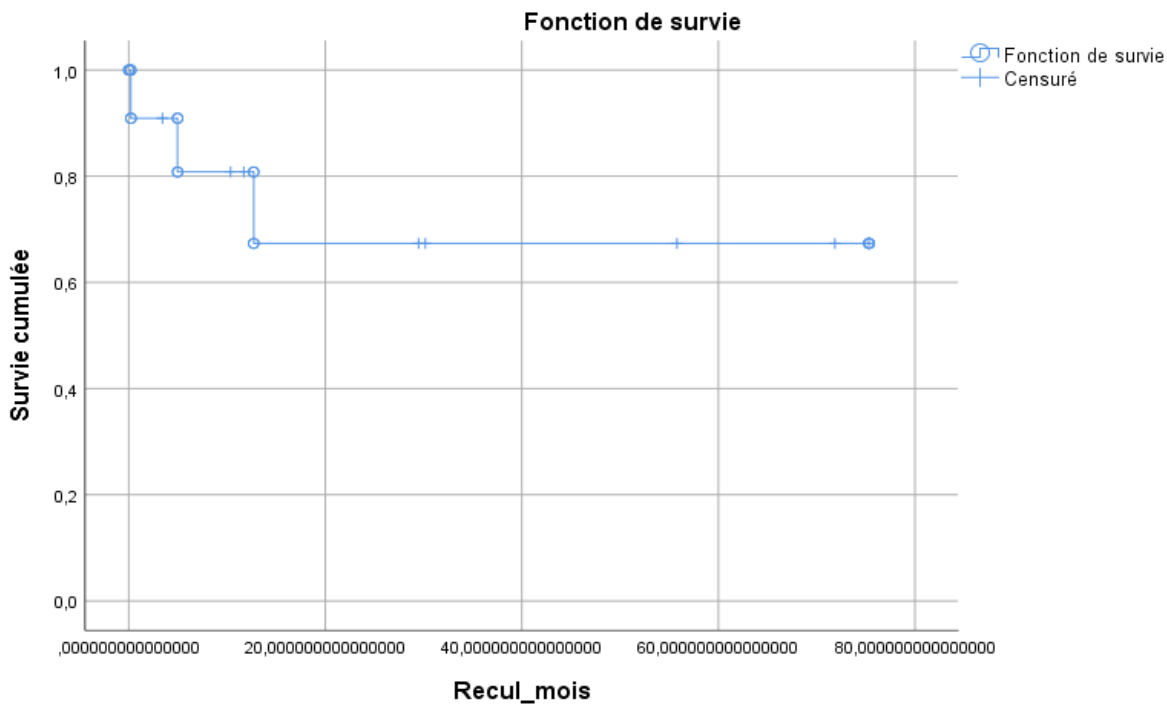


Figure 23 : Courbe de survie globale de nos malades

2-Facteurs pronostiques :

La présence de complications cutanées , de métastases viscérales et /ou ganglionnaire et la réponse aux différents type de traitement étaient des facteurs pronostiques affectant la survie globale et survie sans progression chez nos patients.

Par contre il n’y avait pas de relation statistiquement significative en terme de survie globale et la localisation tumorale ni l’atteinte muqueuse, l’âge et le sexe aussi ne constituaient pas des facteurs pronostiques chez nos patients.

DISCUSSION

I–Epidémiologie générale:

Avec environ 42000 nouveaux cas et 20000 décès, le sarcome de Kaposi (SK) est un cancer relativement rare dans le monde, mais il est endémique dans plusieurs pays d'Afrique australe et orientale et estimé être la principale cause d'incidence et de mortalité par cancer en 2018 au Malawi, au Mozambique, l'Ouganda et la Zambie.

Selon GLOBOCAN 2018 le Malawi présente les taux les plus élevés au monde pour les deux sexes. Ce diagramme (figure 24) représente les taux du sarcome de kaposi selon chaque région du monde en fonction de l'âge et du sexe.

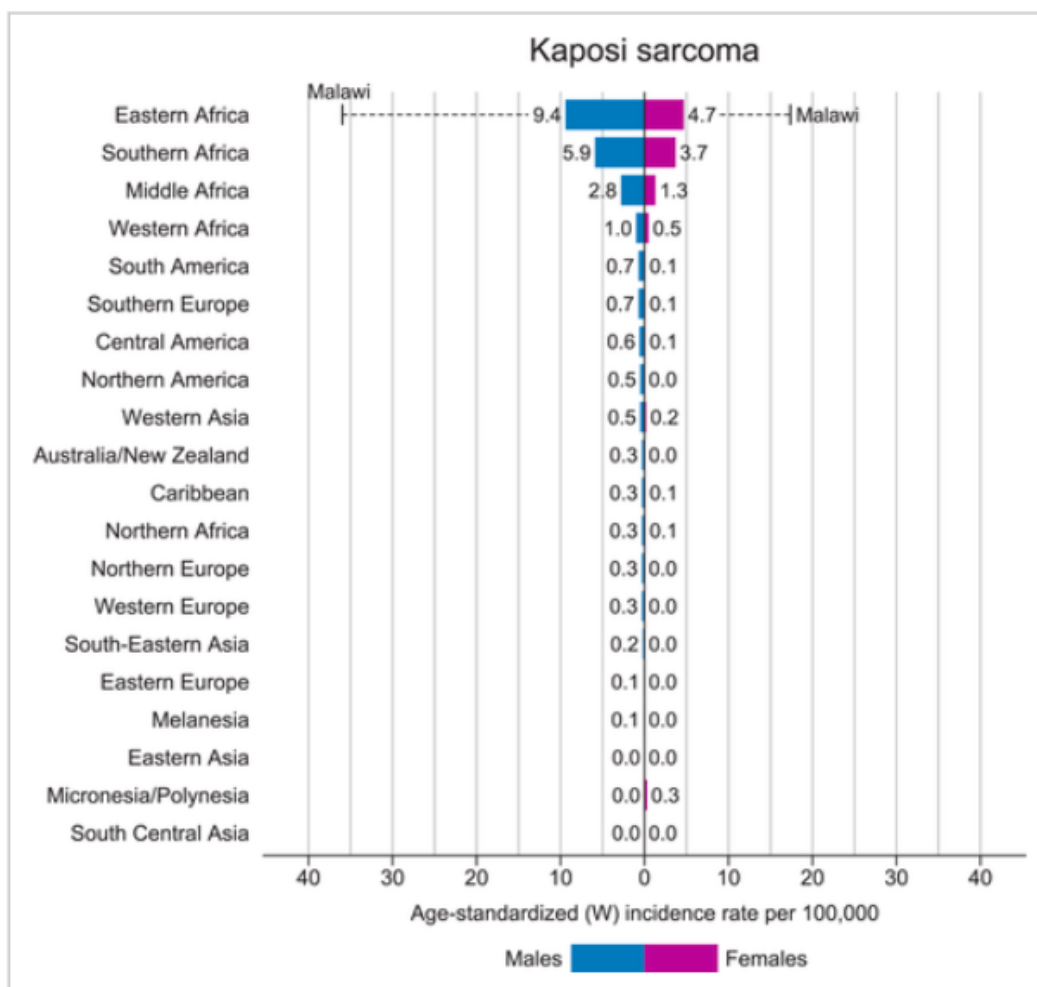


Figure 24 :Taux d'incidence du sarcome de kaposi dans chaque région du monde en fonction de l'âge , le sexe . (GLOBOCAN 2018).

Le SK est regroupé en quatre formes épidémiologiques (4): le SK classique affectant les hommes âgés d'origine juive méditerranéenne ou d'Europe de l'Est, le SK endémique, existant dans certaines parties de l'Afrique centrale et orientale, décrit bien avant la pandémie du VIH et affectant souvent les enfants atteints de lymphadénopathie disséminée (1)(2)(3), le SK iatrogène, se développant chez des individus immunodéprimés après une greffe d'organe, par exemple (5), et le sarcome de kaposi lié au Sida ou SIDA-SK. Dans le monde occidental, le SIDA-SK affecte principalement les hommes homosexuels infectés par le VIH. Cependant, en Afrique, depuis la propagation du VIH, l'épidémie de SK est devenue plus courante chez les deux sexes, avec une baisse spectaculaire du rapport hommes / femmes, en particulier en Afrique de l'Est(6).

Près de 5000 cas de SK classiques morphologiquement caractérisés ont été signalés en Europe, dans les pays méditerranéens et dans l'Amérique sur la base des registres du cancer et des séries de cas en population(7)(8)(9)(10)(11)(12).

L'origine ethnique, la répartition géographique, l'âge et le sexe influencent fortement le taux d'incidence du SK.

Quelques essais ont été faits pour différencier de manière claire les cas de SK classique de ceux d'autres types de SK, notamment les SK associés au SIDA.

Il existe une différence marquée dans la répartition par âge du SK classique et du SK associée au SIDA(13). Ce tableau illustre le spectre épidémioclinique de la Maladie de kaposi (actualité 2019)(14).

Tableau 1 : Spectre épidémiologique-clinique de la Maladie de Kaposi.

Maladie de Kaposi	Kaposi classique	Kaposi endémique	Kaposi post greffe	Kaposi-Sida
Géographie	Europe centrale Méditerranéen	Afrique centrale et de l'est	Europe Amérique du nord Moyen-orient	Mondiale
Age	50-80	25-40 Enfant/forme ganglionnaire	10-80	Surtout Adulte
Sexe ratio	15H/ 1F	H>>>F	2H/ 1F	50H/1F
Terrain	Syndrome lymphoprolifératif LymphopénieCD4 idiopathique	?	Greffe Immunosuppresseurs Risque*500	Homo ou bisexuels Hétérosexuels et enfants en Afrique
Atteinte cutanée	Macules Papulo-nodules Larges plaques coalescentes Localisation acrale Lymphoedème	Idem/forme nodulaire 25% Forme floride 40% Forme infiltrante/MI 5% Forme ganglionnaire/enfant 20%	Expression clinique intermédiaire (dépend du déficit immunitaire)Atteinte visage et tronc possible	Macules, papules, nodules, plaques diffuses (faciales,génitales) Ulcérations
Atteinte muqueuse	Rare	Rare	Plus fréquente	Fréquente
Adénopathies	Rares	Surtout si forme floride Constante si forme ganglionnaire(enfant)	Occasionnelles	Fréquentes
Localisations viscérales	Rares : digestive, osseuse	Rares	Occasionnelles	Respiratoire, digestive, ORL, médullaire, urogénitale
Evolution	Lente	Variable	Localisée	Rapide
Pronostic	Survie :10-15ans	1 à 10 ans	Amélioration après restauration immunitaire	Rémission sous trithérapie

1-Variations géographiques et ethniques :

Géographie: Les taux d'incidence du SK classique dans les registres de population européens sont très variables. Faible en Angleterre et au Pays de Galles (0,14 pour cent millions d'hommes et de femmes entre 1971-1980)(11) ainsi qu'au Danemark (0,40 par million d'hommes et 0,22 pour un million de femmes entre 1970 et 1992)(15); des taux intermédiaires ont été signalés en Suède (4 par million d'hommes par an et 1,4 par million de femmes par an entre 1958 -1982)(16), alors que des taux plus élevés ont été rapportés en Italie (10,5% par million d'hommes et 2,7% par million entre 1976 et 1984)(17) et en Grèce (5,8 pour cent chez les hommes et 3,7 pour cent chez les femmes entre 1979 -1983).(18) Les taux d'incidence les plus élevés d'Europe ont été signalés dans deux îles méditerranéennes italiennes: la Sardaigne (24,3 par million chez les hommes et 7,7 par million chez les femmes entre 1977 et 1991) et en Sicile (Raguse : 30,1 par million chez les hommes et 5,4 par million chez les femmes entre 1976 et 1984).(17) Une analyse récente des données des registres du cancer a confirmé un faible taux d'incidence du SK dans les populations âgées de plus de 65 ans en Angleterre, au Pays de Galles et Danemark; un taux d'incidence intermédiaire en France, la Suède et l'Espagne; et un taux d'incidence élevé en Italie du Sud et Islande.(13)

Pendant l'ère pré-sida, les taux d'incidence du SK classique aux États-Unis étaient estimés à être légèrement plus élevé (2,9 par million chez les hommes et 0,7 par million de femmes entre 1973 et 1979)(19) que ceux en Angleterre, au Pays de Galles et au sud de nouvelle-Galles en Australie, mais reste toujours inférieurs à ceux rapportés pour l'Europe du Sud. En Amérique du Nord, jusqu'aux années 1950, le SK était inexistant chez les Noirs, avec une incidence plus élevée chez les immigrants blancs de pays méditerranéens et d'Europe de l'Est(9)(10).

Entre 1961 et 1989, les taux d'incidence des maladies de kaposi étaient similaires parmi les Juifs nés en Israël et les Juifs immigrés en Israël(12). Cependant, lorsque ces immigrants ont été analysés en fonction de leur zone d'origine, la différence de taux d'incidence entre les groupes à haut risque et à faible risque étaient presque décuplés. Les immigrants juifs nés en Afrique du Nord, en particulier dans le Maroc, Tunisie et Algérie, ou ceux nés en Irak affichaient les taux d'incidence les plus élevés, qui dépassaient 23 par million chez les hommes, tandis que ceux nés en Asie (à l'exception de l'Iraq) n'avaient qu'une légère augmentation du taux d'incidence par rapport à ceux nés sur d'autres continents (à savoir l'Europe et l'Amérique). En outre, parmi les immigrants d'Europe, ceux de Pologne, de Roumanie et de l'ancienne Union soviétique avaient des taux intermédiaires(13 à 19 pour un million chez les hommes). Les immigrants juifs en Israël nés en Allemagne, en Autriche, à la République tchèque, la Slovaquie et la Hongrie avaient des taux d'incidence inférieurs à 6 par million d'hommes. Le taux d'incidence du SK classique chez les Arabes israéliens (7 par million et 2 par million chez les hommes et les femmes, respectivement) était trois fois plus faible que chez les Juifs israéliens(20).

Le sarcome de Kaposi était endémique en Afrique du Sud avant même l'avènement du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Entre 1988 et 1996, l'incidence du sarcome de Kaposi en Afrique du Sud a au moins triplé et continué d'augmenter à mesure que l'épidémie de VIH se développe(21).

Au Maroc et au pays Nord-africains, on n'a pas de données exactes sur l'incidence du SK classique.

Au Maroc, sur des périodes successives, Ismaili a réuni 23 cas à l'hôpital Ibn Sina de Rabat et El Fihria réuni 27 à l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca(22)(23).

De notre côté, nous avons recueilli 13 cas de SK classique que révèle le registre hospitalier du CHU Hassan 2 de Fès malgré quelques pertes et dégradations accidentelles des dossiers. Le plus ancien remonte à Janvier 2010 et le plus récent à Juin 2018 avec une incidence annuelle variable mais faible et une prédominance pour la région de Fès (76,92% des patients étaient originaire et habitants à Fès).

Ethnicité: Une étude Nord-Américaine publiée en 2008 s'est intéressée à comparer l'incidence de la MK associée au SIDA et la maladie de kaposi classique, cette étude a inclue 438 patients cliniquement et histologiquement confirmés. En prenant en considération la diversité ethnique et la distribution raciale; 38% des patients avec SK classique sont des américains caucasiens et 22% sont d'origine méditerranéenne .(24)

L'origine ethnique parait comme le facteur prédisposant le plus puissant surtout dans les pays d'immigration comme les états unis et l'Europe.

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

Tableau 2 : Nationalité / origine raciale du SKC, comparativement au SK-SIDA aux USA entre 1980 et 2000

Origine raciale	Nb patients SKC (%)	Nb patients SK-Sida (%)
	N=221	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

Entre 1961-1989 le taux d'incidence du SK classique était similaire entre les juifs nés en Israël et les Juifs immigrants en Israël .

Les Juifs israéliens présentent l'une des incidences les plus élevées de SKC signalées dans les pays développés. L'incidence varie selon l'origine géographique. Les pays entourant la mer Méditerranée représentent la zone d'incidence de SKC la plus élevée.(25)

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

La présence juive au Maroc est très ancienne et une grande majorité a immigré vers plusieurs pays du monde en particulier dans les années 60.

Bien que la communauté juive était nombreuse par plusieurs centaines de milliers d'individus jusqu'au XXe siècle, elle s'y est réduite pour ne plus compter actuellement qu'entre 2000 et 2500 membres, selon les sources.

La majorité de la communauté juive marocaine se concentre actuellement à Casablanca et à Rabat.

Au Maroc et vu l'absence d'étude approfondie, on ne peut donc établir une relation entre sarcome de kaposi classique et origine ethnique des patients.

2-Variations selon l'âge et le sexe :

Age: Dans la majorité des cas , la forme classique de la maladie de Kaposi survient chez les sujets de plus de 50 ans.

A la fin des années 1950, l'âge moyen de diagnostic du SK était 70 ans.

A l'époque où l'espérance de vie était plus courte que celle qu'on a actuellement, l'âge médian du diagnostic du SK classique était la cinquième et sixième décennies de la vie (26)(27)(28)(29)(30).

Par contre une incidence plus faible a été notée chez les sujets plus jeunes avec présence de quelques cas sporadiques avant l'âge de 30 ans.

De rare cas de SK classique ont été signalés chez des enfants dans le monde (31)(32).

Dans notre étude, deux cas de sarcome de kaposi chez les moins de 40ans ont été retrouvés chez un homme de 27ans et une femme de 37ans.

En Israël, L'âge médian du début du SK classique est de 67 ans (11-91 ans) sans variation significative notée entre les personnes de différents pays d'origine.

De 1961 à 1989, 13% des cas de SK rapportés en Israël sont des personnes âgées de 55 ans, 0,3% étaient âgé de 15 ans, sans variation signalée au cours de la période.(12)(25)

Alors qu'au Nord de la Sardaigne qui est connue pour son incidence la plus élevée 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.(33)

L'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. (34)

Aux USA, L'âge des patients variait entre 65 ans et 94 ans (médiane de 74 ans) (35). 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 (35).

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 (23).

Dans notre étude, l'âge était compris entre 27 et 87 ans avec une médiane de 65,38 ans.

Le sexe : Les taux d'incidence élevés chez les hommes par rapport aux femmes montrent que le sexe est un facteur de risque important de la MKC.

La prédominance de la maladie chez les hommes était même notée dans les premiers rapports de SK classique, y compris ceux de Kaposi¹ et De Amicis(36) qui ont observé le SK uniquement chez les hommes.(8)

En général, des ratios de sexe plus faibles pour les SK classiques se produisent dans les populations à faible taux d'incidence(11)(37)(38).

Dans plusieurs zones géographiques, le taux d'incidence du SK a augmenté d'abord chez les hommes et ensuite chez les femmes, provoquant ainsi une élévation transitoire du sex ratio. Parmi les Juifs israéliens traités entre 1960 et 1989, le sex-

ratio était de 2,6 et de 2,4 entre 1970 –1989. Les immigrants juifs en Israël de la région avec le taux d'incidence le plus faible (Europe centrale) ont un rapport d'incidence hommes–femmes de 4.3(12).

En Italie Geddes et al ont retrouvé un sexe ratio de 3,9/1 (17) alors qu'en Italie du Centre et du sud, P. Cattani et al ont retrouvé 22 hommes et 4 femmes soit un sexe ratio de 5,5 /1. D'après F. Cottoni au Nord–Est de Sardaigne le sexe ratio est de 3,6 /1.

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. (23)

La relation entre les réponses immunitaires et les hormones stéroïdes suggère qu'un excès d'androgène peut influencer la prolifération lymphocytaire et la production de lymphokines et ainsi améliorer la fonction de suppression des cellules T pour permettre la progression du SK(39)(40).

Cependant, les données concernant les Israéliens n'indiquent pas de changements substantiels du sex–ratio du SK classique entre l'âge de reproduction (extrêmes: 25 à 44 ans; rapport de 2,6 [n = 60/26]) et âges plus avancés (extrêmes: 55 à 74 ans ; rapport de 2,4 [n = 374 /159]).(12)

Dans notre série, nous avons retrouvé 10 hommes/3 femmes soit un sexe ratio de 3,33 plus bas que dans les séries maghrébines déjà citées. Le sexe ratio du SK dans le monde est résumé dans le tableau suivant ;

Tableau 3: le sexe ratio du sarcome de Kaposi classique dans le monde.

Période	Pays	Sexe ratio	IA / Homme	IA / Femme	Ref
1971-1980	Anglettaire	1.0 :1	0.14	0.14	(41)
1972-1976	Australie	1.0 :1	0.33	0.33	(37)
1973-1977	Finlande	1.1 :1	1.0	0.8	(42)
1955-1979	Islande	1.3 :1	4.0	3.0	(19)
1970-1979	Danemark	1.6 :1	1.0	0.6	(43)
1974-1983	Grèce	1.6 :1	4.9	3.1	(18)
1958-1982	Suède	2.8 :1	4.0	1.4	(16)
1973-1977	Norvège	2.9 :1	2.6	0.9	(19)
1977-1981	Sardaigne	3.6 :1	1.4	(les deux)	(33)
1976-1984	Italie	3.9 :1	10.5	2.7	(17)
1973-1979	U.S.-SEER	4.1 :1	2.9	0.7	(44)
Israélo,juifs immigrants de :					
1970-1989	Europe centrale/Iran	4.3 :1	5.8	1.2 4	(25)
1970-1989	Europe de l'EST	1.8 :1	16.7	9.5	(25)
1970-1989	Israéliens nés au Maroc-Algérie- Tunisie	4.3 :1	5.8	1.2 4	(25)
1970-1989	Arabes	3.2 :1	6.9	2.2	(12)
1970-1989	Juifs	2.4 :1	20.1	8.5	(12)

Le sarcome de Kaposi, le SIDA :syndrome d'immunodéficience acquise ; SEER : Surveillance, Epidemiology, and End Resultsprogramm 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.

II-Anatomopathologie:

Le sarcome de Kaposi se manifeste histologiquement par la prolifération de cellules fusiformes dont l'origine, cellules endothéliales, dendritiques ou musculaires lisses, reste toujours contestée(45). La nature bénigne ou maligne de cette prolifération n'est pas également établie ; elle pourrait être induite par différentes cytokines et facteurs de croissance avec parfois une transformation tardive. Bien que de nombreux arguments épidémiologiques plaident en faveur de l'origine infectieuse de cette tumeur, les données microbiologiques étaient peu convaincantes jusqu'à la mise en évidence très récente dans les lésions kaposiennes d'un nouveau virus herpes, HHV-8. La présence de séquences d'HHV-8 dans le sang de patients infectés par le VIH est prédictive de la survenue ultérieure d'un sarcome de Kaposi, ce qui est un argument majeur en faveur du rôle causal de HHV-8.(45)

1-Caractéristiques histologiques et immunohistochimiques :

Quelque soit le stade de la maladie, la cellule fusiforme correspond à la cellule kaposienne. Les caractéristiques histologiques semblent identiques, qu'il s'agisse du SK classique ou du SK associé au VIH(45). Dans la forme avancée, au stade nodulaire (45), on observe un mélange de structures vasculaires et de cellules fusiformes formant des nappes qui ménagent des fentes vasculaires ; ces fentes n'ont généralement pas d'endothélium bien caractérisé ; les cellules fusiformes ont une activité mitotique variable et présentent parfois quelques atypies cytologiques modérées. On note la présence d'un infiltrat inflammatoire mononuclé, souvent riche en plasmocytes ; enfin, on note en périphérie des nodules une prolifération de vaisseaux capillaires et lymphatiques (figure 25A). Au stade débutant, maculeux, on distingue de petits foyers nodulaires contenant quelques cellules fusiformes, des

néovaisseaux, mais surtout un infiltrat inflammatoire avec prédominance de lymphocytes et présence de plasmocytes périvasculaires (figure 25B) (45). Cet infiltrat diminue au cours de l'évolution du SK classique ; il serait significativement moindre au cours du SK survenant chez des patients immunodéprimés avec, en particulier, un effondrement du nombre des CD4 au sein de l'infiltrat(46). En microscopie électronique, les vaisseaux perdent certaines caractéristiques d'un endothélium veineux : fragmentation puis disparition de la membrane basale, disparition des péricytes, diminution des jonctions intercellulaires qui deviennent rudimentaires, diminution puis disparition du nombre de corps de Wei-bel-Palade(47).

L'origine de la cellule kaposienne n'est toujours pas élucidée : s'agit-il de myofibroblastes, de péricytes ou de cellules musculaires lisses, de cellules dendritiques, de cellules endothéliales ? L'hypothèse de l'origine endothéliale est étayée par l'expression en histochimie ou immunohistochimie d'antigènes et de lectines endothéliaux, E-4, BMA 120, CD34, thrombomoduline, ELAM 1 (endothelial leucocyte adhesion molecule 1), collagène IV, laminine ; l'expression du facteur Willebrand est inconstamment retrouvée(47)(48). Pour d'autres, l'origine des cellules kaposiennes étaient les cellules dendritiques en raison de l'expression du facteur XIII, de la molécule d'adhérence LFA1, et parfois du CD4(49), mais ces données restent controversées (46)(48). Enfin, pour Weich et al. (50) la présence d'alpha actine de muscle lisse dans certaines cellules fusiformes est en faveur de leur origine myofibroblastique ou péricytaire, mais ces résultats sont contestés. L'ensemble de ces données souligne l'hétérogénéité phénotypique au sein d'une même tumeur kaposienne et aucune conclusion définitive ne peut actuellement être apportée quant à l'origine des cellules fusiformes.

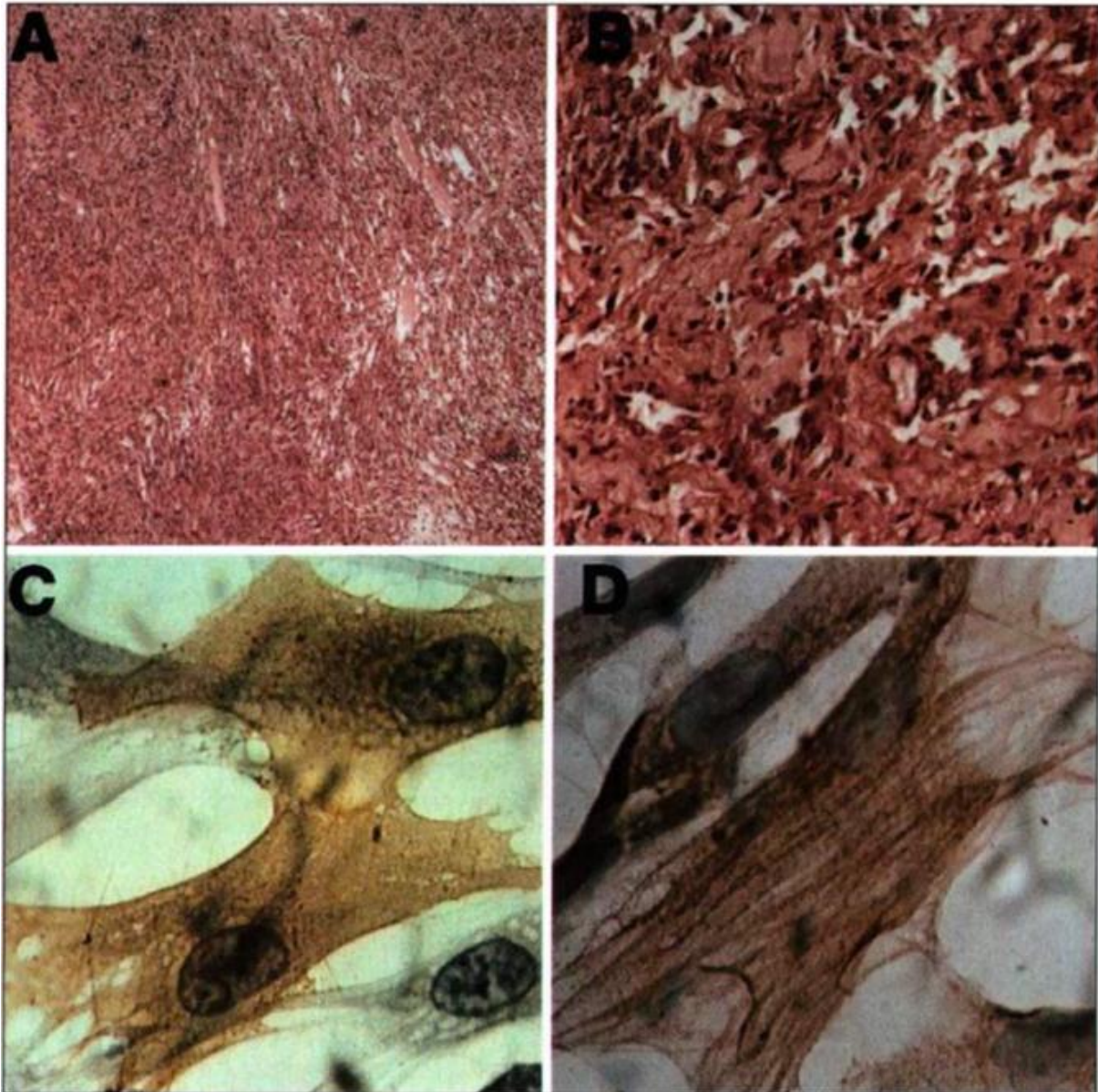


Figure 25 : Caractéristiques histologiques et immunohistochimiques des sarcomes de kaposi (SK) .

A : coupe histologique de SK dans une forme nodulaire (HE*4) . Cellules fusiformes formant des nappes qui ménagent des fentes vasculaires.

B : Coupe histologique de SK dans une forme débutante (HE*20) : on observe quelques foyers de cellules fusiformes, des néovaisseaux mais surtout un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire.

C : Marquage de cellules fusiformes kaposiennes en culture avec l'anticorps anti CD36 (*1000).

D : Marquage de cellules fusiformes kaposiennes en culture avec l'anticorps anti-alpha-actine de muscle lisse (*1000)

2-Biologie moléculaire :Oncogènes et virus impliqués dans le sarcome de Kaposi :

L'analyse caryotypique des tumeurs est en règle normale (51) bien qu'une étude récente suggère l'existence plus fréquente d'aneuploïdie dans les SK induits par les immunosuppresseurs (46). La recherche de modifications de différents oncogènes ou anti-oncogènes (47) est, jusqu'à présent, toujours négative sur des tumeurs kaposiennes, ainsi que sur les modèles cellulaires établis à partir de ces tumeurs à l'exception de quatre études :DelliBovi et al. (52) ont isolé, après transfection d'ADN de SK à des cellules 3T3, un nouvel oncogène appartenant à la famille des FGF (fibroblastgrowthfactor), mais un artefact lié à la manipulation in vitro de l'ADN n'est cependant pas exclu; Huang et al. (53) ont montré l'expression de l'oncogène int-2 dans 55 % des lésions de malades atteints de SK épidémique et retrouvé une mutation ponctuelle dans 8 des 9 cas étudiés ; une mutation du gène K-ras a été observée dans sept cas sur trente , associés ou non au VIH, et une amplification de ce gène dans 10% des cas étudiés (54) ;enfin une mutation hétérozygote du gène codant pour p53 n'a été montrée que par une seule équipe(55). Plus récemment une étude de clonalité du SK a été effectuée, fondée sur l'inactivation aléatoire du chromosome X chez la femme, en utilisant le polymorphisme du gène du récepteur des androgènes(56). Un profil d'inactivation monoclonal a pu être montré dans deux des trois cas qui ont pu être évalués ; néanmoins, nous n'avons pas confirmé ces données malgré l'utilisation de techniques semblables chez sept femmes souffrant de SK. Les arguments les plus convaincants en faveur de l'origine infectieuse du SK sont d'ordre épidémiologique : tout d'abord, la fréquence accrue chez les patients immunodéprimés et la survenue possible de SK chez des patients homosexuels non infectés par le virus VIH (57); au cours du SIDA, le risque de développer un SK est plus élevé chez les homosexuels que dans les autres populations à risque pour le VIH et est, d'ailleurs, corrélé au nombre

de partenaires sexuels masculins et aux antécédents de maladies sexuellement transmissibles du malade , il est aussi lié aux rapports oroanaux. Parmi les femmes infectées par le virus VIH, le risque de développer un SK est quatre fois plus élevé chez celles qui ont des rapports sexuels avec des sujets bisexuels que celles ayant des rapports avec des partenaires hétérosexuels.

L'observation, en microscopie électronique, de particules virales, de type herpesvirus, ou rétrovirales avait été parfois rapportée (47); néanmoins, les données microbiologiques étaient restées, jusqu'en décembre 1994, peu concluantes : le cytomégalovirus (CMV) a été suspecté bien avant l'épidémie du SIDA sur des arguments sérologiques, sur la mise en évidence (inconstante) de virions ou de virus mûrs au sein de lésions de SK ou sur la présence d'ADN viral et d'antigènes structuraux en l'absence de virions ; cependant d'autres tentatives d'hybridation avec des sondes ADNc spécifiques du CMV se sont avérées négatives ou inconstamment positives et n'intéressant pas les cellules fusiformes (47). Le rôle pathogène direct du virus VIH n'a jamais été démontré. Quelques cas de SK ont été rapportés chez des patients porteurs, dans leurs lymphocytes périphériques, de séquences du virus HTLVI, soit de façon isolée chez deux patients homosexuels, soit en association à un lymphome (58). Cependant, la recherche de séquences HTLVI dans les lymphocytes périphériques est restée négative chez 17 patients sur 19 souffrant de SK non associé au VIH (58) et nous pensons que ce virus n'est pas associé de façon significative au SK.

On a trouvé d'autres agents infectueux impliqués mais inconstamment mis en évidence: l'implication de certains papillomavirus (HPV 16 et 18) a été suspecté sur des données de PCR effectuées à partir de tumeurs et de cellules en culture(59) . Néanmoins le caractère très inconstant des données (20 % des prélèvements positifs) et la nécessité de recourir à la PCR conduit aux mêmes réserves que celles énoncées pour le CMV. Ces résultats ont d'ailleurs par la suite été remis en question (60). Des

séquences d'HHV6 (human herpes virus 6) de type A ou de type B ont été repérées par PCR dans 30 % des tumeurs kaposiennes analysées mais la positivité plus fréquente en peau saine que dans les tumeurs semble plutôt le reflet d'une infection virale disséminée(61). Enfin une association à la présence d'anticorps sériques dirigés contre MycoPlasmapenetrans chez des patients homo-sexuels souffrant de SK associé au SIDA a été suggérée puis infirmée(62). Les recherches virales sur des modèles in vitro (développés plus loin) sont restées négatives hormis trois exceptions : 1-mise en évidence de germes apparentés à des mycoplasmes dans les cellules 3T3 transformées après transfection d'ADN extrait de SK (un artefact de culture n'est cependant pas exclu) (47), 2-présence de particules virales (CMV et un autre virus non identifié en microscopie électronique) dans des surnageants de cellules kaposiennes obtenues à partir de SK d'un patient transplanté rénal (63), 3- enfin détection par PCR de séquences d'HPV 16 (59).

A l'inverse de cette recherche fondée sur l'identification de micro-organismes déjà connus dans des lésions kaposiennes, Chang et al.(64) ont tout récemment mis en évidence par amplification différentielle à partir d'ADN extrait de tissu kaposien provenant d'un patient infecté par le VIH, deux séquences nucléotidiques, KS 330 et KS 631. Le clonage et le séquençage de ces séquences a permis de conclure à de fortes homologues (50 %) avec l'ADN codant pour certaines protéines des virus Epstein Barr et Saimiri. La mise en évidence de ces séquences a été effectuée par PCR dans 90 à 100 % de lésions de SK, quelque soit le type, résultats confirmés par l'ensemble de la communauté scientifique (46)(65). La détection par PCR de séquences de ce nouveau virus appelé Kaposi Sarcoma Herpes virus (KSHV) ou Human Herpes Virus 8 (HHV-8) dans les cellules mononuclées circulantes serait, chez les patients infectés par le VIH, corrélée au degré de l'immunosuppression et au risque de développer un SK(66). Cela laisse penser que ce nouveau virus, HHV8 ou KSHV joue un rôle majeur, sinon exclusif,

dans la physiopathologie du SK. Des résultats préliminaires de PCR in situ suggèrent que les séquences virales sont présentes au sein des lésions dans les cellules endothéliales et certaines cellules fusiformes dont le phénotype n'a pu encore être précisé(67). Il est possible que les conditions de culture des cellules kaposiennes ne permettent pas la survie des cellules infectées, ou encore que le virus soit cytolitique vis-à-vis du réservoir. Cela peut être rapproché des données établies avec des lignées de lymphomes. En effet, on a récemment établi des lignées cellulaires dérivées de lymphomes associés aux séreuses, co-infectées par EBV et HHV-8 (68), ou seulement par HHV-8(69). Les résultats suggèrent la perte à long terme de la forme répliquative du virus dans une des lignées (BC-1) (70). De plus, si la transmission du virus à partir de la lignée BC-1 à différents types cellulaires (lymphocytes, cellules épithéliales) est possible, celui-ci est ensuite perdu au fur et à mesure des passages (70). Beaucoup d'inconnues demeurent sur ce virus récemment visualisé en microscopie électronique(69), en particulier sa ou ses portes d'entrée, ses cibles et sites de latence.

III-Diagnostic différentiel :

Le sarcome de kaposi peut ressembler à plusieurs diagnostics différentiels cités ci-dessous ; (22)

1-Clinique :

-Botriomycome : Tumeur unique, en général vascularisée, saignant au contact et survenant après un traumatisme, présente un aspect assez différent(prolifération capillaire sous forme de lobules)(Figure 26)



Figure 26 : Botriomycome

-Mélanome : surtout dans sa forme acrale lentigineuse ou nodulaire d'évolution rapide



mélanome acral-lentigineux
(ALM)



Figure 27 : Mélanome acral lentigineux Figure 28 : Mélanome nodulaire

- Métastase cutanée du cancer du rein : se manifestant par une papule ou nodule érythémateux infiltré avec un contexte clinique évocateur.



Figure 29 : Métastase cutanée d'un cancer du rein

- Tumeurs Vasculaires ou fibreuses : angiome, lymphangiome, 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)



Figure 30 : Angiome



Figure 31 : Lymphangiome.



Figure 32 :Angiosarcome

- Pseudo-Kaposi : entité anatomo-clinique ressemblant cliniquement et histologiquement à une MK, et survenant sur un terrain particulier : malformation artério-veineuse, membre paralytique, moignon d'amputation, fistule artério-veineuse des hémodialysés. Se manifeste par des macules érythémato-violacées pouvant devenir nodulaires ou verruqueuses.



Figure 33 : Pseudo-kaposi

- Angiomatose bacillaire (a en commun avec certaines MK le terrain de l'infection sous-jacente par le VIH), mycobactéries atypiques, CMV... : surtout dans le cadre de MK et SIDA.



Figure 34 : Angiomatose bacillaire

2-Histologique :

Le diagnostic histologique est difficile, principalement dans les formes précoces comportant peu ou pas de cellule fusiforme, dans les formes plus tardives peu vasculaires ou dans les variantes histologiques sus-citées.

Une cicatrice récente ou une télangiectasie peuvent aussi prêter à confusion à cause de la prolifération vasculaire ,mais la présentation clinique écarte ces deux hypothèses.

- Un botriomycome présente généralement un aspect assez différent (prolifération capillaire sous forme de lobules.
- Le pseudo-Kaposi est histologiquement pareil à la MK mais il n'existe pas de fentes vasculaires.
- L'angiomatose bacillaire présente un aspect proche de la MK, ont en commun 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 mais grâce à certains arguments on peut penser à une angiomatose bacillaire notamment la 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 œdémateux.

- L'angiosarcome (forme à cellules fusiformes) peut présenter par endroit une différenciation vasculaire nette. Il existe fréquemment des atypies cellulaires et il existe souvent des zones plus angiomateuses que dans la MK. C'est le contexte clinique différent par atteinte du visage et du scalp chez des sujets âgés qui permet de guider le diagnostic.
- L'acro-angiodermatite (ou dermatite pigmentée purpurique) cliniquement et histologiquement pareil à la MK. On note 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 découverte d'un infiltrat inflammatoire est au profit de la maladie de Kaposi, particulièrement sa composante plasmocytaire. La présence d'une insuffisance veineuse ou d'une malformation artério-veineuse locale appuie le diagnostic cliniquement.
- Le lymphangio-endothéliome bénin (ou lymphangiome acquis progressif): des vaisseaux irréguliers disséquent le collagène mais on a pas d'infiltrat, de plasmocytes, de globules rouges extravasés, de dépôt d'hémosidérine et pas de tendance à la néovascularisation autour des structures dermiques existantes non plus, inversement à ce qu'on pourrait trouver dans la MK.
- L'hémangionne en cible : 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'hémangiome microveinulaire peut simuler une MK par 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.
- L'hémangioendothéliome à cellules fusiformes contient un contingent de vaisseaux à parois fines et des zones plus cellulaires composées de cellules fusiformes. Mais les espaces vasculaires sont très élargis avec à l'intérieur des thrombus et sont entourés 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 de fibres de collagène par les cellules tumorales, ce qui peut aider au diagnostic. Certaines tumeurs à cellules fusiformes peu différenciées semblent être confondues avec la MK dans une forme peu vasculaire ou même anaplasique. Le diagnostic d'une tumeur indifférenciée sera établi par plusieurs marquages, notamment les marqueurs mélanocytaires. On pourra évoquer principalement un fibrosarcome, un léiomyosarcome, un mélanome malin desmoplastique, ou même un carcinome épidermoïde dans une forme sarcomateuse, si ces tumeurs se présentent dans des formes très peu différenciées.

IV–Etude clinique et localisation:

Le sarcome de Kaposi (SK) est une lésion vasculaire de faible potentiel malin associée à une infection par l'herpèsvirus humain 8 (HHV8). (71)

La MKC est une affection multifocale souvent multicentrique. Elle est généralement limitée à la peau, mais peut se localiser parfois au niveau des muqueuses, des ganglions lymphatiques ou des viscères (72)

Quatre formes clinicoépidémiologiques peuvent être individualisées: (14)

1– Maladie de Kaposi « classique » (MKC) :

Les lésions élémentaires sont des macules, des plaques érythémateuses et violines s'infiltrant progressivement. Ces lésions ne disparaissent pas à la vitropression surtout lorsqu' ils sont anciennes et prennent volontiers un aspect ecchymotique, hémorragique ou pigmenté. 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 parfois de quelques zones jaune-verdâtres en bordure (71).



Figure 35 : MK classique : placard maculeux érythémateux du dos du pied

Des nodules angiomeux de consistance dure ou quelques fois des nodules lymphangiectasiques de consistance molle peuvent être retrouvés en association ou même de façon isolée (Figure 36). Un lymphœdème peut accompagner les lésions, voire être au premier plan, il est d'abord mou, blanc, prenant le godet, intermittent au départ, il devient permanent pouvant évoluer vers un éléphantiasis(73). Un phénomène de Köebner a été rapporté. Les lésions sont volontiers bilatérales, prédominantes au niveau des extrémités, notamment aux membres inférieurs; des lésions bulleuses peuvent être observées mais sont exceptionnelles; des troubles pigmentaires peuvent s'associer aussi, 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(74)(71).

Tous les types de lésions citées ci-dessus étaient retrouvés aussi bien dans la littérature que dans notre série.

Les papulonodules et les plaques érythémato-angiomateuses violacées sont les lésions les plus retrouvées chez nos patients.



Figure 36 : Lésions nodulaires violacées d'un membre inférieur dans la MKC

Dans notre série, le pied représentait la localisation la plus fréquente.



Figure 37 : Placard violacé et kératosique du bord externe du pied (MKC)

L'atteinte muqueuse est rare, et se rencontre plus particulièrement au niveau de la muqueuse buccale, elle réalise des lésions planes angiomatiformes visibles à jour frisant ou, au contraire nodulaires et massives, ou du tractus gastro-intestinal. Un cas isolé d'atteinte du pénis a été identifié dans quelques observations. Les atteintes viscérales symptomatiques sont rares (environ 10 % des cas), quoique les quelques analyses autopsiques publiées confirment le caractère multicentrique de l'affection(75).

Ces découvertes autopsiques concernent surtout les ganglions, le tube digestif, l'os (atteinte par contiguïté ou à distance), plus rarement le poumon, la rate, le tractus urogénital, les glandes endocrines. L'atteinte du système nerveux central est exceptionnelle. La MK classique affecte généralement des sujets de plus de 50 ans.

Conformément aux données de la littérature, l'atteinte muqueuse était rare dans notre série chez seulement deux patients.

2- Maladie de kaposi endémique :

La MK endémique en Afrique centrale et en Afrique de l'Est représentait avant 1972 (c'est-à-dire avant l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) environ 12 % des cancers. Les formes de l'enfant, dites lymphadénopathiques car l'atteinte cutanée est tardive, sont fatales en 1 à 3 ans(76)(77). L'atteinte oculaire et périorbitaire est très évocatrice(78). D'aspect parfois comparable à la MK classique (forme nodulaire), la MK endémique réalise plus souvent des lésions tumorales infiltrantes agressives localement ou disséminées, avec atteintes cutanéomuqueuses et viscérales de très mauvais pronostic.

3- Maladie de Kaposi épidémique :

a- Manifestations cutanées :

L'atteinte cutanée est présente dans plus de 90% des sujets atteints. Elle est identifiée facilement, bien qu'il puisse être confondu au début à des ecchymoses, des nævus, des morsures d'insectes, des dermatofibromes ou même de l'acné. Habituellement, les lésions prennent d'abord la forme de petits nodules rougeâtres ou pourpres qui apparaissent sur le tronc, la figure, y compris la conjonctive, et les membres inférieurs et supérieurs, y compris les pieds et les mains. A ce stade, les lésions peuvent être entourées d'un halo jaune pâle avec des variations de taille de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Les lésions sont d'habitude indolores et asymptomatiques, mais les lésions exophytiques présentes sur les pieds saignent et rendent douloureux le port de chaussures ou la marche. L'atteinte cutanée peut être très limitée, le malade ne présentant que quelques lésions isolées dont le nombre et la grosseur augmentent lentement sur une période de plusieurs mois, voire plusieurs années. Dans le cas, où l'atteinte cutanée est étendue, il y a une prolifération rapide du sarcome avec apparition chaque jour de nombreuses nouvelles lésions.



Figure 38 : Atteinte maculo papuleuse dans le cadre de MK associée au VIH

b- Atteinte des ganglions lymphatiques :

L'atteinte ganglionnaire est fréquente chez les sujets atteints du sarcome de Kaposi épidémique. Toutefois, On ne connaît pas la véritable incidence de l'atteinte ganglionnaire par cette tumeur, car de nombreux phénomènes associés à l'infection à VIH causent une adénopathie et il est rare que des biopsies de confirmation soient pratiquées. Pour la majorité des malades, l'adénopathie n'est pas symptomatique; une atteinte grave des ganglions peut cependant provoquer un œdème localisé marqué.

c- Atteinte des muqueuses du tube aérodigestif :

Chez près de la moitié des malades souffrant du sarcome de Kaposi, il y a atteinte du tractus digestif, qui se produit pratiquement toujours en association avec des lésions cutanées. Il y a souvent une formation de lésions sur les muqueuses de la voûte palatine ou du voile du palais. On peut trouver également une atteinte de la langue, des amygdales et des gencives. Durant les phases initiales, les lésions sont normalement aplaties et asymptomatiques; elles peuvent sinon progresser et développer des nodules symptomatiques. Il peut alors y avoir une ulcération et un saignement, ce qui peut nuire à la parole, à la mastication, à la déglutition et à l'hygiène buccale.

L'œsophage, l'estomac, le duodénum, le côlon et le rectum peuvent tous être atteints. Habituellement, l'atteinte du tractus digestif est asymptomatique; cependant, à des stades plus avancés, les lésions dans le tractus digestif supérieur peuvent causer des symptômes digestifs tel une dysphagie, des épigastalgies, une satiété précoce, des symptômes d'obstruction de l'orifice gastrique, de l'hématémèse ou du méléna. Si les lésions se situent au niveau du tractus digestif inférieur, elles peuvent alors s'accompagner de crampes abdominales, de diarrhée, de douleurs rectales ou de rectorragie.

Enfin, il peut aussi y avoir atteinte de la trachée et de l'arbre bronchique. Les lésions précoces sont habituellement asymptomatiques et sont décelées lors de la bronchoscopie effectuée pour étudier d'autres troubles pulmonaires. Exceptionnellement, certains malades souffrent d'une atteinte endobronchique plus avancée qui peut s'accompagner de toux, de dyspnée, d'obstruction endobronchique ou d'hémoptysie. La confirmation visuelle des lésions lors de l'endoscopie peut suffire au diagnostic vu que les lésions sont sous-muqueuses et qu'il pourrait être difficile de les confirmer par biopsie.

d- Atteinte viscérale :

Dans l'atteinte viscérale, il y a une atteinte du parenchyme pulmonaire chez environ 10 % des personnes souffrant du sarcome de Kaposi. La présence de cet état assombrit le pronostic quel que soit le stade de la maladie. Des cas d'atteinte hépatique et osseuse ont également été retrouvés, bien que tous deux soient inhabituels. Au final, malgré l'atteinte exceptionnelle du péricarde, elle peut causer un épanchement péricardique malin et une tamponnade. A l'autopsie, on peut s'apercevoir que le sarcome de Kaposi touche presque tous les systèmes organiques. Toutefois, l'atteinte d'autres organes que ceux cités à l'avance est habituellement asymptomatique durant la vie.

4- Maladie de Kaposi après immunosuppression iatrogène :

Les complications après greffe d'organe sont fréquentes et variées, principalement liées à l'immunosuppression induite. Le risque de cancer est fortement augmenté chez les greffés, plus particulièrement les cancers viro-induits tels que les lymphoproliférations du virus Epstein-Barr (EBV), les cancers associés aux papillomavirus humains. La MK représente 11,2 % des néoplasies, et apparaît plus vite que la plupart des autres cancers, le délai moyen entre la transplantation et l'apparition de la MK étant de 20 mois (79). L'extension et la gravité de la MK chez le

transplanté d'organe sont souvent en rapport avec l'intensité de l'immunosuppression. Certains patients perdent leur greffon rénal suite à un arrêt ou une diminution de l'immunosuppression, indispensable pour guérir leur MK post-transplantation. Même en retransplantant ces patients, il y a un risque non négligeable, mais non quantifiable, de développer à nouveau une MK, et donc de gâcher le deuxième greffon et de retourner en dialyse (80) . Cependant, une étude rapporte le cas d'un patient transplanté rénal pour la seconde fois et sans récurrence de la MK après 3 ans de suivi, alors qu'il avait perdu son premier greffon des suites d'une MK (81). Il n'y a pas de forme clinique de MK particulière au transplanté d'organe. Environ 90 % des patients ont des lésions cutanées ou cutanéomuqueuses, et 40 % ont des lésions viscérales (environ 10 % n'ont pas de lésions cutanées).

5-Maladie de Kaposi et autres néoplasies :

Le VIH associé à la maladie de Kaposi augmente de 5 fois le risque de développer un lymphome particulièrement le lymphome primitif cérébral(82).

Le lymphome non hodgkinien est surtout identifié chez les patients ayant une maladie de Kaposi classique(12) (83).

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 (84) (85) (86) (87).

6-Localisations inhabituelles :

Les emplacements inhabituels de l'atteinte du SK comprennent le système musculo-squelettique, le système nerveux central et périphérique, le larynx, l'œil, les glandes salivaires principales, les organes endocriniens, le cœur, le canal thoracique, le système urinaire et le sein. Le développement du SK dans les plaies et les caillots

sanguins est également présenté. Le SK dans ces sites atypiques peut s'avérer difficile à diagnostiquer, entraînant une mauvaise gestion des patients.

a. Système musculo-squelettique :

L'atteinte du système musculo-squelettique dans le SK est rare (88). Néanmoins, environ 70 cas de ce type ont été signalés. Dr Moriz Kaposi a été le premier à documenter l'implication du système squelettique dans le SK. Il a décrit des lésions ulcéreuses sur les extrémités de ses patients qui ont pénétré dans l'os sous-jacent (89). Les premières publications limitées, antérieures à l'épidémie de sida, ont indiqué que l'atteinte squelettique était fréquente (20%) dans le SK africain (endémique) (8) (90). A ce jour l'implication du système musculo-squelettique dans le SK a été rapportée dans 66 cas précédemment publiés de 1925 à 2006 (91). Seuls trois cas dans cette revue incluaient un SK dans le muscle squelettique, tous liés au Sida, qui s'étaient infiltrées dans le muscle gastrocnémien (92) , les muscles intercostaux avec destruction des côtes associées (93) et le muscle masséter en association avec un SK orale(94). Dans le système musculo-squelettique, les lésions osseuses du SK sont plus fréquentes que celles du SK dans le muscle squelettique. L'atteinte de la moelle osseuse, sans provoquer de lésion osseuse, est beaucoup plus fréquente dans le SK lié au SIDA (95) (96). Dans une série de 45 patients séropositifs se manifestant par des anomalies musculo-squelettiques, les chercheurs ont constaté que seulement deux personnes avaient un SK de l'os (97). La plupart des patients de cette série avaient des infections et plusieurs avaient des lymphomes osseux. Il a été démontré que le système musculo-squelettique est impliqué dans toutes les formes épidémiologiques du SK, y compris le SK lié au SIDA, classique, africain (endémique) et rarement celui associé à la greffe (91) (98) (99). Les cas de lésions osseuses du SK en Afrique provenaient principalement d'Afrique centrale (par

exemple, l'Ouganda), mais aussi de pays d'Afrique du Nord (par exemple l'Algérie, le Maroc) et d'Afrique du Sud (100).

Les lésions du SK africain et classique impliquent généralement le squelette périphérique, tandis que la SK liée au SIDA concerne plus souvent le squelette axial (vertèbres, côtes, sternum et bassin) et / ou les os maxillo-faciaux (91) (101) (102). Le SK du crâne a été noté dans les os pariétaux et temporaux, le sinus paranasal, le maxillaire, le palais dur et la mandibule. Les autres os signalés comme étant impliqués dans le SK comprennent les vertèbres (T11 à L4), les côtes, le sternum, le bassin, les os longs des extrémités (humérus, radius, ulna, fémur, tibia, péroné), ainsi que ceux des mains (métacarpiens) et les pieds (astragale, calcanéum, et la 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} métatarsiens). L'atteinte osseuse asymétrique par SK semble être la règle. L'implication articulaire est inhabituelle, mais a été rapportée (103).

Les lésions osseuses du SK sont plus susceptibles d'être associées à des lésions cutanées africaines et classiques de SK cutanées de longue date et localement agressives, ou à des lésions de SK muqueuses associées au SIDA qui pénètrent dans l'os sous-jacent (91). Les patients atteints de SK osseux peuvent se plaindre de douleurs osseuses à mobilité réduite. Des séquelles graves se sont produites, telles qu'une compression aiguë de la moelle épinière (104) (105). Le SK des os de la mâchoire peut causer des maux de tête, des douleurs, une mobilité dentaire augmentée et inhabituelle, des paresthésies, ou peut présenter une masse tumorale intra-buccale. Rarement, les lésions osseuses du SK peuvent être asymptomatiques et ne pas être détectées, ou peuvent être découvertes seulement accidentellement ou à l'autopsie. Les fractures pathologiques chez les patients atteints ne semblent pas poser de problème. L'atteinte osseuse du SK sans MK est ailleurs exceptionnelle (91). Les patients atteints de SK osseux présentent généralement des lésions non osseuses de SK concomitantes, en particulier ceux atteints du SIDA. Très peu, de

patients atteints du SIDA, ont eu un SK intra-osseux primaire (106) (107) (108) . La plupart des cas rapportés à ce jour dans la littérature étaient dus au SK survenant dans la peau ou la muqueuse sus-jacente, dans lequel le SK s'est érodé dans l'os sous-jacent (88) (91). Ceux avec un SK osseux associé au SIDA présentent souvent un nombre de lymphocytes T CD4 + <100 cellules / mm³ (91) . Un SK lié au SIDA qui implique des os laisse présager un pronostic défavorable (91) (109).

La plupart des lésions osseuses du SK sont ostéolytiques, avec une destruction osseuse corticale et parfois presque complète (ostéolyse). Le SK de l'os ne se présente pas bien sur les radiographies simples, malgré leur caractère ostéolytique fréquent (109) (110). La tomodensitométrie et l'IRM semblent supérieures pour la détection des lésions osseuses du SK (92) (93). La biopsie d'une lésion suspecte de SK est essentielle, car d'autres conditions telles que l'angiomatose bacillaire peuvent présenter des résultats cliniques et radiologiques similaires (111) . La radiothérapie a permis aux patients de soulager rapidement la douleur osseuse (95) (99) (112). Le traitement du SK osseux par chirurgie, chimiothérapie et / ou radiothérapie semble avoir un succès limité (91) (113). Néanmoins, des rapports de cas individuels décrivant l'amélioration des patients après une radiothérapie et / ou une chimiothérapie systémique ont été publiés (114) (107) (115). La réponse du patient au traitement nécessite une surveillance des changements radiologiques en plus de l'observation clinique de routine. Avec une implication intraosseuse du SK, une prise en charge réussie nécessite généralement une approche multidisciplinaire (116).

b. Système nerveux

– Système nerveux périphérique :

L'atteinte du nerf périphérique par SK est rare. Dans une étude post mortem sur des os temporaux obtenus de patients atteints du SIDA, les investigateurs ont découvert un SK dans le huitième nerf crânien d'un patient (117). Une autopsie

chez cet individu a révélé un SK concomitant de la peau et des poumons. Dans une autre étude des cas africains de SK, le SK a été décrit en train de croître le long des espaces périneuraux de gros nerfs (118). Cet article a également décrit de petits nerfs enfermés dans des nodules sous-cutanés de SK. Le seul cas avec atteinte documentée du système nerveux périphérique est celui d'une femme de 75 ans qui présentait des douleurs lombaires et aux jambes, une faiblesse asymétrique des jambes, une fonte musculaire, des paresthésies et un œdème bilatéral des membres inférieurs (119). À l'autopsie, un SK a été identifié infiltrant la moelle épinière lombaire, le plexus sacré, les nerfs sciatiques et fémoraux de ce patient. Dans la moelle épinière, il y avait un micro-infarctus récent à proximité et une hémorragie pétéchiiale a été notée. Le long des nerfs périphériques impliqués, il y avait un œdème endoneurial associé et une destruction massive des axones et des gaines de myéline. Deux ganglions de la racine dorsale lombaire contenaient une tumeur du SK dans leurs capsules. Des coupes de nerfs poplités distaux ont montré une dégénérescence wallérienne. Le muscle squelettique des membres inférieurs de cet individu a révélé une atrophie neurogène.

– Système nerveux central (SNC)

Cerveau : Une quinzaine de cas présumés de SK avec atteinte cérébrale ont été rapportés (120) (121), mais dans quelques-uns seulement de ces cas, une autopsie a effectivement confirmé le SK dans les lésions intracrâniennes (122) (123) (124). L'ADN du virus de l'herpès humain 8 (HHV8) a été détecté par PCR dans la lésion intracrânienne d'un patient (121). Dans une revue d'un registre de tumeurs de transplantation en Israël, sur 29 donneurs atteints de tumeurs du SNC, 7% étaient dus au SK (125) . Des patients présentant des formes épidémiologiques de SK classiques, africains, liés au SIDA et associées à une greffe impliquant le cerveau ont tous été rapportés. Le SK a été documenté principalement dans le cerveau, mais a également

été noté dans le cervelet, les pons, les méninges et la dure-mère. Le SK dans le cerveau semble se produire presque toujours avec une maladie de kaposi généralisée, y compris une atteinte viscérale généralisée. Les symptômes liés au SK cérébral ne sont pas bien signalés. Un patient (garçon de 16 ans) avec un SK intracrânien associé à une greffe a présenté une crise tonico-clonique généralisée (121). Une autre patiente atteinte de SK africain a développé une hémiparésie et une incontinence urinaire en raison d'une atteinte généralisée du SK du crâne, des vertèbres et du cerveau (122). À l'autopsie, les lésions cérébrales de ce patient comprenaient cinq nodules bien délimités de SK, montrant une hémorragie et une nécrose considérables. Les cellules tumorales du SK dans ces nodules étaient notoirement pléomorphes.

Sur la base des informations disponibles, les lésions cérébrales du SK ont varié de 2 mm à de grands dépôts destructifs (jusqu'à 2 cm). L'apparence radiologique du SK intracrânien n'a été que rarement décrite (123) (8). Au scanner, le SK apparaît comme des lésions homogènes, hyperdenses avec peu d'œdème environnant et un effet de masse minimal. À l'IRM, les lésions cérébrales du SK apparaissent également comme une masse homogène, de haute intensité de signal avec une séquence relativement pondérée en T2. Dans un cas, la tomodensitométrie (sans produit de contraste) était négative, tandis que l'image IRM montrait une mise au point anormale.

– Moelle épinière :

Il y a eu deux cas d'infiltration de SK dans la moelle épinière (104) (126). Chez un patient présentant une compression aiguë de la moelle épinière, il existait un SK destructeur concomitant des vertèbres thoraciques et lombaires (104). Chez l'autre patient présentant des symptômes neurologiques chroniques, le SK a impliqué la moelle épinière lombaire (126). L'autopsie chez ce dernier individu a également révélé un micro-infarctus récent et des hémorragies pétéchiiales à proximité de la moelle épinière.

c. Larynx :

L'atteinte de la tête et du cou du SK n'est pas inhabituelle. Cependant, l'atteinte laryngée est en quelque sorte une manifestation peu fréquente. Il y a eu environ 25 récits de SK du larynx (127). La plupart des patients ont eu un SK liée au SIDA, bien que des personnes séronégatives atteintes de SK laryngée aient également été notées (128) (129). Parmi les cas de sida signalés, la majorité (91%) étaient des hommes âgés en moyenne de 35 ans (de 24 à 56 ans), atteints d'une infection à VIH avancée, qui étaient naïfs d'antirétroviraux (127). Cela peut expliquer pourquoi de nombreuses personnes atteintes souffraient également d'un SK oropharyngé, ainsi que cutané et viscéral.

Les symptômes qui se présentent peuvent inclure l'enrouement, un malaise à la gorge, une envie de tousser, une aphonie, une dysphagie, un stridor ou une obstruction complète des voies respiratoires. L'examen peut révéler un œdème laryngé ou plus probablement une lésion de masse vasculaire violette. La surface de la lésion peut apparaître de nature verruqueuse, en raison de dépôts de sécrétion sèche(127). Le diagnostic peut être établi par laryngoscopie ou radiologie. Une tomodensitométrie du larynx peut aider à délimiter les lésions de masse laryngée. Alors qu'une biopsie diagnostique a été réalisée sans complications chez plusieurs patients, la biopsie de ces lésions vasculaires du larynx a été associée à des saignements rapides et potentiellement mortels (130).

Les options thérapeutiques pour ce scénario comprennent l'irradiation locale à faible dose, la chimiothérapie intralésionnelle ou l'ablation au laser et la thérapie systémique, en particulier s'il y a dissémination du SK. Pour les lésions laryngées du SK produisant une obstruction aiguë ou imminente des voies respiratoires, une intervention urgente est nécessaire.

d. L'Œil :

Un œdème périorbitaire peut survenir avec le SK du visage (131) (132). Les lésions oculaires externes du SK ne sont pas non plus rares. Un SK de la conjonctive et des annexes oculaires a été rapporté en association avec un SK classique et lié au SIDA (133) (134). Une atteinte de la conjonctive bulbaire isolée et de la paupière dans le cadre du SK ont été notées (135) (136). Dans une étude portant sur 6 552 patients atteints du SIDA à Buenos Aires en Argentine, le SK oculaire a été diagnostiqué chez 17 personnes (0,25%) (137) . Les lésions de cette étude prédominaient dans les paupières, la plupart avec la paupière inférieure affectée. Une étude similaire réalisée au Zaïre en Afrique (1962 – 1991) a fait état de 11 patients atteints de SK oculaire annexiel, ce qui représente une incidence de 1,25 pour 10 000 cas (138). Dans cette étude, 9 des patients avaient le SIDA. Il a été indiqué précédemment que le SK oculaire peut être la première manifestation d'une infection par le VIH (139).

Le SK oculaire externe peut se manifester comme une lésion de masse ou simplement comme une hémorragie sous-conjonctivale. Il est intéressant de noter qu'une augmentation des boues du flux sanguin conjonctival a été observée chez les patients atteints de SK (140). Une épiphora (débordement de larmes) due au SK du canal nasolacrimal a été observée . Beaucoup moins courant, le SK peut impliquer les structures internes de l'œil. Dans un cas de SK largement disséminé, une tumeur impliquant la choroïde des deux yeux a été identifiée à l'autopsie (119).

e. Glandes salivaires :

Le SK peut atteindre le parenchyme et / ou les ganglions lymphatiques intraparenchymateux des principales glandes salivaires (127). Les glandes sous-maxillaires et parotides ont été impliquées. La parotide est la seule glande salivaire avec un tissu lymphoïde important. Cela explique pourquoi la plupart des rapports de cas de SK étaient des ganglions lymphatiques intraparotidiens, en particulier dans le contexte du SIDA (141) (142). Il a été rapporté que les patients atteints de SK de la

glande salivaire se présentaient pour évaluation clinique principalement en raison d'une masse de 1 à 4 cm ou d'un gonflement de la glande salivaire majeure qui était présente de 1 à 70 mois (143).

f. Glandes endocrines :

- Glande surrénale : Très peu de rapports détaillés de cas de SK surrénalienne ont été publiés, principalement chez des patients atteints du SIDA (144)(145). Le SK de la surrénale a été documentée dans des études post-mortem chez 19% des patients examinés avec un SK classique (sporadique), 18% avec un SK endémique (africain) et 17% avec un SK liée au SIDA (épidémique) (8) . Le cortex surrénalien semble être impliqué beaucoup plus fréquemment que la médullaire (8)
- Glande thyroïde : L'atteinte de la glande thyroïde par le SK est extrêmement rare, seuls 5 cas ont été signalés en 2008 selon l'étude de Liron Pantanowitz et Bruce J Dezube (146) (147) (148). Dans 2 cas, le diagnostic a été posé à l'autopsie. Chez les autres patients, le diagnostic a été établi par aspiration à l'aiguille fine. Les patients ont présenté un nodule thyroïdien asymptomatique s'élargissant lentement (148), ainsi qu'une hypothyroïdie dans un cas en raison de la destruction réelle de la glande thyroïde par le SK (149).
- Glande pituitaire : Aucun cas de SK impliquant l'hypophyse n'a été trouvé. En particulier, le SK de l'hypophyse n'a pas été identifié dans une série de 49 patients autopsiés atteints de SIDA dans lesquels l'hypophyse a été spécifiquement étudiée (150).

g. Cœur :

Une atteinte cardiaque a été rapportée dans les différentes formes épidémiologiques de SK. Les résultats des études d'autopsie menées de 1959 à 1986 ont identifié le SK du cœur chez 18% des Africains (endémiques), 17% des malades du SIDA (épidémie) et 15% des SK classiques (sporadiques) (90). Un dysfonctionnement

cardiaque directement dû à l'atteinte du SK n'a pas été noté (90). Dans le SK classique, il a été rapporté que l'atteinte cardiaque était plus probable chez les patients sans maladie cutanée (147)(151). L'épicarde (tissu adipeux sous-épicardique) semble être plus souvent impliqué que le myocarde ou l'endocarde (90) (152) (153).

h. Conduit thoracique :

Le chylothorax est une manifestation connue mais rare de SK impliquant le canal thoracique et les structures médiastinales adjacentes (154) (155). Les chylothorax liés au SK se développent fréquemment avec une maladie concomitante du SK des voies aériennes supérieures (156). Bien que la formation de chylothorax liée au SK ait été initialement supposée se développer suite au SK métastatique dans le canal thoracique (154), des résultats plus récents suggèrent que cela peut survenir en raison du développement du SK in situ dans cette région(155).

i. Système urinaire :

Les lésions génitales du SK sont fréquentes. Rarement, les lésions méatales urétrales peuvent provoquer une obstruction de la sortie et une rétention urinaire (157)(158). Cependant, le SK du système urinaire n'a été que rarement rapporté, malgré le fait que le HHV8 soit excrété dans l'urine des patients infectés (159). Il y a eu trois cas de SK de la vessie(160) (161), et ces trois patients étaient des transplantés rénaux. Chez un patient, le SK a impliqué le rein greffé, l'uretère et la vessie(162).

j. Sein :

Étant donné que le HHV8 peut être détecté dans le lait maternel (163), il n'est pas surprenant que le SK puisse apparaître dans le tissu mammaire. Le développement d'un SK sur les bras lymphoedémateux après une mastectomie radicale a été rapporté chez deux patients(163) (164). Le SK dans le sein peut impliquer un parenchyme mammaire ou des ganglions lymphatiques intramammaires(165). Trois cas de SK mammaire ont été signalés (166) (167). L'atteinte mammaire a été rapportée sans preuve de MK ailleurs, et également dans le cadre du SK cutanée disséminée. Le SK

peut se présenter sous forme d'une petite masse palpable profonde ou sous forme de lésion cutanée. L'atteinte lymphatique axillaire du SK chez une patiente infectée par le VIH a provoqué une obstruction lymphatique, provoquant ainsi une apparence de peau d'orange du sein (168).

k. Blessures :

La localisation du SK sur les sites de traumatismes iatrogènes antérieurs a été documentée (169)(170), avec une immunosuppression sous-jacente (171). Un SK oral survenu après une chirurgie mineure chez un patient transplanté a été rapporté (172). Dans ce cas particulier, le SK s'est développé peu de temps (dans les 6 jours) après le traumatisme du patient. Un cas similaire de SK survenant de novo dans la cicatrice chirurgicale d'un transplant cardiaque a été publié (173). Un cas de SK intra-osseux primaire développé dans le tibia d'un homme de 20 ans séronégatif au même endroit d'une lésion osseuse traumatique antérieure et d'une cicatrice opératoire (174). Une autre lésion osseuse de la mandibule d'un homme de 52 ans atteint du SIDA est apparue au niveau des dents préalablement extraites (101). De plus, des cas de SK survenant dans des greffes de tissus ont été notés(175)(176). Une dizaine de cas de SK associés à des lésions de pemphigus ont été décrits, principalement des pemphigus vulgaris et moins fréquemment des variantes foliacées et érythémateuses (177) (178).

l. Caillots sanguins :

Un cas de SK lié à la transplantation limité au site d'une thrombose veineuse profonde antérieure a été documenté(179). Ce patient de 72 ans ayant subi une transplantation rénale avait reçu des médicaments immunosuppresseurs, notamment du sirolimus, du mycophénolate mofétil, du tacrolimus et des stéroïdes. Son SK s'est développé 11 mois après la transplantation, en relation avec une thrombose veineuse profonde et l'arrêt du sirolimus en raison de la toxicité. Le retrait progressif de la prednisone s'est accompagné d'une rémission complète du SK de ce patient.

V-Paraclinique et bilan d'extension :

Le diagnostic définitif du sarcome de Kaposi repose sur l'examen histologique des prélèvements biopsiques, malgré le fait que la maladie se reconnaisse facilement à l'examen clinique. En général, il n'est pas difficile d'obtenir des échantillons, puisque la plupart des malades présentent des lésions cutanées dans lesquelles il est facile de pratiquer une biopsie.

Quel que soit le stade de la maladie, la cellule fusiforme représente la cellule kaposienne. Les caractéristiques histologiques semblent identiques, qu'il s'agisse de la MK classique ou de la MK associée au VIH (180).

1-biologie :

Elle comprend :

- Sérologie VIH : Doit être réalisé au moins à deux reprises
- Sérologie HHV8
- NFS
- Ionogramme complet
- Bilan immunologique

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 (46). Outre les modifications du taux de lymphocytes CD4 et du rapport CD4/CD8, d'autres anomalies immunologiques ont été rapportées au cours de la MK épidémique, diminution de la prolifération lymphocytaire en présence de mitogènes et alloantigènes, augmentation du taux d'immunoglobulines (Ig)A sériques, des cellules CD38 circulantes ; diminution de

l'activité Natural killer (NK) circulante (46). Ces anomalies ne sont pas spécifiques des patients atteints de MK, mais sont également retrouvées dans le cadre de l'infection VIH. Un profil d'activation Th1 (synthèse d'interféron gamma) a été montré pour les cellules mononuclées circulantes en culture provenant de patients souffrant de MK épidémique, mais aussi de MK classique (181). 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 (182). Ces données méritent une confirmation. Une étude portant sur 41 cas de MK africaine montre une augmentation du nombre de lymphocytes CD8+ circulants, sans modification significative du rapport CD4/CD8 (183).

2-bilan d'extension :

a. IMAGERIE :

- **RADIOGRAPHIE THORACIQUE** : Est demandé dans le cadre du bilan pré thérapeutique mais aussi a la recherche de lésions viscérales en cas de manifestations extra dermatologiques. Cet examen révèle la présence d'infiltrats interstitiels et alvéolaires mixtes unilatéraux ou bilatéraux qui s'accompagnent parfois d'un épanchement pleural surtout en cas de sarcome de kaposi associé au VIH.
- **TDM THORACO ABDOMINO PELVIENNE** : demandé dans le cadre du bilan d'extension. La présence de lésions génitales de la maladie de kaposi impose un bilan des autres localisations (pulmonaires, digestives, ganglionnaires).

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien réalisé chez nos patients a objectivé des lésions chez douze patients.

- ECHOGRAPHIE TRANS THORACIQUE : Réalisé dans le cadre du bilan pré-chimiothérapie, et dans de rares cas à la recherche d'un épanchement péricardique malin.
- TDM CEREBRALE : En cas de signes d'appel.

b. ENDOSCOPIE :

- FOGD :L'endoscopie demeure l'examen de choix pour confirmer l'atteinte du tractus digestif dans le sarcome de kaposi. Les lésions initiales peuvent être plates, a un stade plus avancé, les lésions symptomatiques ont habituellement l'aspect de nodules rouges, sessiles et en saillie ; parfois ulcérés . En l'absence de symptômes, il est nécessaire de procéder à une endoscopie puisque la confirmation d'une atteinte mineure du tractus digestif ne modifiera en rien le traitement du malade ou son pronostic.

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale réalisée chez nos patients avec biopsie a révélé deux cas de sarcome de kaposi au niveau gastrique.

- BRONCHOSCOPIE : Il y a atteinte du parenchyme pulmonaire chez environ 10% des personnes souffrant de sarcome de kaposi épidémique , la présence de cet état assombrit le pronostic quelque soit le stade de la maladie, en cas d'anomalies sur la radiographie thoracique , on peut présumer d'une atteinte pulmonaire associé au sarcome de kaposi si aucune cause infectieuse ne peut expliquer la présence des infiltrats et que la bronchoscopie révèle une atteinte endobronchique sévère, pour un diagnostic définitif, il peut s'avérer nécessaire de procéder a une biopsie à poumons ouverts.

VI-Classification :

La MK est une affection énigmatique qui apparaît dans différentes formes épidémiologiques, cliniques et histologiques. 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 KRIEGEL, mise en place depuis 1983, est la plus communément utilisée et la plus simple pour stadifier toutes les formes de la MK 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 :(184)

Tableau 4 : Classification Kriegel de la MKC

Stade 1	Forme cutanée pure, localisée, peu agressive sur le plan histologique
Stade 2	Forme cutanée localement agressive avec ou sans adénopathies loco régionales
Stade 3	Forme cutanéomuqueuse généralisée et/ou ganglionnaire
Stade 4	Forme viscérale

Dans notre série, on a retrouvé uniquement des stades 3 et 4 avec des pourcentages de 15,4% et 84,6% respectivement.

VII–Traitement :

1–But :

La physiopathologie de la MK implique que le traitement ne doit pas consister absolument à avoir une rémission complète, vu le risque présent d'aggraver ou d'induire un déficit immunitaire, mais doit surtout viser un rétablissement et respect du confort du malade avec une amélioration de la qualité de vie.

La reconstitution de la fonction immunitaire, le maintien de la suppression virale et l'évitement d'une immunosuppression supplémentaire sont essentiels à la prévention de lésions de SK supplémentaires et au maintien de la réponse au traitement.

Les options thérapeutiques sont déterminées en fonction du stade de la maladie, du mode d'évolution, de la structure de distribution, et du statut du système immunitaire (185) .

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

Pour les services de santé liés au SIDA, il est important de travailler avec un spécialiste du VIH pour optimiser la suppression du VIH et la reconstitution de la fonction immunitaire avec le traitement antirétroviral (TAR).

2–Moyens :

a. Traitements locaux :

❖ Topiques :

Les thérapies topiques sont une option pour les patients présentant une maladie cutanée limitée qui est symptomatique et ou esthétiquement inacceptable.

- Le gel d'alitrétinoïne 0,1% (186), à appliquer 3 à 4 fois par jour sur les sites cutanés affectés, il s'agit d'un rétinoïde qui a été étudié dans une étude multicentrique de phase III, en double aveugle, avec un effectif de 134 patients atteints de sarcome de Kaposi lié au SIDA et qui a montré l'intérêt de l'utilisation de celui-ci avec un taux de réponse tumorale cutanée de 37% versus 7% pour le bras témoin(186).

Une autre étude randomisée, multicentrique, en double aveugle, a été faite dans le but de comparer les taux de réponse tumorale chez les patients atteints de sarcome de Kaposi lié au SIDA entre un groupe d'alitrétinoïne et un groupe témoin très similaire à celui de l'étude précédente (187). Les taux de réponse chez les 268 patients étaient de 35% pour ceux recevant 0,1% de gel d'alitrétinoïne contre 18% pour ceux qui ont reçu le gel témoin.

Dans ces deux études, le gel d'alitrétinoïne a été bien toléré, avec principalement des événements indésirables légers à modérés limités au site d'application et soulagés à l'arrêt du traitement.

- L'Imiquimod, crème à 5% (188), à appliquer 20 cm² de sachet cutané sous occlusion 3 fois par semaine, il s'agit d'un modulateur de la réponse immunitaire topique avec une activité antivirale et antitumorale (189). Il est utilisé dans une variété d'affections cutanées, y compris les tumeurs malignes et les verrues (189) (190).

Des rapports de cas ont montré que la crème imiquimod peut être sûre et efficace chez certains patients atteints de sarcome de Kaposi classique ou associé à une greffe (191) (192). Dans un essai monocentrique ouvert de phase I / II, 17 patients séronégatifs pour le VIH atteints de sarcome de Kaposi ont reçu de la crème à 5% d'imiquimod 3 fois par semaine pendant 24 semaines(188). Le taux de réponse était de 47%. Plus de la moitié des patients ont signalé des démangeaisons locales et un érythème, mais le traitement était généralement bien toléré.

❖ L'exérèse chirurgicale:

En cas de maladie nodulaire localisée, la chirurgie par excision peut être utile (193) (194). On peut aussi recourir à l'amputation chirurgicale pour les nodules cutanés sur des zones gravement affectées.

Ce geste soit fait au bistouri froid ou mieux au bistouri électrique avec électrocoagulation, est rapide et bien contrôlé. Fort utile dans certaines localisations affichantes telle que les paupières et la bouche, 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 récives (194).

Les données concernant les résultats de l'excision des lésions cutanées du sarcome de Kaposi semblent être limitées aux personnes séronégatives au VIH(195) (194).

La localisation primitive de la MK au niveau du pénis, a été traitée souvent dans la littérature par excision chirurgicale (196)(197)(198)(199).

les cas de phénomène de Koebner sur les cicatrices de chirurgie ont été signalés et ceci doit être pris en compte au moment de la décision de l'exérèse chirurgicale des lésions(200).

Dans notre série, deux patients ont bénéficié d'une chirurgie dont l'un avait un stade III et l'autre avait un stade IV avec bonne évolution pour le stade III.

❖ La Radiothérapie :

La maladie de Kaposi est très radiosensible avec des taux de réponses complètes des lésions traitées de l'ordre de 68% à 92% (201)(202), l'effet étant globalement moins bon dans les MK associées au VIH qu'au cours de MK classique ou endémique (35). L'intérêt de la radiothérapie se voit principalement dans des formes localisées, maculeuses, papuleuses ou nodulaires, cutanées ou muqueuses. Certaines

localisations telles que la cavité buccale, l'œil, les plantes peuvent cependant se compliquer d'ulcérations douloureuses et doivent être confiées à des équipes spécialisées.

Par contre, dans notre série, les quatre patients ayant reçus une radiothérapie ont présenté une rechute.

Pour les patients atteints d'une maladie avancée ou pour la maladie en rechute ou réfractaire, la thérapie systémique est préférée à la radiothérapie en première ligne tant que la thérapie systémique est possible en fonction de l'état de performance et des comorbidités. La radiation dans ce contexte devrait être réservée aux circonstances où une thérapie systémique n'est pas possible ou lorsqu'une thérapie palliative est nécessaire pour atténuer la douleur ou d'autres symptômes.(203)

Lorsque la radiothérapie est utilisée, les schémas hypofractionnés (par exemple, 20 Gy en fractions) semblent être tout aussi efficaces que le schéma standard de 24 Gy en 12 fractions(204)(205). Le fractionnement de la dose doit être basé sur le site de traitement en tenant compte de la tolérance tissulaire normale environnante.

Dans notre série, les doses utilisées allait de 8 GY à 30 GY.

Pour la plupart des lésions cutanées, des électrons ou des radiographies superficielles peuvent être utilisés pour fournir une dosimétrie optimale et minimiser la dose aux structures sous-jacentes.

Pour garantir une dose suffisante pour les lésions plus profondes ou plus grandes, la thérapie photonique conforme ou les plans de traitement mixtes photons-électrons peuvent être utilisés. L'IMRT avec ou sans guidage d'image peut être utile pour les lésions plus grandes ou plus profondes.

L'utilisation de bolus peut être nécessaire pour obtenir une dose cutanée adéquate.

La radiothérapie des surfaces plantaires et palmaires peut s'avérer utile dans quelques cas, mais doit être utilisée avec prudence.

Le schéma le plus utilisé est : 24 Gy en 12 fractions avec 2,0 Gy par fraction. D'autres schémas posologiques allant de 6-8 Gy en 1 fraction à 30 Gy en 10-15 fractions peuvent être utilisés (204) (206) (202).

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 (207).

Les effets secondaires des rayonnements pour le sarcome de Kaposi lié au sida dépendent du site, mais sont généralement gérables compte tenu des faibles doses nécessaires pour obtenir une réponse (201) (208). La reconnaissance et le traitement précoces de la dermatite, de la mucite buccale et du lymphœdème sont particulièrement importants(201)(209)(210). Le risque de lymphœdème est déjà élevé chez les patients atteints de sarcome de Kaposi et peut augmenter après la radiation. La radiothérapie ne doit donc pas être proposée pour le traitement du lymphœdème kaposien d'un segment de membre (202).

Une étude rétrospective réalisée par Caccialanza et al. afin de chercher et d'approuver l'efficacité et la sécurité de la radiothérapie sur 711 lésions de SKC et 771 liés au SK lié au VIH. 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 de la fin de la radiothérapie(211).

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 (35).

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 sarcome de kaposi, 7 patients (23%) ont développé un œdème, dermatite exsudative diffuse, et des modifications chronique de la peau, telles que la fibrose et l'hypopigmentation. Dans certains cas, des corrections chirurgicales ont été nécessaires(212).

L'irradiation quoiqu'elle soit efficace sur une lésion n'empêche pas l'apparition d'autres lésions à distance, en particulier muqueuses ou viscérales. Les récurrences sont par ailleurs d'autant plus fréquentes que la dose d'irradiation est faible. La pigmentation séquellaire qui est fréquente est un préjudice esthétique qui mérite d'être signalé (213)(35).

Chimiothérapie intralésionnelle :

La bléomycine et la vinblastine sont les plus souvent utilisées. 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 (214).

La vinblastine (215), Solution à 0,2 mg / ml avec un volume de 0,1 ml pour 0,5 cm² de lésion, l'injection se fait franchement au cœur de la lésion dans la masse tumorale infiltrée et non pas sous la lésion.

Aux concentrations de 0,2 à 0,5 mg/ml, et pour des lésions peu infiltrées une seule cure 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 94% des cas font de la vinblastine un traitement local très efficace(214).

La douleur due à l'injection est courante et peut persister plusieurs jours. Les AINS peuvent être utiles pour soulager la douleur causée par l'injection.

La vinblastine intralésionnelle est une option pour les patients présentant une maladie mucocutanée limitée qui est symptomatique et / ou esthétiquement inacceptable.

La chimiothérapie intralésionnelle des surfaces plantaires et palmaires peut être utile dans certains cas, mais doit être abordée avec prudence.

L'injection intralésionnelle de vinblastine a été étudiée dans des rapports de cas, des séries de cas et un petit essai randomisé de patients atteints de sarcome de Kaposi oral lié au SIDA(216)(217).

Dans une grande série de 144 lésions buccales du sarcome de Kaposi chez 50 hommes séropositifs, une réponse complète a été observée dans 74% des lésions et une réponse partielle dans 26% (218). Le taux de récurrence était de 26%, avec une période sans maladie moyenne de 12,9 semaines.

Conformément au profil de sécurité observé dans d'autres études, 72% des participants ont signalé des douleurs, 22% des ulcérations et 12% des engourdissements temporaires. La douleur est souvent légère à modérée et améliorée par des analgésiques, et l'ulcération est généralement spontanément résolutive.

Les études sur l'utilisation de l'injection intralésionnelle de vinblastine pour les lésions cutanées sont plus limitées.(219)(220) Dans un essai de 11 hommes atteints de sarcome de Kaposi lié au SIDA, 88% des lésions cutanées ont montré une réponse clinique complète ou partielle(219).

Le traitement a entraîné une inflammation et des cloques. La lésion avant la cicatrisation, et les résultats finaux n'étaient pas esthétiquement optimaux en raison de l'hyperpigmentation post-inflammatoire. La plupart des patients ont signalé des douleurs 6 à 48 heures après le traitement qui ont été soulagées par des analgésiques.

La vinblastine intralésionnelle a également été utilisée dans les lésions cutanées chez les patients atteints de sarcome de Kaposi classique(219).

❖ L'interleukine2 :

Cette cytokine est le principal facteur responsable de la stimulation des lymphocytes T cytotoxiques ou lymphocytes Natural-killer (NK) les transformant en LAK (lymphokine active 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(221).

La rIL-2 est administrée en intralésionnelle à raison de 35 à 70 x 10⁴ unités par jour, avec de très bons résultats malgré le tas d'effets secondaires tels que fièvre, anorexie, fatigue générale transitoire, hyperéosinophilie et anasarque.

Ces effets secondaires sont fréquemment bien supportés ou aisément corrigés.

De sa part, Shibagaki rapporte le cas d'un patient âgé de 83 ans, traité 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 (222).

❖ L'ionophorèse :

Technique non invasive dopant par un champ électrique la pénétration transcutanée des drogues et principes actifs, l'ionophorèse tente de remplacer les injections et infiltration intra- lésionnelles.

Le succès de l'administration de la Vinblastine par cette technique a été noté chez 31 patients avec MK-SIDA par Smith(223).

❖ Les scléroses :

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'autres méthodes. Les lésions noircissent sans douleur, au troisième jour, on peut rajouter une nouvelle injection pour améliorer un résultat jugé insuffisant. En 2 à 3 semaine réduisent leur taille en moyenne de 80%, ce résultat peut se maintenir plus de six mois(22).

❖ Les bas de contention :

La thérapie de compression constitue la base du traitement des troubles lymphatiques, une étude contrôlée a évalué son efficacité dans les lymphœdèmes liés à la MKC : Parmi 65 patients atteints de MKC avec un lymphœdème au-dessous du genou, 50 ont reçu des bas élastiques, 60% (30/50) ont connu une réduction de volume du membre, tandis que 40% (20/50) ont eu une augmentation de volume du membre. En revanche, tous les patients (15/15) du groupe non traité ont eu une augmentation de volume du membre. Pas de corrélation entre la réduction de lymphœdème et la chimiothérapie systémique ou locale n'a été observée, ces résultats montrent que les bas élastiques peuvent aider à traiter le lymphœdème associé au SK classique.

❖ Le camouflage des lésions

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

❖ La cryothérapie :

Méthode facile et peu coûteuse, consiste en un traitement par le froid extrême, pulvérisation d'azote liquide sur les lésions jusqu'à l'observation d'un givrage. Chaque

séance comporte minimum deux cycles de congélation avec un intervalle de 3 semaines et de décongélation de plus de 60 secondes par lésion . Les zones congelées présentent un siège d'une nécrose superficielle qui s'élimine emportant avec elle la lésion Kaposienne après chaque séance, elle aussi nécrosée, par chute d'escarre vers le 5ème jour. La cicatrisation de l'ulcération résultante demande 8 autres jours environ.

Cette méthode donne de bons résultats avec un taux de rémissions complète ou partielle élevé à 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.

Les douleurs transitoires des premières heures et les dyschromies souvent transitoires constituent les effets indésirables les plus fréquents.

La cryochirurgie consiste en une congélation par contact avec une cryosonde, c'est une technique plus profonde. La profondeur de la congélation peut être évaluée de manière pragmatique 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 possible de recongeler la lésion dans les mêmes conditions.

Habituellement il n'y a pas intérêt à renouveler ce traitement dont les résultats sont identiques à celles de la cryothérapie ou à peine plus marquées. Cette méthode est intéressante et assure un meilleur contrôle de la congélation et une destruction plus sélective des tissus. Son efficacité est évaluée à 97% de rémission lésionnelle complète.

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. (35)

❖ Le traitement par laser :

Dans le 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 la possibilité de projection de particules virales, qui est également retrouvée avec l'électrocoagulation, en limite l'utilisation et impose des précautions.

Par contre le laser à colorant pulsé n'est efficace, quoique transitoirement, que sur les lésions maculeuses. De même, la coagulation aux infrarouges n'a abouti à de résultats corrects que pour les lésions localisées au tronc ou aux bras (224)(225).

Akkari et Al. ont rapporté les 2 premiers cas de MKC des pieds traités avec succès par le laser Nd :YAG 1064 nm long pulse (226).

D'autres études ont démontré aussi son efficacité dans le traitement des localisations digestives ou pulmonaires de la MK.

b. Traitements systémiques :

1-Chimiothérapie cytotoxique :

Traitement de première ligne :

La doxorubicine liposomale est la thérapie systémique de première ligne préférée selon les dernières recommandations de la NCCN pour une maladie cutanée limitée et une maladie avancée. Dans un essai randomisé de phase III, 258 patients atteints d'un sarcome de Kaposi avancé lié au sida ont été randomisés pour recevoir de la doxorubicine liposomale pégylée ou de la doxorubicine / bléomycine / vincristine (ABV) (227). Le taux de réponse global était de 46% (IC 95%, 37%– 54%) dans le bras liposomal doxorubicine et 25% (IC 95%, 17% –32%) dans le bras ABV. Le délai médian jusqu'à l'échec du traitement était d'environ 4 mois dans les deux

groupes. La plupart des patients des deux bras ont présenté un événement indésirable, la leucopénie, les nausées-vomissements, l'anémie et la neuropathie périphérique étant les événements indésirables les plus courants dans le groupe liposomal doxorubicine. La doxorubicine liposomale pégylée a également été comparée à la bléomycine / vincristine (BV) dans un autre essai randomisé portant sur des patients atteints de sarcome de Kaposi lié au sida (n= 241)(228). Comme dans l'autre essai, les taux de réponse étaient supérieurs dans le groupe doxorubicine liposomale par rapport au groupe BV (59% contre 23%, $P < 0,001$). La doxorubicine liposomale pégylée a entraîné un risque accru de neutropénie, mais était moins susceptible d'entraîner l'arrêt précoce du traitement.

En raison du risque de cardiotoxicité, il faudrait effectuer une échographie cardiaque avant la cure initiale et limiter la dose de la doxorubicine à 400–450 mg/m² comme dose cumulée (229)(230)(231).

Le protocole ABV qui associe la Doxorubicine (20 à 40 mg/m²), la Vincristine (1,4mg/m²) et la Bléomycine (10 à 15 mg/m²) a donné, au cours d'une étude prospective chez 31 MK liées au SIDA, 7 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, mais au prix d'une myélotoxicité importante, n'offrant pas d'amélioration en termes de survie par rapport aux monochimiothérapies(232). Avec l'association Vinblastine et Bléomycine, 57% de rémission partielle sont obtenues au prix d'une hématotoxicité moindre(233).

Le paclitaxel est une option alternative pour le traitement systémique de première ligne, à raison de 100 mg/m² IV toutes les 2 semaines avec une prémédication par la dexaméthasone 10 mg au moment de l'administration, utilisée pour la prévention de la réaction d'hypersensibilité.

Les premières études ont montré qu'il avait une activité significative dans le cas avancé de la maladie (234)(235).

Un essai a randomisé 73 patients atteints de sarcome de Kaposi avancé lié au SIDA au paclitaxel ou à la doxorubicine liposomale pégylée (236). Les deux bras étaient statistiquement équivalents en ce qui concerne les taux de réponse, la survie sans progression médiane et la survie à 2 ans. Une tendance à l'augmentation de la toxicité de grade 3 à grade 5 a été observée dans le bras paclitaxel (84% contre 66%; $p = 0,077$), avec l'embolie pulmonaire létale de grade 5 chez un patient traité par paclitaxel. Les essais randomisés et les études observationnelles chez les patients atteints d'un sarcome de Kaposi avancé lié au SIDA n'a trouvé aucune différence évidente entre la doxorubicine liposomale, et le paclitaxel bien que le nombre d'études identifiées ait été faible(237).

Thérapie systémique de la maladie en rechute / réfractaire :

À la première progression, les mêmes options de traitement systémique qu'en première ligne (doxorubicine liposomale et paclitaxel, discutées ci-dessus) peuvent être envisagées comme suit:

- Si un traitement de première intention a été toléré et qu'une réponse durable (> 3 mois) a été observée, une répétition du traitement utilisé en première intention doit être envisagée.
- S'il n'y a pas eu de réponse au traitement systémique de première intention, une option thérapeutique alternative de première intention doit être proposée.

À la suite de progressions ultérieures, la doxorubicine liposomale ou le paclitaxel, selon ce qui n'a pas encore été administré, est recommandé (238)(239).

L'étoposide a été étudié dans plusieurs essais de phase II sur des patients atteints de sarcome de Kaposi lié au sida (240)(241). Dans l'un de ces essais, 36 patients atteints de sarcome de Kaposi lié au sida précédemment traités ont reçu une

cure d'étoposide par voie orale, et le taux de réponse global a été 36%, avec une maladie stable survenant chez 33% des participants(241). La durée médiane de réponse était d'environ 6 mois. Une neutropénie de grade 3/4 est survenue dans 28% et des infections opportunistes dans 22%. Les autres essais ont également montré que l'étoposide oral avait une activité clinique et était assez bien toléré.

L'étoposide est donné à raison de 50 mg/j par voie orale pendant 7 jours de chaque cycle de 21 jours par voie oral ou mieux intraveineux. 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.

Les preuves de l'utilisation de la gemcitabine chez les patients atteints de sarcome de Kaposi réfractaire lié au SIDA ne proviennent que d'une analyse rétrospective de 23 patients qui avaient été traités par ABV de première ligne.(242) Une réponse complète a été observée chez 3 patients (13%) , une réponse partielle chez 8 (35%) et une maladie stable chez 11 (48%). Seul 1 patient avait une maladie évolutive. Les événements indésirables de grade 3/4 comprennent la leucopénie, la douleur, la fatigue et la neutropénie. La gemcitabine a également été étudiée en tant que traitement systémique de première ligne dans un essai de phase IIA dans l'ouest du Kenya, avec un taux de réponse complète de 33% et un taux de réponse partielle de 53%(243).

La gemcitabine est donnée à raison de 1000 mg IV toutes les 2 semaines,

C'est un analogue de la désoxycytidine avec une activité cytotoxique, utilisée dans le traitement des tumeurs solides, et qui n'a pas de graves effets secondaires. Douze patients atteints d'une forme récurrente et agressive de MKC traitée précédemment par chimiothérapie ont été traités avec de la gemcitabine administrée par voie intraveineuse à la dose de 1,2 g / semaine pendant 2 semaines, suivie par un intervalle de 1 semaine, jusqu'à ce que la réponse maximale a été atteinte : 91,6% ont

obtenu une réponse objective : 9% de réponse complète et 91% de réponses partielles. La toxicité était limitée (244).

Les preuves de l'utilisation du nab-paclitaxel dans le sarcome de Kaposi semblent être limitées à 1, résumé d'un essai de phase II de 6 patients atteints de sarcome de Kaposi classique (245). Des réponses partielles (n = 2) ou complètes (n = 4) ont été observées dans tous les cas. Les événements indésirables de grade 3 ont été une neutropénie chez la moitié des patients et une thrombocytopénie chez 1 patient sur 6. Le nab-paclitaxel est donné à raison de 100 mg IV jours 1, 8 et 15 de chaque cycle de 28 jours.

Les preuves de l'activité de la vinorelbine dans le sarcome de Kaposi lié au SIDA proviennent d'un essai de phase II de 35 patients évaluables atteints d'une maladie évolutive (246). Des réponses cliniques complètes ont été observées dans 9% des cas, et des réponses partielles ont été observées dans 34%. La durée médiane de réponse était d'environ 6 mois. La neutropénie était la toxicité limitant la dose la plus fréquente, mais d'autres effets secondaires étaient légers et réversibles et le traitement était généralement bien toléré. La vinorelbine est donnée à raison de 11 – 30 mg / m² toutes les 2 semaines.

Dans notre série, tous les patients ont reçu une chimiothérapie de première ligne à l'exception d'un patient avec un stade III qui est traité chirurgicalement. Quatre patients ont nécessité une chimiothérapie de deuxième ligne basée exclusivement sur le paclitaxel.

Le choix de la chimiothérapie en première intention dans notre stratégie thérapeutique est dû essentiellement au fait que presque tous nos patients étaient diagnostiqués à un stade avancé (15,4% stade III et 84,6% stade IV).

2-Immunomodulateurs :

Le pomalidomide stimule l'immunité impliquant les lymphocytes T et les cellules tueuses naturelles (NK) et inhibe la synthèse de cytokines pro-inflammatoires (par exemple TNF- α et IL-6) par les monocytes.

Le pomalidomide inhibe également l'angiogenèse en bloquant la migration et l'adhésion des cellules endothéliales.

En troisième ligne, le pomalidomide est recommandé comme schéma thérapeutique préféré.

Il a été étudié dans un essai de phase I / II portant sur 7 personnes séronégatives et 15 séropositives atteintes du sarcome de Kaposi(247). Les personnes vivant avec le VIH / sida devaient avoir un sarcome de Kaposi contrôlé, soit stable ou progressif sous TAR (traitement anti retroviral).

La plupart des participants (17 sur 22 ; 77%) avaient déjà reçu un traitement pour le sarcome de Kaposi, à l'exclusion du TAR (248).

Le taux de réponse était de 60% dans le groupe infecté par le VIH (IC à 95%, 32% à 84%). Les événements indésirables de grade 3/4 qui auraient pu survenir en raison du pomalidomide étaient la neutropénie, l'infection et l'œdème.

Le pomalidomide est donné à raison de 5 mg / j par voie orale pendant 21 jours de chaque cycle de 28 jours.

L'expérience de l'interféron dans la MKC est beaucoup plus limitée que dans la MK-SIDA et peu encourageante. L'interféron alpha à forte dose (20millions d'unités /m²) a induit une rémission partielle chez quelques patients homosexuels souffrant de MK non associée au sida (221). Ces fortes doses ne doivent pas être utilisées chez les personnes âgées.

Les premières études ont suggéré que diverses formes d'interféron avaient une activité clinique dans le sarcome de Kaposi lié au SIDA (249)(250). Plusieurs études

de l'ère post-ART se sont concentrées spécifiquement sur l'interféron alpha-2b dans cette population(251). Dans un essai randomisé de phase II, l'innocuité et l'efficacité de l'interféron alpha-2b à faible dose ont été évaluées chez 35 patients atteints de sarcome de Kaposi cutané lié au SIDA(251). Le taux de réponse était de 40% et la durée médiane de la réponse était d'environ 25 mois. Une neutropénie de grade 3/4 est survenue chez 3% des patients. L'interféron alfa-2b est donné à raison de 1 million d'unités internationales SC par jour.

La thalidomide est un agent immunomodulateur qui possède une activité antiproliférative. Son mécanisme d'action exact est encore inconnu bien qu'un effet antiangiogénique par le biais de cytokines immunomodulatrices en modulant le microenvironnement tumoral a été signalé (255).

La thalidomide a été étudiée dans le sarcome de Kaposi lié au sida dans 2 essais de phase II (252)(253). Un de ces essais incluait 17 patients évaluable atteints d'une maladie évolutive(252). Des réponses partielles ont été observées dans 47% des cas et une maladie stable dans 12%. Le délai médian de progression était de 7,3 mois . Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été la somnolence chez 45% des participants et la dépression chez 35%.Le thalidomide est donné a raison de 200 mg / j par voie orale (dose initiale, titrée en fonction de l'effet et de la tolérabilité).

Dernièrement, Ben M'barek et al. ont évalué l'activité et la toxicité du thalidomide dans la MK non lié au SIDA. Onze patients ont été inclus dans cette étude rétrospective. Ils ont observé trois réponses partielles et 4 stabilisations.

27% ont prématurément abandonné à cause d'une toxicité grade 1 neurosensorielle et de vertige.(256)

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

point d'injection). L'interféron gamma n'a pas montré d'efficacité notable dans la MK liée au VIH dans trois essais récents (254).

c. Traitement antiretroviral (TAR) :

La reconstitution de la fonction immunitaire, le maintien de la suppression virale et l'évitement d'une immunosuppression supplémentaire sont essentiels pour prévenir des lésions supplémentaires du sarcome de Kaposi et maintenir la réponse au traitement. En fait, dans le contexte d'une maladie cutanée limitée, des rémissions ou une maladie stable peuvent se produire avec l'optimisation de la fonction immunitaire et la suppression virale du VIH seule.(257)(258) Par conséquent, la cogestion avec un spécialiste du VIH pour optimiser la suppression du VIH et la reconstitution de la fonction immunitaire avec le TAR est important pour les patients atteints de sarcome de Kaposi lié au SIDA .

L'initiation du TAR peut entraîner un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) dans les 3 à 6 mois chez 6 à 39% des patients atteints de sarcome de Kaposi lié au SIDA. IRIS se caractérise par un gonflement lésionnel marqué, une sensibilité accrue et œdème périphérique. Les personnes présentant une atteinte pulmonaire, une utilisation concomitante ou récente de glucocorticoïdes et / ou une immunosuppression avancée peuvent présenter un risque accru.(259)(260)(261) Contrairement à la gestion d'IRIS pour certaines infections opportunistes, les glucocorticoïdes sont généralement contre-indiqués dans le sarcome de Kaposi, ainsi que dans l'IRIS associé au sarcome de Kaposi, en raison du risque d'exacerbation du sarcome de Kaposi potentiellement mortel résultant des effets stimulants des glucocorticoïdes sur les cellules fusiformes du sarcome de Kaposi.(262)(263) La gestion de l'IRIS associé au sarcome de Kaposi devrait impliquer une coordination avec un spécialiste du VIH. Le traitement antirétroviral ne doit pas être retardé ou interrompu, sauf si IRIS potentiellement mortel se développe.

Dans une étude contrôlée randomisée du ganciclovir oral, ganciclovir intraveineux et implants intra-oculaire de ganciclovir administrés chez des patients atteints de SIDA et de rétinite à CMV, il ya eu une diminution de 75%–93% dans le développement de MK pour le ganciclovir par voie orale ou par voie intraveineuse par rapport a l'implant.(264)

Cependant, une étude pilote sur l'utilisation intermittente de cidofovir en monothérapie n'a pas suffisamment contrôler le virus herpétique humain associé au sarcome de Kaposi (KSHV) détectée dans le sang périphérique, et les patients de cette étude avaient des MK progressives.(265)

Une autre étude ou le valganciclovir oral, ayant une activité in vitro contre le KSHV, a été administré chez 5 patients ayant une MKC pendant six cycles de 4 semaines à des doses utilisées pour l'infection à cytomégalovirus. Aucun des sujets de l'étude n'a montré une réponse objective ; chez 4 sujets : la MK a progressé après 1–4 cycles et est restée stable chez 1 cas après 6 cycles. Les biopsies ont montré peu d'antigène lytique du KSHV. Bien que le valganciclovir n'était pas active contre la MKC, d'autres stratégies ciblées anti-herpès peuvent se révéler plus efficaces.(266)

d.Les thérapies ciblées :

La compréhension croissante des événements moléculaires impliqués dans la MK (réplication du KSHV, restauration de l'immunocompétence, et les voies de transduction des signaux utilisés par le KSHV) a conduit à des essais cliniques rationnels et la conception de nouvelles thérapeutiques. Celles-ci visent à interrompre le processus de l'angiogenèse (267)

Bien que relativement peu nombreuses, ces études ont été achevées et publiées. Les Kinases de signalisation, incluant le c-kit, le récepteur de VEGF et le PDGFR sont surrégulées, mais pas mutées dans la MK. Cependant, les tentatives de cibler ces

kinases et les facteurs de croissance dans les études cliniques ont abouti à des résultats mitigés.

- Les inhibiteurs des facteurs de croissance endothéliale vasculaire :

La MK est parmi les tumeurs les plus vasculaires, et l'interaction entre HHV8 et les voies de VEGF humain est primordial pour la prolifération cellulaire. L'oncogène couplé aux protéines G (vGPCR) de l'herpèsvirus associé au sarcome de Kaposi (KS) (KSHV), un oncovirus impliqué dans les néoplasmes angioprolifératifs, induit l'angiogenèse par sécrétion de VEGF. Nous avons constaté que l'expression de vGPCR dans les cellules endothéliales de veine ombilicale humaine (HUVEC) aboutit à l'immortalisation avec l'expression et l'activation constitutives du récepteur VEGF-2 / KDR.(268) Les essais cliniques des inhibiteurs précoces du VEGF, pentosan et tecogalan, ont montré une toxicité modérée et une efficacité minimale (269).

Le bévacizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF.

Le bévacizumab a été évalué dans une étude de phase II portant sur 17 personnes vivants avec le VIH/SIDA avec sarcome de Kaposi présentant une maladie évolutive ou stable sous TAR (270). Treize des patients avaient reçu une chimiothérapie antérieure pour le sarcome de Kaposi. Le taux de réponse complète était de 19% et le taux de réponse partiel était de 12%, pour un taux de réponse global de 31% (IC à 95%, 11% à 59%). Les événements indésirables comprenaient l'hypertension (n = 7), la neutropénie (n = 5), la cellulite (n = 3) et les céphalées (n = 2).Le bévacizumab est donné à raison de 15 mg/kg IV les jours 1 et 8 puis tous les 3 semaines.

- Les Inhibiteurs de tyrosine kinase :

L'observation que les tumeurs de MK expriment le c-Kit, le récepteur tyrosine kinase du facteur de cellules souches, a suggéré que le HHV8 associé aux tumeurs malignes peut être traité avec des inhibiteurs de c-Kit (271). Des essais cliniques sont

actuellement en cours pour examiner le rôle des inhibiteurs de c-Kit, tels que l'imatinib et des inhibiteurs de kinase multi-cible, comme le sorafenib dans le traitement de MKC.

L'imatinib semble avoir une activité dans le sarcome de Kaposi lié au SIDA. (272)(273). Les preuves les plus solides proviennent d'un essai multicentrique de phase II, dans lequel 30 patients ont été traités par l'imatinib (274). Dix-huit patients (60%) avaient reçu un traitement antérieur. Bien qu'aucune réponse complète n'ait été observée, 33% ont obtenu une réponse partielle et 20% avaient une maladie stable. La durée médiane de réponse a été d'environ 8 mois, avec une progression de la maladie chez 7 patients (23%). Les événements indésirables de grade 3/4 attribués à l'imatinib comprenaient une réaction allergique / hypersensibilité, des nausées, une déshydratation et une cellulite, mais seulement 5 patients (17%) ont arrêté le traitement en raison d'événements indésirables.

Imatinib est donnée à raison de – 400 mg / j par voie orale

- Les métalloprotéases matricielles :

Une autre stratégie thérapeutique prometteuse pour la MK est l'inhibition des MMP. Les MMP sont des endopeptidases qui contribuent à l'angiogenèse par la dégradation de la matrice extracellulaire. Bien qu'ils jouent un rôle dans l'angiogenèse normale et la cicatrisation des plaies, plusieurs MMPs comme MMP2 et MMP9 sont associés à la malignité et sont tous les deux exprimés dans MK (271).

- Cible mammalienne des inhibiteurs de la rapamycine :

L'inhibiteur prototypique de la mTOR a récemment émergé comme un traitement efficace pour la MK, la tumeur vasculaire énigmatique et le modèle de l'angiogenèse pathologique. En effet, des travaux récents appuient le rôle de mTOR comme un acteur central dans la transformation des cellules endothéliales par vGPCR, l'oncogène viral est considéré comme étant responsable de MK.

Toutefois, il y'a de nouvelles preuves que la rapamycine peut transitoirement favoriser l'activation de l'Akt, ce qui peut limiter son utilisation comme thérapie anti-MK. Les auteurs montrent que l'activation de l'Akt dans les cellules endothéliales exprimant vGPCR est augmentée par le traitement par la rapamycine, ce qui entraîne la surrégulation de plusieurs voies de prolifération et de survie d'Akt. Cependant, l'utilisation d'un nouveau duo Inhibiteur de PI3K α /mTOR, PI-103, bloque efficacement et de façon indépendante l'activation à la fois de la PI3K et de mTOR dans les cellules endothéliales exprimant vGPCR. Cela s'est traduit par une inhibition plus efficace de la prolifération et la survie des cellules endothéliales in vitro et la croissance tumorale in vivo. Ces résultats suggèrent que PI-103 peut être une option thérapeutique efficace pour le traitement des patients atteints de à la MK (275).

Les tableaux suivants (Figure 39) récapitulent les différents traitements systémiques utilisés dans la maladie de Kaposi selon les recommandations de la NCCN 2020.

SYSTEMIC THERAPY DOSING ^a		
FIRST-LINE SYSTEMIC THERAPY DOSING		
<p>Preferred regimen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liposomal doxorubicin^b <ul style="list-style-type: none"> ↳ 20 mg/m² IV every 2 to 3 weeks 	<p>Other recommended regimen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paclitaxel <ul style="list-style-type: none"> ↳ 100 mg/m² IV every 2 weeks or 135 mg/m² IV every 3 weeks (premedication with dexamethasone 10 mg at time of administration is acceptable for prevention of hypersensitivity reaction) 	
SUBSEQUENT SYSTEMIC THERAPY OPTIONS FOR RELAPSED/REFRACTORY THERAPY DOSING		
<p>Preferred regimen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pomalidomide <ul style="list-style-type: none"> ↳ 4 or 5 mg/day orally for 21 days of each 28-day cycle^g 	<p>Other recommended regimens (in alphabetical order)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib <ul style="list-style-type: none"> ↳ 1.6 mg/m² days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle • Gemcitabine <ul style="list-style-type: none"> ↳ 1000 mg IV every 2 weeks • Lenalidomide <ul style="list-style-type: none"> ↳ 25 mg/day orally for 21 days of each 28-day cycle • Nab-paclitaxel <ul style="list-style-type: none"> ↳ 100 mg IV days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle • Vinorelbine <ul style="list-style-type: none"> ↳ 30 mg/m² every 2 weeks 	<p>Useful under certain circumstances (in alphabetical order)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etoposide <ul style="list-style-type: none"> ↳ 50 mg/day orally for 7 days of each 14-day cycle. After 2 cycles, escalate dose to 100 mg/day orally for 7 days of each 14-day cycle in patients without PR or CR and no toxicity >Grade 2. Dose can be further escalated to 150 mg/day and then to a maximum dose of 200 mg/day based on tolerance and response • Imatinib <ul style="list-style-type: none"> ↳ 400 mg/day orally • Thalidomide <ul style="list-style-type: none"> ↳ 200 mg/day orally (starting dose, titrated to effect and tolerability)

Figure 39 : Les différents traitements systémiques selon les recommandations de la NCCN (2020).

3-Indications :

Les traitements systémiques sont réservés aux SK étendus et disséminés localement agressifs: les agents de première intention recommandés sont la doxorubicine liposomale pégylée (PLD) et le paclitaxel. Dans le SKC, la PLD ou l'interféron alfa à faible dose sont les agents de première intention recommandés chez les patients plus jeunes. Dans le SK lié au SIDA, la thérapie antirétrovirale combinée est la première option de traitement; un traitement systémique spécifique n'est nécessaire qu'en cas de maladie étendue et dans la prévention et le traitement du syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire. Dans le SK post-transplantation, la réduction du traitement immunosuppresseur et le passage des inhibiteurs de la rapamycine (m-TOR) sont utilisés.(276)

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.

Les monochimiothérapies , 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 dyspnéïsantes (35).

Les différentes indications thérapeutiques de la maladie de Kaposi sont résumées dans les figures 40 et 41 (NCCN 2020).

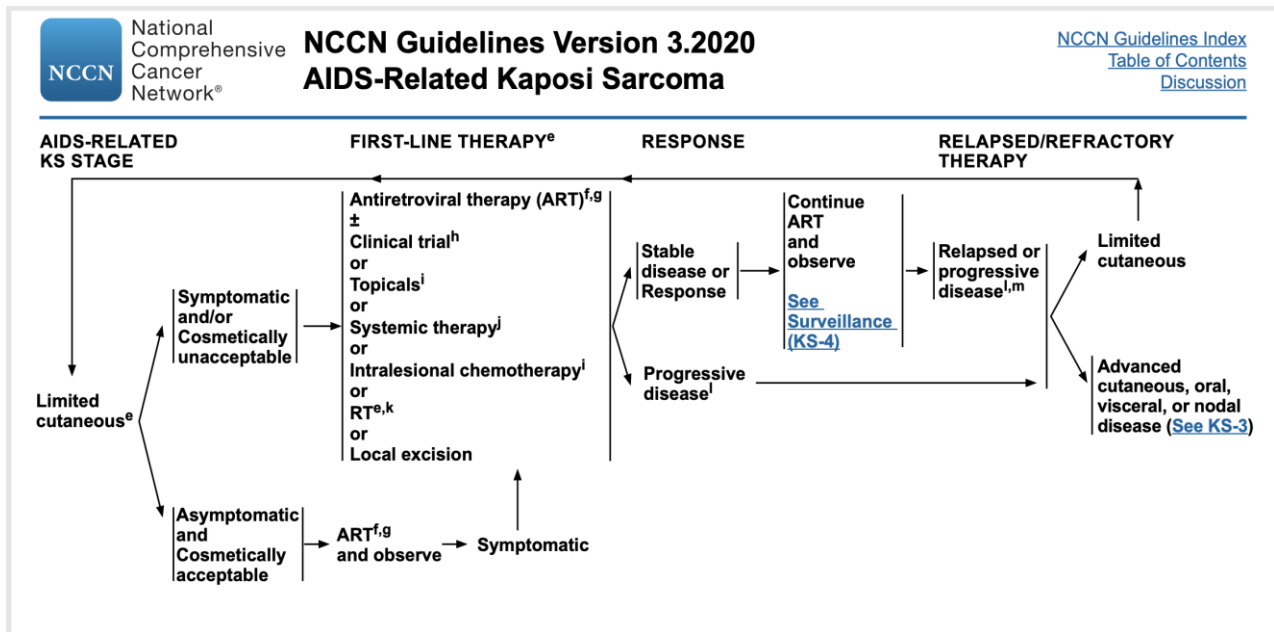


Figure 40 : Indications thérapeutiques selon les recommandations de la NCCN (2020) pour la maladie cutanée limitée.

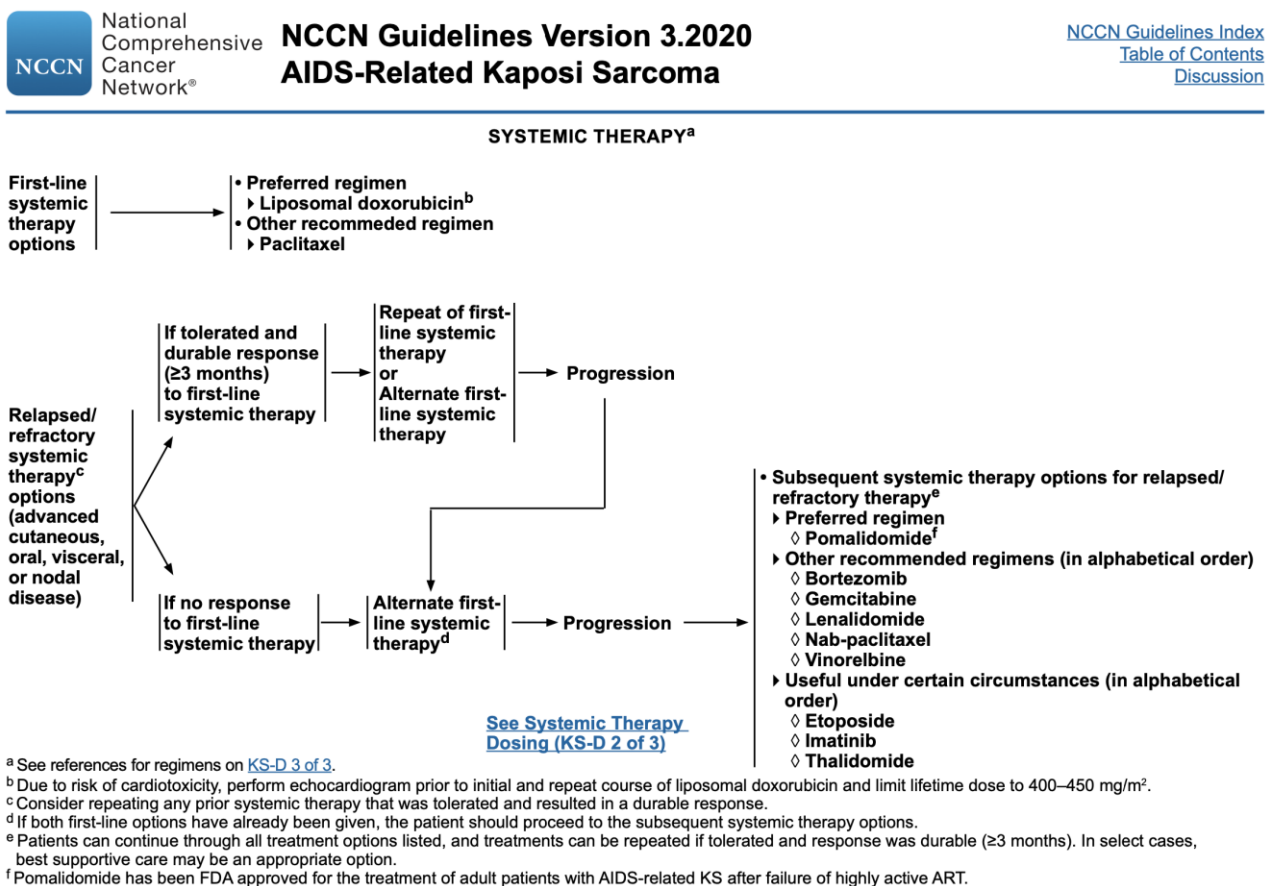


Figure 41 : Indications thérapeutiques selon les recommandations de la NCCN (2020) pour la première ligne thérapeutique et la maladie réfractaire.

VIII–Surveillance :

Les modalités de la surveillance selon les recommandations de la NCCN (2020) ;

- Pour les patients ne nécessitant pas de traitement actif et ne présentant aucun signe de progression : suivi périodique en fonction du degré de virémie du VIH, de la reconstitution immunitaire et de la réponse au traitement par :

Histoire et examen physique ; y compris antécédents d'immunosuppression supplémentaire tels que transplantation / glucocorticoïdes , examens cutanés et oraux complets et documentation de l'œdème

Évaluer la conformité au TAR

- Si signes et symptômes concernant une atteinte viscérale ou avant un nouveau traitement en cas de progression / maladie réfractaire :

Hémocultes fécales

Radiographie thoracique ou scanner thoracique avec contraste

FOGD / coloscopie

Bronchoscopie

- Le virus de l'herpès associé au SK (KSHV) n'étant pas éradiqué par le traitement du SK, le risque de futur SK persiste même après une rémission complète. L'optimisation et la surveillance du contrôle du VIH et de la fonction immunitaire sont importantes pour minimiser ce risque. Ce risque dépend de la fonction immunitaire et diminue généralement avec la reconstitution immunitaire. Cependant, SK peut persister, rechuter ou se présenter même dans le cadre des valeurs normales des sous-ensembles de lymphocytes T. Une surveillance oncologique moins fréquente (tous les 6 à 12 mois) peut être appropriée pour certains patients présentant une charge virale VIH indétectable, des sous-ensembles de lymphocytes T normaux et un SK stable pendant 2 ans ou plus, à condition que le patient bénéficie d'un suivi régulier avec un VIH fournisseur.

IX– Evolution et facteurs pronostiques :

En l'absence de traitement antirétroviral, l'évolution est rapidement progressive vers une forme polyviscérale, associée à des infections opportunistes qu'il faut systématiquement rechercher. Le pronostic de la Maladie de Kaposi dépend de la classification TIS pour Tumeur, Système Immunitaire, Symptômes Systémiques comme le montre tableau suivant :(14)

STAGING CLASSIFICATION FOR AIDS-RELATED KS^a

	Good risk (all of the following)	Poor risk (any of the following)
Tumor, T	T0: Confined to skin and/or lymph nodes and/or minimal oral disease (non-nodular KS confined to palate)	T1: Tumor-associated edema or ulceration Extensive oral KS Gastrointestinal KS KS in organs other than lymph nodes
Immune system, I ¹	I0: CD4+ T-cell count $\geq 150/\mu\text{L}$	I1: CD4+ T-cell count $< 150/\mu\text{L}$
Systemic disease, S	S0: No history of opportunistic infection or thrush No "B" symptoms ² Karnofsky performance status ≥ 70	S1: History of opportunistic infection and/or thrush "B" symptoms present Karnofsky Performance Status < 70 Other HIV-related illness (eg, neurologic disease, lymphoma)
¹ I stage has less prognostic value than T or S stages in the presence of ART therapy ² "B" symptoms are unexplained fever, night sweats, > 10 percent involuntary weight loss, or diarrhea persisting more than 2 weeks		

Figure 42 : Classement pronostique du SK-sida selon la NCCN (2020)

Dans ses principes et ses modalités le traitement, 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.

CONCLUSION

La Maladie de Kaposi (ou Sarcome de Kaposi) peut se définir comme un processus prolifératif mésenchymateux concernant les cellules des systèmes sanguin et lymphatique, qui est induit par des facteurs de croissance viraux, notamment l'interleukine 6 de l'herpès virus humain type 8 (HHV8). C'est une néoplasie rare des cellules endothéliales.

De multiple choix thérapeutiques sont proposés pour le traitement de la maladie de kaposi. Le type de 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.

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.

Dans notre série avec une taille d'échantillon faible (ce qui est probablement due à la prise en charge partagée entre le service d'oncologie médicale et le service de dermatologie de Fès), la chimiothérapie utilisée a permis une amélioration considérable de la survie chez la majorité des patients.

D'autres études prospectives et multicentriques, avec une taille d'échantillon plus importantes sont nécessaires pour mieux optimiser le traitement et la prise en charge des patients atteints d'une maladie de Kaposi.

RESUMES

Résumé :

Introduction :

Le sarcome de Kaposi est une tumeur liée à l'infection par l'herpès virus humain type 8 (HHV8) qui se développe particulièrement chez les individus infectés par le VIH. Cette maladie provoque l'apparition de tumeurs violacées ou brunâtres sur la peau. D'autres organes peuvent être affectés, comme les muqueuses, et les viscères.

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

La chimiothérapie a un grand intérêt dans le sarcome de kaposi.

Le pronostic reste sombre et dépend de la localisation de la tumeur, du système immunitaire et les symptômes systémiques.

Méthodologie :

C'est une étude rétrospective au sein du Service d'Oncologie médicale au CHU Hassan II de FES, portant sur 13 patients sur une période de 9 ans allant du mois de janvier 2010 au mois de décembre 2018 afin d'illustrer l'expérience du service dans la prise en charge du sarcome de Kaposi.

Résultats :

L'incidence annuelle de la maladie de kaposi dans notre service était très faible ne dépassant pas trois cas par année sur la période étudiée.

Le sexe ratio était de 3,33 et l'âge médian était de 65 ans.

Dans notre série, la maladie de kaposi classique représentait la forme la plus fréquente et qui se présentait chez quasiment tous les patients par une atteinte cutanée sous forme de papulonodules ou de plaques érythémato-angiomateuses violacées.

Au moment du diagnostic , deux patients avaient un stade III de la maladie et onze patients avaient un stade IV avec une atteinte viscérale selon la classification de KRIEGEL.

La chimiothérapie était le traitement de référence pour la quasi-totalité de nos patients, d'autres traitements comme la chirurgie ou la radiothérapie ont été utilisés afin d'améliorer le contrôle local de la maladie.

Les chimiothérapies utilisées en première ligne étaient le paclitaxel, la bléomycine, la doxorubicine, le protocole ABV et le protocole AV, tandis que la chimiothérapie de deuxième ligne était basée essentiellement sur le paclitaxel.

Le paclitaxel semble être efficace en tant que chimiothérapie de première ou de deuxième ligne thérapeutique, aussi bien pour la forme classique que pour la forme VIH-positive, avec un profil de toxicité acceptable.

La médiane de survie sans progression de la maladie de kaposi traitée au sein de notre service est de 12 mois et la moyenne de survie globale de la maladie se prolonge à 52,95 % sur un recul de 20 mois.

Conclusion :

Dans notre service, le plus souvent nous faisons face à la forme classique de la maladie de kaposi.

La chimiothérapie occupe une place primordiale dans la prise en charge des cas avancés.

La meilleure connaissance des voies de signalisation a permis la découverte d'autres cibles thérapeutiques qui peuvent être prometteuses dans l'avenir.

Abstract :**Introduction:**

Kaposi's sarcoma (MK) is most likely caused by human herpes virus type 8 (HHV-8) which develops particularly in individuals infected with HIV.

This disease causes purplish or brownish tumors on the skin.

Other organs can be affected, such as the mucous membranes, and the viscera.

The goal of our study is to describe the epidemiological, clinical and therapeutic profile of this disease.

Chemotherapy has big interest in Kaposi sarcoma.

The prognosis is quite poor and depends on the location of the tumor, the immune system and the systemic symptoms

Methodology:

This is a retrospective study conducted in the Medical Oncology Department at CHU Hassan II of FES about 13 patients over a period of 9 years from January 2010 to December 2018 to illustrate the service's experience in the management of Kaposi's sarcoma.

Results:

The annual incidence of Kaposi disease in our department was very low, not exceeding three cases per year during the period studied.

We have noted a male predominance with a sex ratio of 3,33.

The age of our patients was between 27 and 87 years with a median of 65 years.

In our study, classical Kaposi disease was the most common form and presented in almost all patients with skin lesion in the form of papulonodules or purplish erythematous-angiomatic plaques.

At the time of diagnosis, two patients had stage III and eleven patients had stage IV with visceral involvement according to the KRIEGEL classification.

Chemotherapy was the standard treatment for almost all of our patients, other treatments such as surgery or radiotherapy were used in localized disease.

The chemotherapy drugs used in the first line were paclitaxel, bleomycin, doxorubicin, the ABV protocol and the AV protocol, while the second line chemotherapy was based mainly on paclitaxel.

Paclitaxel appears to be effective as first or second line therapeutic chemotherapy, for the classic form and for the HIV-positive form as well, with an acceptable toxicity profile.

The median progression-free survival of Kaposi disease treated in our department is 12 months and the average global survival of the Kaposi sarcoma extends to 52.95% over a 20-month follow-up.

Conclusion:

In our department, we mostly found the classic form of Kaposi disease.

Chemotherapy takes an essential place in the management of advanced cases.

Better knowledge of signaling voices allowed the discovery of other therapeutic targets that may be promising in the future.

ملخص :

المقدمة:

يعتبر مرض كابوزي ورما ناتجا عن الإصابة بحمى هربس 8 و الذي يظهر خصوصا عند الأشخاص المصابين بداء فقدان المناعة المكتسبة هذا المرض يؤدي إلى ظهور أورام ذات لون بنفسجي أو غامق على الجلد مع إمكانية إصابة أعضاء أخرى كالغشاء المخاطي و الأحشاء الهدف من عملنا هو وصف الحالة الوبائية والسريرية والعلاجية لهذا المرض.

المنهجية:

هذه دراسة بأثر رجعي داخل قسم طب الأورام بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس تشمل 13 مريضاً على مدار 9 سنوات من يناير 2010 إلى دجنبر 2018 من أجل توضيح تجربة قسم طب الأورام في علاج مرض الكابوزي

النتائج:

معدل الإصابة السنوي للمرض في مصلحتنا ضعيف جدا لا يتعدى ثلاث حالات في العام خلال الفترة المدروسة كانت نسبة الجنس 3.33 ومتوسط العمر 65 سنة كان داء كابوسي الكلاسيكي هو الشكل الأكثر شيوعاً و الذي يتمثل عند جميع المرضى تقريبا بتلف الجلد في وقت التشخيص ، كان مريضان يعانيان من المرحلة الثالثة من المرض وأحد عشر مريضاً لديهم المرحلة الرابعة وفقاً لتصنيف كريجل. كان العلاج الكيميائي هو العلاج الأفضل لجميع مرضانا تقريباً ، وتم استخدام علاجات أخرى مثل الجراحة أو العلاج الإشعاعي كانت أدوية العلاج الكيميائي المستخدمة أولاً هي باكليتاكسيل ، و بليومايسين و بروتوكول أبف و البروتوكول أف بينما أدوية العلاج الكيميائي المستخدمة تانيا تمثلت خصوصا في الباكليتاكسيل. تبين أنه للباكليتاكسيل دور كبير في علاج ساركوما كابوسي كعلاج كيميائي من الدرجة الأولى أو الثانية مع أعراض جانبية مقبولة. متوسط البقاء على قيد الحياة الخالي من التقدم لمرض كابوسي المعالج في مصلحتنا هو 12 شهراً ويمتد متوسط البقاء على قيد الحياة للمرض إلى 52.95% على مدار 20 شهراً من المتابعة.

الخلاصة:

في مصلحتنا النوع الكلاسيكي هو المتواجد في أغلب الأحيان . العلاج الكيميائي يؤخذ مركزاً أساسياً في علاج الحالات المتقدمة من المرض. أتاحت الأبحاث الجديدة اكتشاف أهداف علاجية أخرى قد تكون واعدة في المستقبل.

ANNEXE

Fiche d'exploitation de la maladie de kaposi :

A / Epidémiologie:

- 1- IP:
- 2- Numéro de téléphone:
- 3- Identité:
- 4- Sexe:
- 5- Age:
- 6- Origine:
- 7- Age de début:
- 8- Date de diagnostic :
- 9- Date de rechute :
- 10- ATCD :
 - >Personnels : Diabète..... HTA VIH
 - Rapport non protégé Tabagisme
 - Cannabisme Alcoolisme
 - Tb et contagé tuberculeux
 - ATCD Chirurgicaux
 - Traitement immunosuppresseur au long cours
 - Néoplasie associées Autres ATCD.....
 - >Familiaux :
 - Cas similaires familiaux Autres ATCD familiaux.....

B / Clinique :

- 1- OMS :
- 2- Signes fonctionnels : Douleur Prurit État général
- 3- Examen dermatologique :
 - Atteinte cutanée :
 - Aspect des lésions : Lymphœdème
 - Papulonodules
 - Plaque érythémato-angiomateuse
 - Macule érythémato-angiomateuse
 - Lésion bulleuse
 - Lésion ulcéreuse
 - Trouble pigmentaire
 - Autres

- Topographie des lésions : Membre inférieur
 Membre supérieur
 Tronc
 Tête
 Disséminées
- Atteintes muqueuses : Buccale
 Génitale
 Anale
 Oculaire
- 4– Évolution des lésions : Non agressive
 Localement agressive
 Dissémination
 Évolution par poussée
- 5– Complication Surinfection
 Ulcération/Saignement
 Bourgeonnement
 Nécrose
 Impotence fonctionnelle
- 6– Signes extra cutanés : Pleuro pulmonaire
 Ganglionnaire
 Gastro intestinale
 Hépatique
 Osseux
 Autres
- C / Histologie : Composante vasculaire
 Composante cellulaire fusiforme
 Dépôt d'hémosidérine (suffusions hémorragiques)
 Stade I Stade II Stade III
 Atypies : Absentes Modérées Importantes Mitoses
 Infiltrat inflammatoire lymphocytaire
- D / Examens complémentaires :
- Biologie : HIV HHV8 TPHA/VDRL HVB HVC
 Hémocult
 NFS Autres anomalies
 - Radiologie : Thorax Squelette Échographie ganglionnaire
 Échographie abdominale TDM thoraco abdominal
 - Colonoscopie Fibroscopie bronchique.... FOGD Autres

E / Conclusion clinique :

Stade Kriegel : Stade I Stade II Stade III Stade IV

F / Traitement : Abstention thérapeutique

Local : – Exérèse chirurgicale

– Cryothérapie

– Radiothérapie Dose GY Fraction Durée

Général : – Chimiothérapie : 1^{ère} ligne (Drogues Protocole

DoseNombre de cure Réponse Date de réponse Progression Date de progression.... Survie sans progression

2^{ème} ligne (Drogues Protocole

Dose.....Nombre de cure Réponse Date de réponse Progression Date de progression.... Survie sans progression

G / Suivi :

– Durée de suivi :

– Date de dernière nouvelle :

– Date de décès :

– Survie Globale

– Survie sans progression

– Rechute : Date de rechute :

H / Facteurs pronostiques :

REFERENCES

1. Ag O. Geographical and racial differences in the frequency of Kaposi's sarcoma as evidence of environmental or genetic causes. *Acta – Unio Int Contra Cancrum*. 1 janv 1962;18:330-63.
2. Slavin G, Cameron HM, Forbes C, Mitchell RM. Kaposi's sarcoma in East African children: A report of 51 cases. *J Pathol*. 1970;100(3):187-99.
3. Bhagwat GP, Naik KG, Sachdeva V, Bhushan V. Disseminated Lymehadenopathic Kaposi's Sarcoma in Zambian Children. juin 1980 [cité 20 oct 2020]; Disponible sur: <https://library.adhl.africa/handle/123456789/11261>
4. Gallo RC. The Enigmas of Kaposi's Sarcoma. *Science*. 4 déc 1998;282(5395):1837-9.
5. Siegel JH, Janis R, Alper JC, Schutte H, Robbins L, Blaufox MD. Disseminated Visceral Kaposi's Sarcoma: Appearance After Human Renal Homograft Operation. *JAMA*. 24 févr 1969;207(8):1493-6.
6. Wabinga HR, Mugerwa JW, Parkin DM, Wabwire-Mangen F. Cancer in Kampala, Uganda, in 1989–91: Changes in incidence in the era of aids. *Int J Cancer*. 1993;54(1):26-36.
7. Kaposi. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch Für Dermatol Syph*. 1 juin 1872;4(2):265-73.
8. Pantanowitz L, Dezube BJ. Kaposi sarcoma in unusual locations. *BMC Cancer*. 7 juill 2008;8:190.
9. Laor Y, Schwartz RA. Epidemiologic aspects of american Kaposi's sarcoma. *J Surg Oncol*. déc 1979;12(4):299-303.
10. Arora M, Goldberg EM. Kaposi sarcoma involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Hepatol*. juill 2010;6(7):459-62.
11. Grulich AE, Beral V, Swerdlow AJ. Kaposi's sarcoma in England and Wales before the AIDS epidemic. *Br J Cancer*. déc 1992;66(6):1135-7.
12. J I, P B, R W, P B, E A. Classic Kaposi's sarcoma in Jews living in Israel, 1961–1989: a population-based incidence study. *AIDS Lond Engl*. 1 oct 1998;12(15):2067-72.

13. Hakulinen T. Cancer Incidence in Five Continents Vol. VII. D. M. Parkin, S. L. Whelan, J. Ferlay, L. Raymond and J. Young (eds), IARC Scientific Publications No. 143, Lyon, 1997. No. of pages: xxxiv+1240. Price: £129. ISBN 92 832 2143 5. Stat Med. 2000;19(9):1261-3.
14. Aubry PP. Maladie de Kaposi Actualités 2019. :5.
15. 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(7):1373-8.
16. Dictor M, Attewell R. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in Sweden prior to the acquired immunodeficiency syndrome. Int J Cancer. 15 sept 1988;42(3):346-51.
17. 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. févr 1994;69(2):333-6.
18. 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(5):538-41.
19. 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. avr 1998;77(7):1190-3.
20. 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. 29 juill 1998;77(3):319-21.
21. Sitas F, Newton R. Kaposi's sarcoma in South Africa. J Natl Cancer Inst Monogr. 2001;(28):1-4.
22. Maladie de kaposi classique : Expérience du service de dermatologie-vénérologie du CHU Hassan II de Fès (2007-2012).
23. SARCOME DE KAPOSI, EXPERIENCE DE 10 ANS. SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE, CHU HASSAN II, FES.

24. Hiatt KM, Nelson AM, Lichy JH, Fanburg-Smith JC. 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. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* mai 2008;21(5):572-82.
25. Guttman-Yassky E, Bar-Chana M, Yukelson A, Linn S, Friedman-Birnbaum R, Bergman R, et al. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma in the Israeli Jewish population between 1960 and 1998. *Br J Cancer.* 3 nov 2003;89(9):1657-60.
26. Classic Kaposi Sarcoma Epidemiology and Risk Factors. Jose Iscovich, M.D.1 Paolo Boffetta, M.D.2 Silvia Franceschi, M.D.3 Esther Azizi, M.D.4 Ronit Sarid, Ph.D.5.
27. Ronchese F, Kern AB. Lymphangioma-like Tumors in Kaposi's Sarcoma. *AMA Arch Dermatol.* 1 mars 1957;75(3):418-27.
28. Cg T. Some considerations concerning the nature of the so-called sarcoma of Kaposi. *AMA Arch Pathol.* 1 nov 1958;66(5):656-84.
29. Safai B, Good RA. Kaposi's Sarcoma. In: Safai B, Good RA, éditeurs. *Immunodermatology* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1981 [cité 29 oct 2020]. p. 549-56. (Comprehensive Immunology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-7228-2_38
30. Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 1 juin 1990;22(6, Part 2):1237-50.
31. Olweny C, Kaddu-Mukasa A, Atine I, Owor RS, Magrath I, Ziegler J. Childhood Kaposi's sarcoma: clinical features and therapy. *Br J Cancer.* 1976;
32. Dutz W, Stout AP. Kaposi's sarcoma in infants and children. *Cancer.* 1960;13(4):684-94.
33. Cottoni F, De Marco R, Montesu MA. Classical Kaposi's sarcoma in north-east Sardinia: an overview from 1977 to 1991. *Br J Cancer.* mai 1996;73(9):1132-3.

34. Dal Maso L, Polesel J, Ascoli V, Zambon P, Budroni M, Ferretti S, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Italy, 1985–1998. *Br J Cancer*. 17 janv 2005;92(1):188-93.
35. Maladie de kaposi classique a propos de 51 cas Etude epidemiologique, clinique et therapeutique.
36. Ronchese F. Kaposi's sarcoma; an overlooked essay of 1882. *AMA Arch Dermatol*. 1958;
37. Kaldor JM, Coates M, Vettom L, Taylor R. Epidemiological characteristics of Kaposi's sarcoma prior to the AIDS epidemic. *Br J Cancer*. oct 1994;70(4):674-6.
38. 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*. 1 déc 1996;74:1499-502.
39. Grossman CJ. Regulation of the immune system by sex steroids. *Endocr Rev*. 1984;5(3):435-55.
40. 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*. juin 1995;48(6):513-8.
41. Xerri L, Hassoun J, Planche J, Guigou V, Grob JJ, Parc P, et al. Fibroblast growth factor gene expression in AIDS–Kaposi's sarcoma detected by in situ hybridization. *Am J Pathol*. janv 1991;138(1):9-15.
42. Ahmadi Ghezeldasht S, Hassannia T, Rafatpanah H, Hekmat R, Valizadeh N, Ghayour Mobarhan M, et al. Oncogenic Virus Infections in the General Population and End–stage Renal Disease Patients With Special Emphasis on Kaposi's Sarcoma Associated Herpes Virus (KSHV) in Northeast of Iran. *Jundishapur J Microbiol [Internet]*. 21 mars 2015 [cité 27 oct 2020];8(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4377171/>
43. 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(7):1373-8.

44. Franceschi S, Arniani S, Balzi D, Geddes M. Survival of classic Kaposi's sarcoma and risk of second cancer. *Br J Cancer*. déc 1996;74(11):1812-4.
45. Temelkova I, Tronnier M, Terziev I, Wollina U, Lozev I, Goldust M, et al. A Series of Patients with Kaposi Sarcoma (Mediterranean/Classical Type): Case Presentations and Short Update on Pathogenesis and Treatment. *Open Access Maced J Med Sci*. 20 sept 2018;6(9):1688-93.
46. Caractéristiques cellulaires et moléculaires du sarcome de Kaposi.
47. Roth WK, Brandstetter H, Stürzl M. Cellular and molecular features of HIV-associated Kaposi's sarcoma. *AIDS Lond Engl*. sept 1992;6(9):895-913.
48. Regezi JA, MacPhail LA, Daniels TE, DeSouza YG, Greenspan JS, Greenspan D. Human immunodeficiency virus-associated oral Kaposi's sarcoma. A heterogeneous cell population dominated by spindle-shaped endothelial cells. *Am J Pathol*. juill 1993;143(1):240-9.
49. Nickoloff BJ, Griffiths CE. The spindle-shaped cells in cutaneous Kaposi's sarcoma. Histologic simulators include factor XIIIa dermal dendrocytes. *Am J Pathol*. nov 1989;135(5):793-800.
50. Weich HA, Salahuddin SZ, Gill P, Nakamura S, Gallo RC, Folkmann J. AIDS-associated Kaposi's sarcoma-derived cells in long-term culture express and synthesize smooth muscle alpha-actin. *Am J Pathol*. déc 1991;139(6):1251-8.
51. Bisceglia M, Bosman C, Quirke P. A histologic and flow cytometric study of Kaposi's sarcoma. *Cancer*. 1 févr 1992;69(3):793-8.
52. Delli Bovi P, Curatola AM, Kern FG, Greco A, Ittmann 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*. 28 août 1987;50(5):729-37.
53. AIDS Bibliography. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Library of Medicine, Reference Section; 1993. 874 p.

54. Nicolaides A, Huang YQ, Li JJ, Zhang WG, Friedman-Kien AE. Gene amplification and multiple mutations of the K-ras oncogene in Kaposi's sarcoma. *Anticancer Res.* juin 1994;14(3A):921-6.
55. Scinicariello F, Dolan MJ, Nedelcu I, Tying SK, Hilliard JK. Occurrence of human papillomavirus and p53 gene mutations in Kaposi's sarcoma. *Virology.* 15 août 1994;203(1):153-7.
56. Rabkin CS, Bedi G, Musaba E, Sunkutu R, Mwansa N, Sidransky D, et al. AIDS-related Kaposi's sarcoma is a clonal neoplasm. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* mars 1995;1(3):257-60.
57. Jacobson LP, Armenian HK. An integrated approach to the epidemiology of Kaposi's sarcoma. *Curr Opin Oncol.* sept 1995;7(5):450-5.
58. Lebbé C, Agbalika F, de Crémoux P, Deplanche M, Rybojad M, Masgrau E, et al. Detection of human herpesvirus 8 and human T-cell lymphotropic virus type 1 sequences in Kaposi sarcoma. *Arch Dermatol.* janv 1997;133(1):25-30.
59. Huang YQ, Li JJ, Rush MG, Poiesz BJ, Nicolaides A, Jacobson M, et al. HPV-16-related DNA sequences in Kaposi's sarcoma. *Lancet Lond Engl.* 29 févr 1992;339(8792):515-8.
60. Biggar RJ, Dunsmore N, Kurman RJ, Shah KV, Kordor J, Cottoni F, et al. Failure to detect human papillomavirus in Kaposi's sarcoma. *Lancet Lond Engl.* 27 juin 1992;339(8809):1604-5.
61. Kempf W, Adams V, Pfaltz M, Briner J, Schmid M, Moos R, et al. Human herpesvirus type 6 and cytomegalovirus in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: no evidence for an etiological association. *Hum Pathol.* août 1995;26(8):914-9.
62. Grau O, Slizewicz B, Tuppin P, Launay V, Bourgeois E, Sagot N, et al. Association of *Mycoplasma penetrans* with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* sept 1995;172(3):672-81.

63. Siegal B, Levinton-Kriss S, Schiffer A, Sayar J, Engelberg I, Vonsover A, et al. Kaposi's sarcoma in immunosuppression. Possibly the result of a dual viral infection. *Cancer*. 1 févr 1990;65(3):492-8.
64. O'Leary JJ, Kennedy MM, McGee JO. Kaposi's sarcoma associated herpes virus (KSHV/HHV 8): epidemiology, molecular biology and tissue distribution. *Mol Pathol*. févr 1997;50(1):4-8.
65. Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E, Cacoub P, Cazals-Hatem D, Babinet P, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in multicentric Castleman's disease. *Blood*. 15 août 1995;86(4):1276-80.
66. Whitby D, Howard MR, Tenant-Flowers M, Brink NS, Copas A, Boshoff C, et al. Detection of Kaposi sarcoma associated herpesvirus in peripheral blood of HIV-infected individuals and progression to Kaposi's sarcoma. *Lancet Lond Engl*. 23 sept 1995;346(8978):799-802.
67. Boshoff C, Schulz TF, Kennedy MM, Graham AK, Fisher C, Thomas A, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infects endothelial and spindle cells. *Nat Med*. déc 1995;1(12):1274-8.
68. 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*. 1 oct 1995;86(7):2708-14.
69. Renne R, Zhong W, Herndier B, McGrath M, Abbey N, Kedes D, et al. Lytic growth of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8) in culture. *Nat Med*. mars 1996;2(3):342-6.
70. Moore PS, Gao SJ, Dominguez G, Cesarman E, Lungu O, Knowles DM, et al. Primary characterization of a herpesvirus agent associated with Kaposi's sarcomae. *J Virol*. janv 1996;70(1):549-58.

71. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol.* 25 juill 2008;3:31.
72. CISMeF. CISMeF [Internet]. Rouen University Hospital; [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.chu-rouen.fr/page/sarcome-de-kaposi>
73. Scott PL, Motaparathi K, Krishnan B, Hsu S. Pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma: a diagnostic pitfall. *Dermatol Online J.* 15 mars 2012;18(3):4.
74. MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES CHEZ LES SUJETS "IB POSITIFS AU CHNYo (ASPECTS CLINIQUES ET ÉPIDÉMIOLOEIQUES) . UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE.
75. Thèse sarcome de kaposi:localisation pénienne.
76. Kasolo FC, Mpabalwani E, Gompels UA. Infection with AIDS-related herpesviruses in human immunodeficiency virus-negative infants and endemic childhood Kaposi's sarcoma in Africa. *J Gen Virol.* avr 1997;78 (Pt 4):847-55.
77. Ziegler JL, Katongole-Mbidde E. Kaposi's sarcoma in childhood: An analysis of 100 cases from Uganda and relationship to HIV infection. *Int J Cancer.* 1996;65(2):200-3.
78. Taylor JF, Templeton AC, Vogel CL, Ziegler JL, Kyalwazi SK. Kaposi's sarcoma in Uganda: A clinico-pathological study. *Int J Cancer.* 1971;8(1):122-35.
79. Danpanich E, Kasiske BL. Risk factors for cancer in renal transplant recipients. *Transplantation.* 27 déc 1999;68(12):1859-64.
80. Doutrelepont JM, De Pauw L, Gruber SA, Dunn DL, Qunibi W, Kinnaert P, et al. Renal transplantation exposes patients with previous Kaposi's sarcoma to a high risk of recurrence. *Transplantation.* 27 août 1996;62(4):463-6.
81. No recurrence of posttransplantation Kaposi's sarcoma three years after renal retransplantation - PubMed [Internet]. [cité 31 oct 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11821747/>

82. Ahsan H, Neugut AI. 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(2):176-8.
83. 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*. nov 1996;74(9):1499-502.
84. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: a lymphotropic human herpesvirus associated with Kaposi's sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman's disease – PubMed [Internet]. [cité 31 oct 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9044510/>
85. Parravinci C, Corbellino M, Paulli M, Magrini U, Lazzarino M, Moore PS, et al. Expression of a virus-derived cytokine, KSHV vIL-6, in HIV-seronegative Castleman's disease. *Am J Pathol*. déc 1997;151(6):1517-22.
86. Papo T, Soubrier M, Marcelin A-G, Calvez V, Wechsler B, Huraux J-M, et al. Human herpesvirus 8 infection, Castleman's disease and POEMS syndrome. *Br J Haematol*. 1999;104(4):932-3.
87. Uphoff CC, Habig S, Carbone A, Gaidano G, Drexler HG. HHV-8 infection is specific for cell lines derived from primary effusion (body cavity-based) lymphomas. *Leukemia*. nov 1998;12(11):1806-9.
88. Pantanowitz L, Dezube BJ. Editorial comment: bone lesions in Kaposi sarcoma. *AIDS Read*. avr 2007;17(4):204.
89. Braun M. Classics in Oncology. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin by Kaposi. *CA Cancer J Clin*. déc 1982;32(6):340-7.
90. Kaminer B, Murray JF. Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum of Kaposi, with special reference to its incidence in the South African Negro, and two case reports. *South Afr J Clin Sci Suid-Afr Tydskr Vir Klin Wet*. mars 1950;1(1):1-25.

91. Caponetti G, Dezube BJ, Restrepo CS, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma of the musculoskeletal system: a review of 66 patients. *Cancer*. 15 mars 2007;109(6):1040-52.
92. Haddow LJ, Davies S, Buckingham S, Miller RF. Kaposi's sarcoma infiltrating skeletal muscle. *Sex Transm Infect*. déc 2002;78(6):464-5.
93. Restrepo CS, Lemos DF, Gordillo H, Odero R, Varghese T, Tiemann W, et al. Imaging findings in musculoskeletal complications of AIDS. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. août 2004;24(4):1029-49.
94. Ficarra G, Berson AM, Silverman S, Quivey JM, Lozada-Nur F, Sooy DD, et al. Kaposi's sarcoma of the oral cavity: a study of 134 patients with a review of the pathogenesis, epidemiology, clinical aspects, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. nov 1988;66(5):543-50.
95. Teh BS, Lu HH, Lynch GR, Banez E, Kroll MH. AIDS-related Kaposi's sarcoma involving bone and bone marrow. *South Med J*. janv 1999;92(1):61-4.
96. Conran RM, Granger E, Reddy VB. Kaposi's sarcoma of the bone marrow. *Arch Pathol Lab Med*. nov 1986;110(11):1083-5.
97. Steinbach LS, Tehranzadeh J, Fleckenstein JL, Vanarthos WJ, Pais MJ. Human immunodeficiency virus infection: musculoskeletal manifestations. *Radiology*. mars 1993;186(3):833-8.
98. Pitson GA, Aw TJ, Rodger A. Classical Kaposi's sarcoma involving bone. *Australas Radiol*. août 1999;43(3):391-3.
99. Nguyen C, Lander P, Begin LR, Jarzem P, Grad R. AIDS-related Kaposi sarcoma involving the tarsal bones. *Skeletal Radiol*. janv 1996;25(1):100-2.
100. Moosa MR. Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients: a 23-year experience. *QJM Mon J Assoc Physicians*. mars 2005;98(3):205-14.
101. Langford A, Pohle HD, Reichart P. Primary intraosseous AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Report of two cases with initial jaw involvement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. déc 1991;20(6):366-8.

102. Thanos L, Mylona S, Kalioras V, Pomoni M, Batakis N. Osseous Kaposi sarcoma in an HIV-positive patient. *Skeletal Radiol.* avr 2004;33(4):241-3.
103. Hallet Y, Van Overschelde J. An unusual localization and presentation of Kaposi's sarcoma. *Acta Orthop Belg.* mars 1999;65(1):109-12.
104. van Twillert G, van Eeden S, Nellen FJB, Cornelissen M, Wszolek Z, Westermann AM. Spinal cord compression due to Kaposi's sarcoma. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* juill 2004;15(7):1143-4.
105. Wszolek AK, Bashir RM, Lorenzo AS, Egan JD. Kaposi's sarcoma as a cause of spinal cord compression in an immunocompromised patient. *South Med J.* juin 1990;83(6):723-4.
106. Righi P, Pierleoni L, Ficarra G. [Bone involvement of the jaws in AIDS-related Kaposi's sarcoma]. *Minerva Stomatol.* nov 1994;43(11):521-4.
107. Bhandari M, Kempin S, Aziz MS. AIDS-related osseous Kaposi sarcoma. *AIDS Read.* avr 2007;17(4):202-3, 205.
108. Omeis I, Siems AL, Harrington W, Johnson LS, Destian S, DeMattia JA. Spinal Kaposi sarcoma presenting without cutaneous manifestations. Case report. *J Neurosurg Spine.* nov 2007;7(5):558-61.
109. Meyers SA, Kuhlman JE, Fishman EK. Kaposi sarcoma involving bone: CT demonstration in a patient with AIDS. *J Comput Assist Tomogr.* févr 1990;14(1):161-2.
110. Jaimovich L, Jaimovich CB, Suárez Anzorena P. [Bone lesions in Kaposi's angiogenous reticulosis]. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1977;5(3):205-11.
111. Baron AL, Steinbach LS, LeBoit PE, Mills CM, Gee JH, Berger TG. Osteolytic lesions and bacillary angiomatosis in HIV infection: radiologic differentiation from AIDS-related Kaposi sarcoma. *Radiology.* oct 1990;177(1):77-81.
112. Krishna G, Chitkara RK. Osseous Kaposi sarcoma. *JAMA.* 5 mars 2003;289(9):1106.

113. Meyer-Rochow GY, Lee KML, Smeeton IWM, Shaw JHF. Primary Kaposi's sarcoma of the appendix: a rare cause of appendicitis. *ANZ J Surg.* mai 2007;77(5):402-3.
114. Turner L, Saveuse H, Rouveix E. Lytic vertebral lesions in a patient with AIDS: a new case of Kaposi's sarcoma involving bones. *J Rheumatol.* oct 1997;24(10):2054-5.
115. Simon F, Chouc PY, Chouc-Larriviere C, Normand P, Jeandel P. [Bone lesions due to endemic African Kaposi sarcoma: a case report]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon.* 1997;57(2):174-6.
116. Konstantinopoulos PA, Goldsztein H, Dezube BJ, Pantanowitz L. Acquired immunodeficiency syndrome related Kaposi's sarcoma eroding the maxillary bone. *J Laryngol Otol.* sept 2008;122(9):993-7.
117. Michaels L, Soucek S, Liang J. The ear in the acquired immunodeficiency syndrome: I. Temporal bone histopathologic study. *Am J Otol.* juill 1994;15(4):515-22.
118. Lothe F. Kaposi's sarcoma in Uganda Africans. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl.* 1963;Suppl 161:1+.
119. Gonzalez-Crussi F, Mossanen A, Robertson DM. Neurological involvement in Kaposi's sarcoma. *Can Med Assoc J.* 8 mars 1969;100(10):481-4.
120. Nesbitt S, Mark PF, Zimmerman HM. Disseminated visceral idiopathic hemorrhagic sarcoma (kaposi's disease): report of case with necropsy findings. *Ann Intern Med.* 1 avr 1945;22(4):601-5.
121. Bahat E, Akman S, Karpuzoglu G, Aktan S, Ucar T, Arslan AG, et al. Visceral Kaposi's sarcoma with intracranial metastasis: a rare complication of renal transplantation. *Pediatr Transplant.* déc 2002;6(6):505-8.
122. Rwomushana RJ, Bailey IC, Kyalwazi SK. Kaposi's sarcoma of the brain. A case report with necropsy findings. *Cancer.* sept 1975;36(3):1127-31.
123. Barton NW, Safai B, Nielsen SL, Posner JB. Neurological complications of Kaposi's sarcoma. An analysis of 5 cases and a review of the literature. *J Neurooncol.* 1983;1(4):333-46.

124. Post MJ, Sheldon JJ, Hensley GT, Soila K, Tobias JA, Chan JC, et al. Central nervous system disease in acquired immunodeficiency syndrome: prospective correlation using CT, MR imaging, and pathologic studies. *Radiology*. janv 1986;158(1):141-8.
125. Buell JF, Gross T, Alloway RR, Trofe J, Woodle ES. Central nervous system tumors in donors: misdiagnosis carries a high morbidity and mortality. *Transplant Proc*. mars 2005;37(2):583-4.
126. Schirren CG, Burkhardt L. [Kaposi's sarcoma with metastases to the brain]. *Arch Klin Exp Dermatol*. 1955;201(2):99-105.
127. Weidauer H, Tilgen W, Adler D. [Kaposi's sarcoma of the larynx]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. juill 1986;65(7):389-91.
128. Angouridakis N, Constantinidis J, Karkavelas G, Vlachtsis K, Mpouras K, Daniilidis J. Classic (Mediterranean) Kaposi's sarcoma of the true vocal cord: a case report and review of the literature. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. juin 2006;263(6):537-40.
129. Ashurov ZM, Mustafaev DM, Sivkovich OO, Akhmedov IN. [Kaposi sarcoma of the larynx in a patient with a negative test for AIDS]. *Vestn Otorinolaringol*. 2007;(5):79-80.
130. Mochloulis G, Irving RM, Grant HR, Miller RF. Laryngeal Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *J Laryngol Otol*. nov 1996;110(11):1034-7.
131. Zidar BL. Images in clinical medicine. Periorbital edema in Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med*. 4 mai 1995;332(18):1204.
132. Harrison M, Tomlinson D, Stewart S. Periorbital edema in Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med*. 21 sept 1995;333(12):799-800.
133. Kocsard E. Kaposi sarcoma in a Chinese boy (aged 16 years) with localisation on the left lower extremity and on the right caruncula lacrimalis. *Dermatologica*. 1949;99(1):43-8.

134. Reiser BJ, Mok A, Kukes G, Kim JW. Non-AIDS-related Kaposi sarcoma involving the tarsal conjunctiva and eyelid margin. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. juin 2007;125(6):838-40.
135. Murray N, McCluskey P, Wakefield D, Beaumont P. Isolated bulbar conjunctival Kaposi's sarcoma. *Aust N Z J Ophthalmol*. févr 1994;22(1):81-2.
136. Dammacco R, Lapenna L, Giancipoli G, Piscitelli D, Sborgia C. Solitary eyelid Kaposi sarcoma in an HIV-negative patient. *Cornea*. mai 2006;25(4):490-2.
137. Corti M, Solari R, de Carolis L, Corrado R. [Eye involvement in AIDS-related Kaposi sarcoma]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. janv 2001;19(1):3-6.
138. Kaimbo Wa Kaimbo K. [Kaposi's sarcoma with ocular location in Zaire]. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 1994;254:117-21.
139. Curtis TH, Durairaj VD. Conjunctival Kaposi sarcoma as the initial presentation of human immunodeficiency virus infection. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. juill 2005;21(4):314-5.
140. Baumann S, Geier SA, Thoma-Gerber E, Noehl MA, Klaus V, Goebel FD. Human immunodeficiency virus-related microvasculopathy and Kaposi's sarcoma: a case-control study. *Ger J Ophthalmol*. juill 1995;4(4):239-45.
141. Puxeddu R, Parodo G, Locci F, Puxeddu I, Manconi PE, Ferreli C. Parotid mass as an early sign of Kaposi's sarcoma associated with human herpesvirus 8 infection. *J Laryngol Otol*. juin 2002;116(6):470-3.
142. Steele NP, Sampogna D, Sessions RB. Kaposi's sarcoma of an intraparotid lymph node leading to a diagnosis of HIV. *The Laryngoscope*. mai 2005;115(5):861-3.
143. Castle JT, Thompson LD. Kaposi sarcoma of major salivary gland origin: A clinicopathologic series of six cases. *Cancer*. 1 janv 2000;88(1):15-23.
144. Glasgow BJ, Steinsapir KD, Anders K, Layfield LJ. Adrenal pathology in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Clin Pathol*. nov 1985;84(5):594-7.

145. Lazure T, Plantier F, Alsamad IA, Cabanis P, Malaury E, Blondeau JR. Bilateral adrenal Kaposi's sarcoma in an HIV seronegative patient. *J Urol.* nov 2001;166(5):1822-3.
146. Autopsy findings in the acquired immune deficiency syndrome – PubMed [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6471338/>
147. Cox FH, Helwig EB. Kaposi's sarcoma. *Cancer.* 1959;12(2):289-98.
148. Poniecka A, Ghorab Z, Arnold D, Khaled A, Ganjei-Azar P. Kaposi's Sarcoma of the Thyroid Gland in an HIV-Negative Woman. *Acta Cytol.* 2007;51(3):421-3.
149. Mollison LC, Mijch A, McBride G, Dwyer B. Hypothyroidism Due to Destruction of the Thyroid by Kaposi's Sarcoma. *Rev Infect Dis.* 1 sept 1991;13(5):826-7.
150. Sano T, Kovacs K, Scheithauer BW, Rosenblum MK, Petito CK, Greco CM. Pituitary pathology in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* sept 1989;113(9):1066-70.
151. Anthony CW. Visceral Kaposi's sarcoma. *Arch Pathol.* déc 1960;70:740-6.
152. Templeton AC. Studies in Kaposi's sarcoma. Postmortem findings and disease patterns in women. *Cancer.* sept 1972;30(3):854-67.
153. Cammarosano C, Lewis W. Cardiac lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Am Coll Cardiol.* mars 1985;5(3):703-6.
154. Schulman LL, Grimes MM. Metastatic Kaposi's sarcoma and bilateral chylothorax. *N Y State J Med.* avr 1986;86(4):205-6.
155. Konstantinopoulos PA, Dezube BJ, Pantanowitz L. Morphologic and immunophenotypic evidence of in-situ Kaposi's sarcoma. *BMC Clin Pathol.* 30 oct 2006;6:7.
156. Marais BJ, Pienaar J, Gie RP. Kaposi sarcoma with upper airway obstruction and bilateral chylothoraces. *Pediatr Infect Dis J.* oct 2003;22(10):926-8.

157. John H, Pestalozzi DM, Hauri D. [Kaposi sarcoma of the glans penis with meatal obstruction. Case report and literature review]. *Swiss Surg Schweiz Chir Chir Suisse Chir Svizzera*. 1996;(3):134-6.
158. Lebovitch S, Mydlo JH. HIV–AIDS: urologic considerations. *Urol Clin North Am*. févr 2008;35(1):59-68; vi.
159. Santos–Fortuna E, Caterino–de–Araujo A. Confirming shedding of human herpesvirus 8 in urine from infected patients in Brazil. *J Clin Microbiol*. févr 2005;43(2):1008.
160. Biermann CW, Gasser TC, Rutishauser G. [Kaposi's sarcoma of the urinary bladder after kidney transplantation]. *Helv Chir Acta*. oct 1992;59(3):503-5.
161. Yang CW, Park JH, Park JH, Cho SG, Kim YS, Bang BK. Acute graft dysfunction due to Kaposi sarcoma involving the bladder in a renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc*. mars 2001;16(3):625-7.
162. Rha SE, Byun JY, Kim HH, Baek JH, Hwang TK, Kang SJ. Kaposi's sarcoma involving a transplanted kidney, ureter and urinary bladder: ultrasound and CT findings. *Br J Radiol*. nov 2000;73(875):1221-3.
163. Brayfield BP, Kankasa C, West JT, Muyanga J, Bhat G, Klaskala W, et al. Distribution of Kaposi sarcoma–associated herpesvirus/human herpesvirus 8 in maternal saliva and breast milk in Zambia: implications for transmission. *J Infect Dis*. 15 juin 2004;189(12):2260-70.
164. Ron IG, Amir G, Marmur S, Chaitchik S, Inbar MJ. Kaposi's sarcoma on a lymphedematous arm after mastectomy. *Am J Clin Oncol*. févr 1996;19(1):87-90.
165. Pantanowitz L, Connolly JL. Pathology of the breast associated with HIV/AIDS. *Breast J*. août 2002;8(4):234-43.
166. Osmers F, Strunk E, Clemens M, Walther B. [Kaposi sarcoma of the breast with osseous and pulmonary involvement (author's transl)]. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*. sept 1978;129(3):350-2.

167. Hamed KA, Muller KE, Nawab RA. Kaposi's sarcoma of the breast. *AIDS Patient Care STDs*. févr 2000;14(2):85-8.
168. Ng CS, Taylor CB, O'Donnell PJ, Pozniak AL, Michell MJ. Case report: mammographic and ultrasound appearances of Kaposi's sarcoma of the breast. *Clin Radiol*. oct 1996;51(10):735-6.
169. Berkowitz KD, Bonner AC, Makimaa B, Flash JP, Sasken H, Blaise JF. Trauma-induced Kaposi's sarcoma of the hallux. An unusual case. *J Am Podiatr Med Assoc*. oct 1998;88(10):500-5.
170. Yarchoan R, Davis DA. Development of Kaposi's sarcoma at the site of a biopsy. *N Engl J Med*. 5 sept 2002;347(10):763-4; author reply 763-764.
171. Gill K, Shah J. Kaposi sarcoma in patients with diabetes and wounds. *Adv Skin Wound Care*. mai 2006;19(4):196-8, 201.
172. Webster-Cyriaque J. Development of Kaposi's sarcoma in a surgical wound. *N Engl J Med*. 18 avr 2002;346(16):1207-10.
173. Micali G, Gasparri O, Nasca MR, Sapuppo A. Kaposi's sarcoma occurring de novo in the surgical scar in a heart transplant recipient. *J Am Acad Dermatol*. août 1992;27(2 Pt 1):273-4.
174. Chen HH, Jung YC, Chen TY, Leung HW. Non-AIDS-related primary intraosseous Kaposi's sarcoma: case report and literature review. *Acta Oncol Stockh Swed*. 1997;36(2):224-7.
175. Brambilla L, Boneschi V, Fossati S, Della Bella L, Negri M. [Recurrence of Kaposi's sarcoma at the site of a graft for radiodermatitis ulcer]. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr*. déc 1987;122(12):655-7.
176. Brambilla L, Boneschi V, Zampieri M, Bruognolo L, Fossati S. Persistently recurring Mediterranean Kaposi's sarcoma on skin grafts. *Int J Dermatol*. mai 1996;35(5):362-4.
177. Pantanowitz L, Dezube BJ. Kaposi's sarcoma and pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. avr 2007;21(4):571-2.

178. Avalos-Peralta P, Herrera A, Ríos-Martín JJ, Pérez-Bernal AM, Moreno-Ramírez D, Camacho F. Localized Kaposi's sarcoma in a patient with pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. janv 2006;20(1):79-83.
179. González-López MA, Rodrigo E, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, Arias-Rodríguez MA, Val-Bernal JF. Posttransplant Kaposi's sarcoma restricted to the site of a previous deep venous thrombosis: abrupt onset after withdrawal of sirolimus. *Dermatol Basel Switz*. 2006;213(1):30-3.
180. Chor P, Santa Cruz D. Kaposi's sarcoma. *J Cut Pathol* 1992 ;19 : 6-20. (Sarcome de Kaposi buccal post-transplantation rénale : présentation d'un cas et revue de la littérature).
181. Sirianni MC, 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 human herpesvirus-8 in peripheral blood mononuclear cells and lesional macrophages. *Blood*. 1 févr 1998;91(3):968-76.
182. 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*. 1 juin 1991;24(6, Part 1):937-40.
183. Kestens L, Melbye M, Biggar RJ, Stevens WJ, Piot P, De Muynck A, et al. Endemic African Kaposi's sarcoma is not associated with immunodeficiency. *Int J Cancer*. 15 juill 1985;36(1):49-54.
184. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. Classic kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer*. 1 févr 2000;88(3):500-17.
185. Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. févr 2013;68(2):313-31.

186. Bodsworth NJ, Bloch M, Bower M, Donnell D, Yocum R, International Panretin Gel KS Study Group. Phase III vehicle-controlled, multi-centered study of topical alitretinoin gel 0.1% in cutaneous AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(2):77-87.
187. Walmsley S, Northfelt DW, Melosky B, Conant M, Friedman-Kien AE, Wagner B. Treatment of AIDS-related cutaneous Kaposi's sarcoma with topical alitretinoin (9-cis-retinoic acid) gel. Panretin Gel North American Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 nov 1999;22(3):235-46.
188. Célestin Schartz NE, Chevret S, Paz C, Kerob D, Verola O, Morel P, et al. Imiquimod 5% cream for treatment of HIV-negative Kaposi's sarcoma skin lesions: A phase I to II, open-label trial in 17 patients. *J Am Acad Dermatol.* avr 2008;58(4):585-91.
189. Bubna AK. Imiquimod – Its role in the treatment of cutaneous malignancies. *Indian J Pharmacol.* 2015;47(4):354-9.
190. Ganjian S, Ourian AJ, Shamtoub G, Wu JJ, Murase JE. Off-label indications for imiquimod. *Dermatol Online J.* 15 mai 2009;15(5):4.
191. Babel N, Eibl N, Ulrich C, Bold G, Sefrin A, Hammer MH, et al. Development of Kaposi's sarcoma under sirolimus-based immunosuppression and successful treatment with imiquimod. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* févr 2008;10(1):59-62.
192. Fairley JL, Denham I, Yoganathan S, Read TRH. Topical imiquimod 5% as a treatment for localized genital Kaposi's sarcoma in an HIV-negative man: a case report. *Int J STD AIDS.* déc 2012;23(12):907-8.
193. Terapia del sarcoma di Kaposi classico Masia I. M., Satta R., Rosella M., Montesu M. A., Masala M. V., Cottoni F.
194. Weintraub CM, Skudowitz RB. Excision of 1,674 classic Kaposi's sarcomas. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir.* mai 2002;40(2):80.

195. Sen F, Tambas M, Ciftci R, Toz B, Kilic L, Bozbey HU, et al. Factors affecting progression-free survival in non-HIV-related Kaposi sarcoma. *J Dermatol Treat.* 3 mai 2016;27(3):275-7.
196. Myslovaty B, Kyzer S, Koren R, Chaimoff C. Kaposi sarcoma limited to the glans penis. *Plast Reconstr Surg.* sept 1993;92(4):764.
197. Guy M, Singer D, Barzilai N, Eisenkraft S. Primary classic Kaposi's sarcoma of glans penis--appearance on magnetic resonance imaging. *Br J Urol.* oct 1994;74(4):521-2.
198. Grunwald MH, Amichai B, Halevy S. Purplish penile papule as a presenting sign of Kaposi's sarcoma. *Br J Urol.* oct 1994;74(4):517.
199. M K, N Y, S O, Z K. Primary Kaposi's sarcoma of the glans penis. *Br J Urol.* 1 avr 1996;77(4):614-5.
200. Potouridou I, Katsambas A, Pantazi V, Armenaka M, Varelzidis A, Stratigos J. Koebner phenomenon in classic Kaposi's sarcoma. *Acta Derm Venereol.* nov 1997;77(6):481.
201. Becker G, Bottke D. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma. *Onkologie.* juill 2006;29(7):329-33.
202. Kirova YM, Belembaogo E, Frikha H, Haddad E, Calitchi E, Levy E, et al. Radiotherapy in the management of epidemic Kaposi's sarcoma: a retrospective study of 643 cases. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* janv 1998;46(1):19-22.
203. Twillert G van, Eeden S van, Nellen FJB, Cornelissen M, Wszolek Z, Westermann AM. Spinal cord compression due to Kaposi's sarcoma. *Ann Oncol.* 1 juill 2004;15(7):1143-4.
204. Singh NB, Lakier RH, Donde B. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of epidemic Kaposi sarcoma--a prospective randomized trial. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* août 2008;88(2):211-6.

205. Tsao MN, Sinclair E, Assaad D, Fialkov J, Antonyshyn O, Barnes E. Radiation therapy for the treatment of skin Kaposi sarcoma. *Ann Palliat Med.* oct 2016;5(4):298-302.
206. Hauerstock D, Gerstein W, Vuong T. Results of radiation therapy for treatment of classic Kaposi sarcoma. *J Cutan Med Surg.* févr 2009;13(1):18-21.
207. 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.* nov 1979;67(5):759-65.
208. Donato V, Guarnaccia R, Dognini J, de Pascalis G, Caruso C, Bellagamba R, et al. Radiation therapy in the treatment of HIV-related Kaposi's sarcoma. *Anticancer Res.* mai 2013;33(5):2153-7.
209. Cooper JS, Steinfeld AD, Lerch I. Intentions and outcomes in the radiotherapeutic management of epidemic Kaposi's sarcoma. *Int J Radiat Oncol.* 1 mars 1991;20(3):419-22.
210. Wang J, Boerma M, Fu Q, Hauer-Jensen M. Radiation responses in skin and connective tissues: effect on wound healing and surgical outcome. *Hernia J Hernias Abdom Wall Surg.* déc 2006;10(6):502-6.
211. 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 JEADV.* mars 2008;22(3):297-302.
212. Dictor M, Carlén B, Bendsøe N, Flamholc L. Ultrastructural development of Kaposi's sarcoma in relation to the dermal microvasculature. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1991;419(1):35-43.
213. Cancers de novo chez les patients transplantés d'organes solides : faisabilité des traitements oncologiques et facteurs pronostiques Aude Guillemin Jobard.
214. Brambilla L, Bellinvia M, Tournalaki A, Scoppio B, Gaiani F, Boneschi V. Intralesional vincristine as first-line therapy for nodular lesions in classic Kaposi sarcoma: a prospective study in 151 patients. *Br J Dermatol.* avr 2010;162(4):854-9.

215. Epstein JB. Treatment of oral Kaposi sarcoma with intralesional vinblastine. *Cancer*. 1993;71(5):1722-5.
216. Epstein JB, Lozada-Nur F, McLeod WA, Spinelli J. Oral Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. Review of management and report of the efficacy of intralesional vinblastine. *Cancer*. 15 déc 1989;64(12):2424-30.
217. Shimomura S, Kikuchi Y, Oka S, Ishitoya J. Local treatment of AIDS-associated bulky Kaposi's sarcoma in the head and neck region. *Auris Nasus Larynx*. 1 oct 2000;27(4):335-8.
218. Flaitz CM, Nichols CM, Hicks MJ. Role of intralesional vinblastine administration in treatment of intraoral Kaposi's sarcoma in AIDS. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. juill 1995;31B(4):280-5.
219. Intralesional Vinblastine Injections for Treatment of Classic Kaposi Sarcoma in Diabetic Patients [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.mdedge.com/dermatology/article/99482/nonmelanoma-skin-cancer/intralesional-vinblastine-injections-treatment>
220. Smith KJ, Skelton HG, Turiansky G, Wagner KF. Hyaluronidase enhances the therapeutic effect of vinblastine in intralesional treatment of Kaposi's sarcoma. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR). *J Am Acad Dermatol*. févr 1997;36(2 Pt 1):239-42.
221. Killeen RB, Marsh RD. Alpha-interferon for Kaposi's sarcoma in HIV-negative, non-homosexual man. *Lancet Lond Engl*. 2 févr 1991;337(8736):309-10.
222. Shibagaki R, Kishimoto S, Takenaka H, Yasuno H. Recombinant interleukin 2 monotherapy for classic Kaposi sarcoma. *Arch Dermatol*. 1998;
223. Smith KJ, Konzelman JL, Lombardo FA, Skelton HG, Holland TT, Yeager J, et al. Iontophoresis of vinblastine into normal skin and for treatment of Kaposi's sarcoma in human immunodeficiency virus-positive patients. The Military Medical Consortium for Applied Retroviral Research. *Arch Dermatol*. oct 1992;128(10):1365-70.

224. Marchell N, Alster TS. Successful treatment of cutaneous Kaposi's sarcoma by the 585-nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* oct 1997;23(10):973-5.
225. Chun YS, Chang SN, Park WH. A case of classical Kaposi's sarcoma of the penis showing a good response to high-energy pulsed carbon dioxide laser therapy. *J Dermatol.* avr 1999;26(4):240-3.
226. Masson E. Traitement des lésions cutanées de la maladie de Kaposi classique par laser Nd :YAG 1064 nm long pulse [Internet]. EM-Consulte. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/674250/traitement-des-lesions-cutanees-de-la-maladie-de-k>
227. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, Miller BJ, Fischl MA, Friedman-Kien A, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* juill 1998;16(7):2445-51.
228. Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, Arasteh K, Spittle M, Rios A, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* févr 1998;16(2):683-91.
229. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 mars 2017;35(8):893-911.
230. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, Jacobs L, Schwartz C, Virgo KS, et al. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 sept 2007;25(25):3991-4008.

231. DOXIL® (doxorubicin hydrochloride liposome injection), for intravenous use
Initial U.S. Approval: 1995.
232. Chemioterapia nel sarcoma di Kaposi mediterraneo (20 anni di esperienza)
Brambilla L., Labianca R., Fossati S., Ferrucci S., Taglioni M., Boneschi V.
233. Gompels MM, Hill A, Jenkins P, Peters B, Tomlinson D, William Harris JR, et al.
Kaposi's sarcoma in HIV infection treated with vincristine and bleomycin. *AIDS*.
oct 1992;6(10):1175-1180.
234. Welles L, Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, Wyvill KM, Feuerstein I, et al. Phase II
trial with dose titration of paclitaxel for the therapy of human immunodeficiency
virus-associated Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. mars
1998;16(3):1112-21.
235. Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, Feuerstein I, Odom J, Wilson WH, et al. Treatment
of HIV-associated Kaposi's sarcoma with paclitaxel. *Lancet Lond Engl*. 1 juill
1995;346(8966):26-8.
236. Cianfrocca M, Lee S, Von Roenn J, Tulpule A, Dezube BJ, Aboulafia DM, et al.
Randomized trial of paclitaxel versus pegylated liposomal doxorubicin for
advanced human immunodeficiency virus-associated Kaposi sarcoma: evidence
of symptom palliation from chemotherapy. *Cancer*. 15 août
2010;116(16):3969-77.
237. Gbabe OF, Okwundu CI, Dediccoat M, Freeman EE. Treatment of severe or
progressive Kaposi's sarcoma in HIV-infected adults. *Cochrane Database Syst
Rev*. 2014;(9):CD003256.
238. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, Levine R, Von Roenn JH, Dosik GM, et al.
Efficacy of pegylated-liposomal doxorubicin in the treatment of AIDS-related
Kaposi's sarcoma after failure of standard chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am
Soc Clin Oncol*. févr 1997;15(2):653-9.

239. Stebbing J, Wildfire A, Portsmouth S, Powles T, Thirlwell C, Hewitt P, et al. Paclitaxel for anthracycline-resistant AIDS-related Kaposi's sarcoma: clinical and angiogenic correlations. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* nov 2003;14(11):1660-6.
240. Schwartzmann G, Sprinz E, Kromfield M, Kalakun L, Sander E, Prolla G, et al. Clinical and pharmacokinetic study of oral etoposide in patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma with no prior exposure to cytotoxic therapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* mai 1997;15(5):2118-24.
241. Evans SR, Krown SE, Testa MA, Cooley TP, Von Roenn JH. Phase II evaluation of low-dose oral etoposide for the treatment of relapsed or progressive AIDS-related Kaposi's sarcoma: an AIDS Clinical Trials Group clinical study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 août 2002;20(15):3236-41.
242. Strother RM, Gregory KM, Pastakia SD, Were P, Tenge C, Busakhala N, et al. Retrospective analysis of the efficacy of gemcitabine for previously treated AIDS-associated Kaposi's sarcoma in western Kenya. *Oncology.* 2010;78(1):5-11.
243. Busakhala NW, Waako PJ, Strother MR, Keter AK, Kigen GK, Asirwa FC, et al. Randomized Phase IIA Trial of Gemcitabine Compared With Bleomycin Plus Vincristine for Treatment of Kaposi's Sarcoma in Patients on Combination Antiretroviral Therapy in Western Kenya. *J Glob Oncol.* 2018;4:1-9.
244. Brambilla L, Labianca R, Ferrucci SM, Taglioni M, Boneschi V. Treatment of classical Kaposi's sarcoma with gemcitabine. *Dermatol Basel Switz.* 2001;202(2):119-22.
245. Fortino S, Santoro M, Iuliano E, Luci M, Perricelli A, Pomillo A. Treatment of Kaposi's Sarcoma (KS) with nab-paclitaxel. *Ann Oncol.* 1 sept 2016;27:iv124.
246. Nasti G, Errante D, Talamini R, Rizzardini G, Fasan M, Landonio G, et al. Vinorelbine is an effective and safe drug for AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* avr 2000;18(7):1550-7.

247. Polizzotto MN, Uldrick TS, Wyvill KM, Aleman K, Peer CJ, Bevans M, et al. Pomalidomide for Symptomatic Kaposi's Sarcoma in People With and Without HIV Infection: A Phase I/II Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2016;34(34):4125-31.
248. Errata. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 2018;36(14):1459.
249. Opravil M, Hirschel B, Bucher HC, Lüthy R. A randomized trial of interferon-alpha2a and zidovudine versus bleomycin and zidovudine for AIDS-related Kaposi's sarcoma. Swiss HIV Cohort Study. *Int J STD AIDS*. juin 1999;10(6):369-75.
250. Fischl MA, Finkelstein DM, He W, Powderly WG, Triozzi PL, Steigbigel RT. A phase II study of recombinant human interferon-alpha 2a and zidovudine in patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma. AIDS Clinical Trials Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology Off Publ Int Retrovirology Assoc*. 1 avr 1996;11(4):379-84.
251. Krown SE, Li P, Von Roenn JH, Paredes J, Huang J, Testa MA. Efficacy of low-dose interferon with antiretroviral therapy in Kaposi's sarcoma: a randomized phase II AIDS clinical trials group study. *J Interferon Cytokine Res Off J Int Soc Interferon Cytokine Res*. mars 2002;22(3):295-303.
252. Little RF, Wyvill KM, Pluda JM, Welles L, Marshall V, Figg WD, et al. Activity of thalidomide in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. juill 2000;18(13):2593-602.
253. Fife K, Howard MR, Gracie F, Phillips RH, Bower M. Activity of thalidomide in AIDS-related Kaposi's sarcoma and correlation with HHV8 titre. *Int J STD AIDS*. déc 1998;9(12):751-5.

254. Miles SA, Wang HJ, Cortes E, Carden J, Marcus S, Mitsuyasu RT. Beta-interferon therapy in patients with poor-prognosis Kaposi sarcoma related to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). A phase II trial with preliminary evidence of antiviral activity and low incidence of opportunistic infections. *Ann Intern Med.* 15 avr 1990;112(8):582-9.
255. D'Amato RJ, Loughnan MS, Flynn E, Folkman J. Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 26 avr 1994;91(9):4082-5.
256. Ben M'barek L, Fardet L, Mebazaa A, Thervet E, Biet I, Kérob D, et al. A retrospective analysis of thalidomide therapy in non-HIV-related Kaposi's sarcoma. *Dermatol Basel Switz.* 2007;215(3):202-5.
257. Beatrous SV, Grisoli SB, Riahi RR, Cohen PR. Cutaneous HIV-associated Kaposi sarcoma: a potential setting for management by clinical observation. *Dermatol Online J.* 15 juin 2017;23(6).
258. Mosam A, Shaik F, Uldrick TS, Esterhuizen T, Friedland GH, Scadden DT, et al. A randomized controlled trial of highly active antiretroviral therapy versus highly active antiretroviral therapy and chemotherapy in therapy-naive patients with HIV-associated Kaposi sarcoma in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 juin 2012;60(2):150-7.
259. Bower M, Nelson M, Young AM, Thirlwell C, Newsom-Davis T, Mandalia S, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 août 2005;23(22):5224-8.
260. Volkow P, Cesarman-Maus G, Garciadiego-Fossas P, Rojas-Marin E, Cornejo-Juárez P. Clinical characteristics, predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and long-term prognosis in patients with Kaposi sarcoma. *AIDS Res Ther [Internet].* 30 mai 2017 [cité 4 nov 2020];14. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5450046/>

261. Fernández-Sánchez M, Iglesias MC, Ablanedo-Terrazas Y, Ormsby CE, Alvarado-de la Barrera C, Reyes-Terán G. Steroids are a risk factor for Kaposi's sarcoma-immune reconstitution inflammatory syndrome and mortality in HIV infection. *AIDS Lond Engl*. 27 mars 2016;30(6):909-14.
262. Guo WX, Antakly T. AIDS-related Kaposi's sarcoma: evidence for direct stimulatory effect of glucocorticoid on cell proliferation. *Am J Pathol*. mars 1995;146(3):727-34.
263. Pf V, P C, Jw Z, Ce O, G R-T. Life-threatening exacerbation of Kaposi's sarcoma after prednisone treatment for immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS [Internet]*. 00:00:00.0 [cité 4 nov 2020];22(5). Disponible sur: <https://facultyopinions.com/prime/1133834>
264. Martin DF, Kuppermann BD, Wolitz RA, Palestine AG, Li H, Robinson CA. Oral ganciclovir for patients with cytomegalovirus retinitis treated with a ganciclovir implant. Roche Ganciclovir Study Group. *N Engl J Med*. 8 avr 1999;340(14):1063-70.
265. Little RF, Merced-Galindez F, Staskus K, Whitby D, Aoki Y, Humphrey R, et al. A pilot study of cidofovir in patients with kaposi sarcoma. *J Infect Dis*. 1 janv 2003;187(1):149-53.
266. Krown SE, Dittmer DP, Cesarman E. Pilot Study of Oral Valganciclovir Therapy in Patients With Classic Kaposi Sarcoma. *J Infect Dis*. 15 avr 2011;203(8):1082-6.
267. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma herpesvirus/ Human herpesvirus-8 (KSHV/HHV8), and the oncogenesis of Kaposi's sarcoma. *Nat Rev Cancer*. oct 2010;10(10):707-19.
268. Bais C, Van Geelen A, Eroles P, Mutlu A, Chiozzini C, Dias S, et al. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus G protein-coupled receptor immortalizes human endothelial cells by activation of the VEGF receptor-2/ KDR. *Cancer Cell*. févr 2003;3(2):131-43.

269. Eckhardt SG, Burris HA, Eckardt JR, Weiss G, Rodriguez G, Rothenberg M, et al. A phase I clinical and pharmacokinetic study of the angiogenesis inhibitor, tecogalan sodium. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. juill 1996;7(5):491-6.
270. Uldrick TS, Wyvill KM, Kumar P, O'Mahony D, Bernstein W, Aleman K, et al. Phase II study of bevacizumab in patients with HIV-associated Kaposi's sarcoma receiving antiretroviral therapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mai 2012;30(13):1476-83.
271. Casper C. New Approaches to the Treatment of Human Herpesvirus 8-Associated Disease. *Rev Med Virol*. 2008;18(5):321-9.
272. Cao W, Vyboh K, Routy B, Chababi-Atallah M, Lemire B, Routy JP. Imatinib for highly chemoresistant Kaposi sarcoma in a patient with long-term HIV control: a case report and literature review. *Curr Oncol*. oct 2015;22(5):e395-9.
273. Koon HB, Bublely GJ, Pantanowitz L, Masiello D, Smith B, Crosby K, et al. Imatinib-induced regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 févr 2005;23(5):982-9.
274. Koon HB, Krown SE, Lee JY, Honda K, Rapisuwon S, Wang Z, et al. Phase II trial of imatinib in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: AIDS Malignancy Consortium Protocol 042. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 févr 2014;32(5):402-8.
275. Chiarini F, Falà F, Tazzari PL, Ricci F, Astolfi A, Pession A, et al. Dual Inhibition of Class IA Phosphatidylinositol 3-Kinase and Mammalian Target of Rapamycin as a New Therapeutic Option for T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer Res*. 15 avr 2009;69(8):3520-8.
276. Lebbe C, Garbe C, Stratigos AJ, Harwood C, Peris K, Marmol VD, et al. Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2019;114:117-27.

تجربة قسم الأنكولوجيا الطبية في تشخيص وعلاج ساركوما كابوزي

(دراسة مرجعية : بصدد 13 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/01/06

من طرف

السيدة سلمى ميكو

المزودة في 1995/12/03 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

ساركوما - كابوزي - العلاج الكيميائي - العلاج الإشعاعي

اللجنة

الرئيس و المشرف السيد ملاح نوفل أستاذ في الأنكولوجيا الطبية
الأعضاء السيد محمد الفتوح أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية
 السيدة حنان باي باي أستاذة مبرزة علم الأمراض الجلدية
 السيدة زينب بنبراهيم أستاذة مبرزة في الأنكولوجيا الطبية
عضوة مشاركة السيدة كريمة وعلاي أستاذة مساعدة في الأنكولوجيا الطبية