

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 280

**MALADIE DE KAPOSI :**  
**EXPERIENCE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE**  
**AU CHU IBN SINA RABAT : A PROPOS DE 60 CAS**

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mme. Imane SEKKAL**  
*Née le 17 Avril 1991 à Tétouan*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Maladie de kaposi – Epidémiologie – Anatomopathologie –  
Evolution.

**JURY**

<b>Mme. N. MAHASSINI</b> Professeur d'Anatomopathologie		<b>PRESIDENT</b>
<b>Mme. K. ZNATI</b> Professeur d'Anatomopathologie		<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme. Z. BERNOUSSI</b> Professeur d'Anatomopathologie	}	<b>JUGES</b>
<b>Mme. M. MEZIANE</b> Professeur de Dermatologie		

﴿سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا

عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿البقرة: من الآية 32﴾

اللَّهُمَّ إِذَا نَسَأَلُكَ عِلْمًا ذَاتِ قَلْبٍ وَقَلْبًا

خَاشِعًا وَيَقِينًا حَادِقًا وَشَفَاءً مِنْ

كُلِّ دَاءٍ وَسَقَمٍ.





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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <b><u>Clinique Royale</u></b>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du  
CEDOC



### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

**\*Enseignants Militaires**

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

**\*Enseignants Militaires**

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

### Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- Directeur CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

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



Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*

Pneumophtisiologie

**\*Enseignants Militaires**



Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

**\*Enseignants Militaires**



Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie **Directeur. Hop. D'Enfants**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloïhab\*  
 Pr. KRIOULE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie

**\*Enseignants Militaires**



Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUIJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie

**\*Enseignants Militaires**



Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie

**\*Enseignants Militaires**



Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUFI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie



**\*Enseignants Militaires**

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

### Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie Directeur Hôpital My Ismail  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique

**\*Enseignants Militaires**



Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie



**\*Enseignants Militaires**

## Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSghir Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAIChI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale

**\*Enseignants Militaires**



Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houada  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

#### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

#### **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA.LA.KLA.

***\*Enseignants Militaires***

Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généco-logie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généco-logie-Obstétrique



## **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENZAOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

## **AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naïma  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique



Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*

## *Dédicaces*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,  
Le respect, la reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que :*



*Je dédie cette Thèse... ✍*

*A la mémoire de mon père*

*Mr Abdellah SEKKAL*

*J'aurais aimé que tu sois parmi nous en ce moment, pour partager avec nous cette joie, mais le destin en a décidé autrement.....*

*Puisse Dieu t'accorder sa miséricorde.*

*A celle qui m'est la plus chère*

*Ma Mère*

*Mme Zohra ELGUENNOUNI*

*Sans ton soutien et ton encouragement indéfectibles je ne serai pas là aujourd'hui.*

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

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

*A mes très chers frères et mes sœurs*  
*Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite*  
*et de sérénité. Je vous exprime à travers ce travail mes*  
*sentiments de fraternité et d'amour.*

*A mon mari, admirable compagnon de vie*  
*Mr Mohssine SBITRI*  
*Je te remercie spécialement pour ton soutien sans faille et tes*  
*encouragements. Je te remercie pour avoir toujours trouvé les mots*  
*justes dans les moments difficiles et m'avoir apporté le réconfort*  
*dont j'avais besoin.*

*À tous les membres de ma famille, petits et grands*

*Je ne saurais vous remercier pour tout le soutien que vous m'avez accordé, vous avez toujours été présents pour moi. Que ce travail soit un témoignage de ma profonde affection.*

*À mes amies et amis*

*En souvenir de ces années pendant lesquelles nous avons partagé joies et difficultés. Veuillez trouver ici un témoignage de ma profonde estime et ma sincère amitié. Après ma famille, vous êtes les personnes qui combent mon quotidien et dont j'apprends énormément.*

*À tous ceux que j'aime*

*À toute ma promotion : 2009 /2016*

*À tous les enseignants qui ont participé à ma formation depuis que j'ai commencé mes études*

*À toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me faire sourire.*



*Remerciement*

*A*

*Notre Maître et Président de thèse*

*Madame Le Professeur Najat MAHASSINI*

*Professeur d'Anatomopathologie*

*Pour l'immense honneur que vous m'avez fait en  
acceptant de présider ce jury.*

*Ainsi que pour le privilège d'examiner et de juger  
notre ouvrage, malgré toutes les obligations qui  
incombent à un maître de votre rang.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma haute  
considération, de ma profonde reconnaissance  
et de mon sincère respect.*



*A*

*Notre Maitre et Rapporteur de thèse  
Madame Le Professeur Kaoutar ZNATI  
Professeur d'Anatomopathologie*

*C'est un immense honneur pour moi d'avoir pu  
travailler à vos côtés et bénéficier de votre  
expérience.*

*Votre accueil, votre sympathie et votre  
disponibilité malgré vos multiples charges  
professionnelles m'ont profondément touché.*

*Veillez accepter Madame, l'expression  
de ma profonde reconnaissance et ma grande  
estime.*



*A*

*Notre Maitre et Juge de thèse*

*Madame Le Professeur Zakia BERNOUSSI*

*Professeur d'Anatomopathologie*

*Nous vous remercions vivement d'avoir accepté  
sans réserve de siéger parmi le jury de notre  
thèse.*

*Votre humanisme et votre gentillesse ne sont  
un secret pour personne.*

*Veillez accepter, Madame, l'expression  
de ma grande admiration et mes  
sincères respects.*



*A*

*Notre Maitre et Juge de thèse*

*Madame Le Professeur Mariame MEZIANE*

*Professeur de Dermatologie*

*A qui j'adresse mes plus chaleureux  
remerciements pour avoir accepté de siéger parmi  
ce jury et d'examiner ce travail.*

*Je reste très touchée par la gentillesse avec  
laquelle elle m'a accueillie.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma  
reconnaissance et mon profond respect.*



# Liste des abréviations

ABV :	Adriablastine ; Bléomycine ; Vincristine
Ac :	Anticorps
ADN :	Acide Désoxyribo Nucléique
Ag :	Antigène
AKT :	Voie De Signalisation De La mTOR
Bcl-2 :	Protéine De La Cellule B De Leucémie
bFGF:	Basic Fibroblast Growth Factor
cARV:	Traitement Anti Retro Viral
CD :	Cluster De Différentiation
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CMV :	Cyto-Mégalo Virus
CO :	Monoxyde De Carbone
CO2 :	Dioxyde De Carbone
C-Kit :	Protooncogène Codée Par Le Gène KIT
D2-40 :	Anticorps Monoclonal
EBV :	Virus d'Epstein Barr
ELISA :	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FLIP :	Protéine Inhibitrice de FLICE
FOGD :	Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale

HCG : Hormones Gonadotrophines Chorioniques

HHV8 : Virus Herpès Humain De Type 8

HLA : Human Leukocyte Antigen

HPV : Papilloma Virus Humain

HSV2 : Virus Herpes Saimiri De Type 2

HTA : Hypertension Artérielle

IFA : Immunofluorescence

IFN : Interféron

Ig : Immunoglobuline

IP : Immuno Peroxydase

IRM : Imagerie Par Résonance Magnétique

IV: Intraveineuse

Kd: Kilo Dalton

KSHV: Kaposi Sarcoma Associated Herpes Virus

LNA : Antigène De Latence Nucléaire

LYVE1: Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronan Receptor 1

M² : Mètre Carré

MCD : Maladie de Castleman Multicentrique

Mg : Milligramme

MI : Membre Inférieur

MIP : Protéines Inflammatoires Macrophagiques

MIR : MicroRNAs

MK : Maladie De Kaposi

MKLL : Maladie De Kaposi Lymphangiome Like

Mm : Millimètre

MMP : Métallo protéases Matricielles

MS : Membre Supérieur

mTOR : Cible Mammalienne De La Rapamycine

MU : Million Unité

NFS : Numération Formule Sanguine

NF-kB: Facteur Nucléaire-kB

ORF: Open Reading Frame

PAS : Acide Périodique. Schiff

PCR : Amplification En Chaine Par La Polymérase

PDGF : Facteur De Croissance Dérivé De Plaquettes

PEL : Lymphome Des Cavités

PI3K : Voie De Signalisation De La mTOR

PLD : Doxorubicine Liposomale Pégylée

RDA : Representionnal Difference Analysis

Prox1 : Prospero Homeobox Protein 1

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

Tat: Trans-Activator of Transcription

TDM: Tomodensitométrie

TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay

TT : Transmission Transfusion

T4 : Lymphocyte T4 ou Helpers Cells

T8 : Lymphocyte T8 ou Cytotoxic Cells

USA : Etats Unis De l'Amérique

VDRL : Venereal Disease Research Laboratory

VEGF : Facteur De Croissance De l'Endothélium Vasculaire

VEGFR3 : Récepteur Du Facteur De Croissance De l'Endothélium Vasculaire

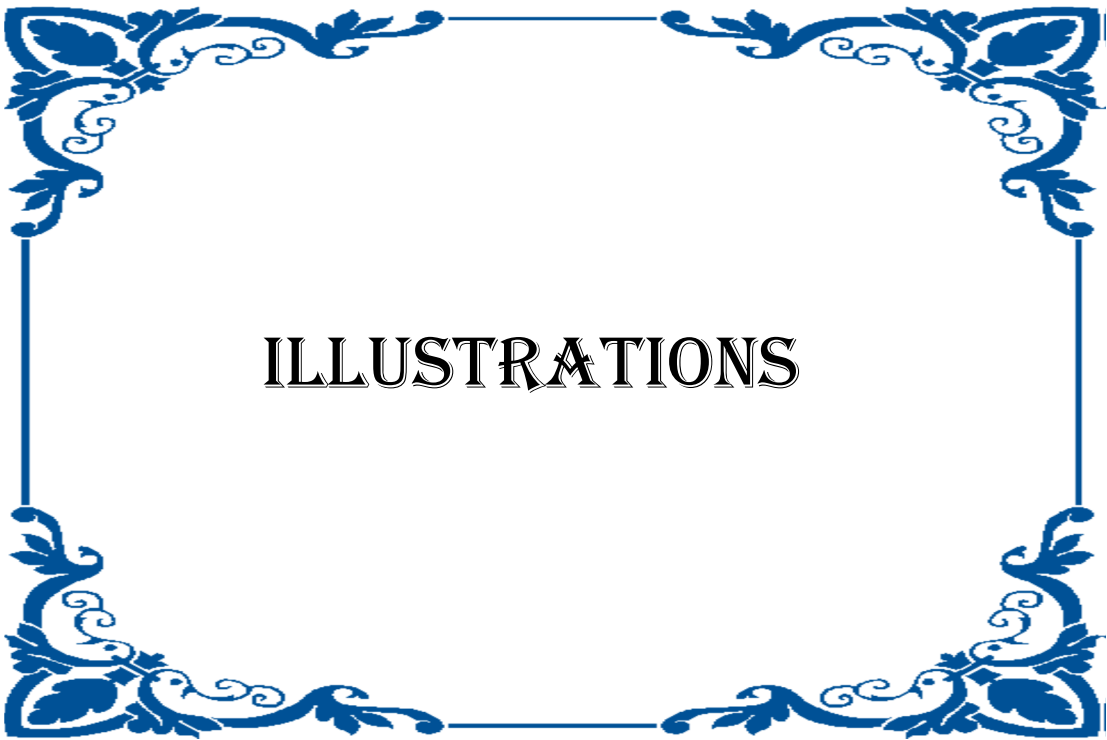
VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus De L'immunodéficience Humaine

vGPCR : Récepteur Viral Couplé à la Protéine G

WB : Western Blot



# Liste des figures

**Figure 1** : Fiche d'exploitation

**Figure 2** : Répartition des cas en fonction du caractère primaire ou récidivant de MK.

**Figure 3** : Incidence annuelle de MK au laboratoire d'anatomie-pathologique.

**Figure 4** : Répartition des cas selon le sexe.

**Figure 5** : Répartition des cas par tranche d'âge.

**Figure 6** : Les antécédents des malades atteints de MK.

**Figure 7** : Fréquence de l'immunodépression autre que le SIDA.

**Figure 8** : Aspect des lésions cutanées.

**Figure 9** : Distribution des lésions cutanées.

**Figure 10** : Répartition des malades selon leur évolution.

**Figure 11** : Répartition des cas en fonction du mode évolutif des lésions cutanées.

**Figure 12** : Fréquence de l'atteinte muqueuse.

**Figure 13** : Atteinte des différentes muqueuses.

**Figure 14** : Répartition des malades selon le stade histologique.

**Figure 15** : Fréquence de l'atteinte extra-cutanée.

**Figure 16** : Fréquence des localisations extra-cutanées.

**Figure 17** : Fréquence des formes clinico-épidémiologiques de la MK.

**Figure 18** : Résultats du suivi des patients.

**Figure 19** : Moritz Kaposi [6].

**Figure 20** : Répartition mondiale du sarcome de kaposi Globocan 2012 [38].

**Figure 21** : Macule violacée au niveau de la jambe gauche [130].

**Figure 22** : Plusieurs papules violacées confluentes sur les deux extrémités inférieures associées au lymphoedème [105].

**Figure 23** : Forme nodulaire localisée violacée au niveau du pied (image d'un patient du service de dermatologie CHU Ibn Sina).

**Figure 24** : MK classique : macules et papules rouges violacées au niveau des pieds [111].

**Figure 25** : MK endémique : forme floride agressive avec atteinte osseuse [51].

**Figure 26** : MK iatrogène : lésions kaposiennes au niveau de la cicatrice chirurgicale d'une transplantation hépatique [113].

**Figure 27** : MK épidémique : papules rouges violacées disséminées [111].

**Figure 28** : papule au niveau du nez et tumeur bourgeonnante au niveau des gencives [22].

**Figure 29** : lésions nodulaires au niveau du palais [105].

**Figure 30** : atteinte de la muqueuse oculaire [22].

**Figure 31** : MK : image typique faite d'une prolifération de cellules fusiformes et de fentes vasculaires avec extravasation des globules rouges (image du laboratoire d'anatomopathologie CHU Ibn Sina Rabat).

**Figure 32** : Immunoréactivité nucléaire pour l'HHV8 [112].

**Figure 33** : Forme maculaire : des vaisseaux néoformés dépassant un espace vasculaire plus vaste caractéristique du signe de promontoire [153].

**Figure 34** : MK nodulaire montre une composante périphérique à un grossissement supérieur qui rappelle un hémangiome caverneux [153].

**Figure 35** : Stade de la plaque : Un grand nombre de globules hyalins éosinophiles intracellulaires et extracellulaires sont visibles. Les flèches indiquent la soidisant «autolumination», avec des vacuoles para nucléaires contenant des érythrocytes [112].

**Figure 36** : MK anaplasique : **A.** prolifération solide et aléatoire de cellules endothéliales atypiques. **B.** Expression positive du CD31 qui confirme la présence d'une prolifération solide de cellules endothéliales atypiques. **C.** immunoréactivité LNA-1 positive dans les noyaux de ces cellules [153].

**Figure 37** : MK lymphangiome like **A.** Hyperplasie épidermique réactionnelle et prolifération vasculaire rappelant un lymphangiome ou une malformation vasculaire. **B.** Prolifération "lymphangiomateuse", faite de vaisseaux béants tapissés par une monocouche de cellules kaposiennes. **C.** expression de D2-40. **D.** expression nucléaire de LNA-1 [153].

**Figure 38** : MK lymphangiectasique : des ectasies lymphatiques larges vues à l'intérieur et autour du nodule [153].

**Figure 39** : une bulle intra-épidermique associé à un lymphœdème et un nodule tumoral [151].

**Figure 40** : MK hyperkératosique : Forme papuleuse est surmontée par un épiderme montrant une acantose verruciforme et une hyperkératose, avec fibrose de l'épiderme [153].

**Figure 41** : MK micronodulaire : prolifération solide et circonscrite de cellules fusiformes au niveau du derme moyen et l'hypoderme [151].

**Figure 42** : MK ecchymotique : La prolifération cellulaire fusiforme est obscurcit par le purpura extensif [162].

**Figure 43** : Prolifération intravasculaire de cellules fusiformes, fentes vasculaires et extravasation de globules rouges [163].

**Figure 44** : La maladie de Kaposi: une prolifération exclusivement intravasculaire intradermique [163].

**Figure 45 :** MK granulome pyogène like se manifeste sous forme d'une masse exophytique enveloppée par une collerette épidermique [153].

**Figure 46 :** Lésion de kaposi régressée : augmentation de la densité des capillaires avec un infiltrat lymphoplasmocytaire autour des vaisseaux dermiques [153].

**Figure 47 :** Lésion kaposienne complètement régressive qui garde une modeste quantité de micro vaisseaux cutanés marquée par le D2-40 [153].

**Figure 48 :** Radiographie thoracique montrant des opacités réticulo-nodulaires bilatérales, confluentes par endroit et prédominantes à la base droite et à la région hilare gauche [129].

**Figure 49 :** Radiographie thoracique chez un patient présentant une atteinte pulmonaire spécifique de sarcome de Kaposi : opacités nodulaires confluentes mal délimitées, périhilaires prédominant dans les lobes supérieurs [130].

**Figure 50 :** TDM thoracique montrant des foyers de condensation alvéolaire du lobe supérieur droit, des opacités micronodulaires et épaississement des septa péri bronchovasculaires bilatérales, aspect en verre dépoli bilatéral, épanchement pleural droit [129].

**Figure 51 :** TDM thoracique montrant des adénopathies médiastinales associées à un épanchement pleural droit [129].

**Figure 52 :** Encoche ostéolytique latérale externe du cinquième métatarsien au cours d'une forme endémique africaine de maladie de Kaposi [132].

**Figure 53 :** Les radiographies antéro-postérieures montrent un épaississement nodulaire diffus des tissus mous avec de multiples zones d'ostéopénie [177].

**Figure 54 :** l'échographie abdominale montre des nodules hépatiques multiples hyperéchogènes, arrondies et de petite taille [136].

**Figure 55 :** Scanner abdominal montre une hépatomégalie inhomogène avec multiples lésions hypodenses [136].

**Figure 56** : TDM abdominale montre des nodules multiples hypodenses et subcentimétriques au niveau de la rate [177].

**Figure 57** : image scanographique d'un épaissement de la paroi rectale hypervasculaire avec implication des structures avoisinantes, y compris la prostate [177].

**Figure 58** : une vertèbre lombaire, siège de deux images ostéolytiques [105].

**Figure 59** : FOGD montrant des macules rouges [182].

**Figure 60** : FOGD montrant des plaques violacées au niveau du fundus [105].

**Figure 61** : Aspect endoscopique bronchique de sarcome de Kaposi : papule rouge de l'éperon lobaire supérieur droit [130].

# Liste de tableaux

**Tableau I :** Répartition du sexe des malades selon la forme clinico-épidémiologique de la MK.

**Tableau II :** Moyen d'âge en fonction de chaque forme de la MK.

**Tableau III :** Distribution des lésions cutanées selon la forme clinico-épidémiologique.

**Tableau IV :** Evolution des lésions cutanées et forme clinico-épidémiologique de MK.

**Tableau V :** Fréquence de l'atteinte muqueuse selon les formes clinico-épidémiologiques.

**Tableau VI :** Fréquence de l'atteinte ganglionnaire selon les formes clinico-épidémiologiques.

**Tableau VII :** Fréquence de l'atteinte viscérale selon les formes clinico-épidémiologiques.

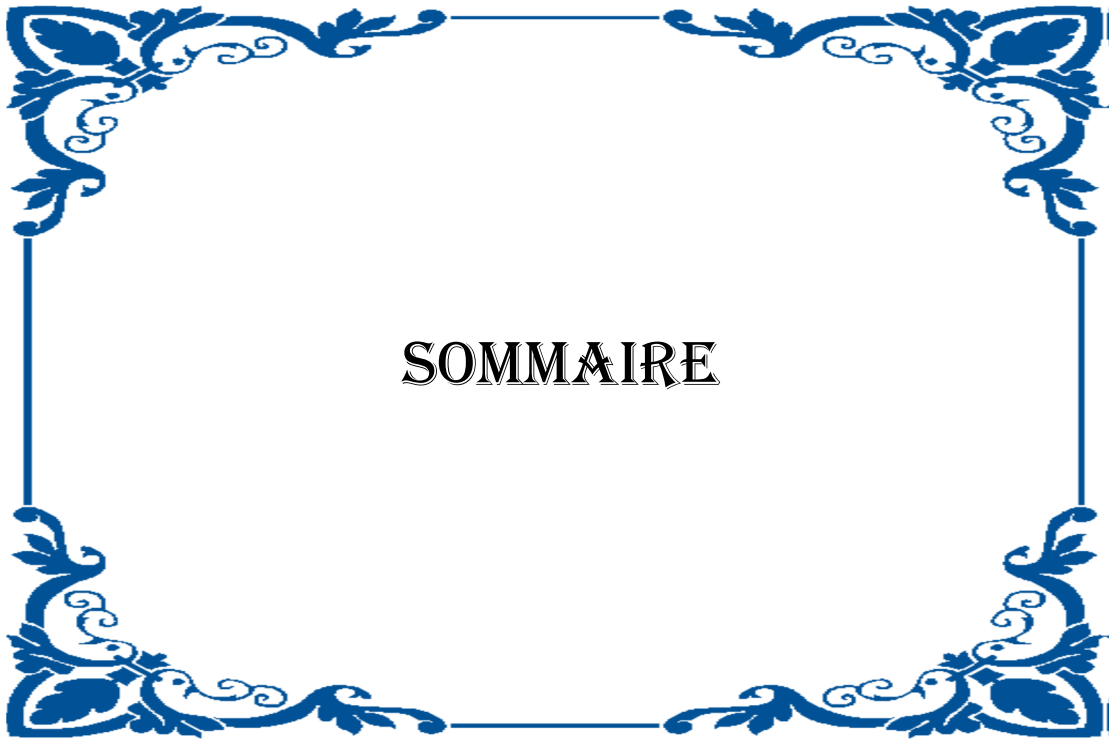
**Tableau VIII :** Positivité de la sérologie HHV 8 et forme clinico-épidémiologiques.

**Tableau IX :** Tableau récapitulatif de la comparaison entre les différentes formes clinico-épidémiologiques de la MK.

**Tableau X :** Incidence mondiale du sarcome de kaposi. Globocan 2012 [38].

**Tableau XI :** Caractéristiques des principales molécules cytotoxiques utilisées dans le traitement de la MK [111].

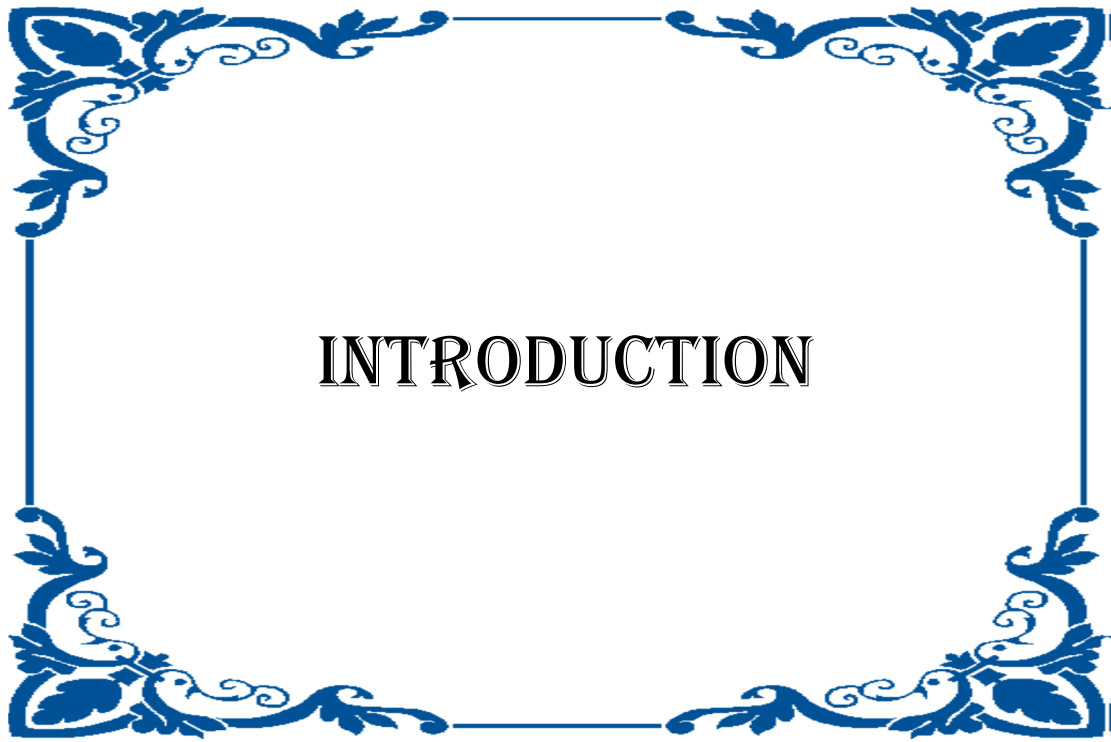
**Tableau XII :** Classification pronostique de la MK épidémique [19].



# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>9</b>
<b>I. ETUDE DESCRIPTIVE :</b> .....	<b>10</b>
A. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	10
B. LES DONNEES CLINIQUES :	12
C. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE :	17
D. LES DONNEES SEROLOGIQUES :	19
E. LES DONNEES BIOLOGIQUES :	19
F. LES DONNEES RADIOLOGIQUES :	19
G. LES DONNEES ENDOSCOPIQUES :	20
H. FORMES CLINICO-ÉPIDÉMIOLOGIQUES :	22
I. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	22
J. EVOLUTION :	23
<b>II. ETUDE ANALYTIQUE :</b> .....	<b>24</b>
A. CORRELATION ENTRE L'ÂGE ET LA FORME CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA MK :	24
B. CORRELATION ENTRE LE SEXE ET LA FORME CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA MK :	25
C. TERRAIN ET MK :	25
D. DISTRIBUTION DES LESIONS CUTANÉES SELON LES FORMES CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUES :	25
E. EVOLUTION ET FORME CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUE :	26
F. ATTEINTE EXTRA-CUTANÉE ET FORME CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUE :	27
G. LA SEROLOGIE HHV 8 ET FORME CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUE :	29
<b>DISCUSSION ET REVUE DE LITTERATURE</b> .....	<b>32</b>
<b>I. DEFINITION :</b> .....	<b>33</b>
<b>II. RAPPEL HISTORIQUE :</b> .....	<b>33</b>
<b>III. EPIDEMIOLOGIE :</b> .....	<b>35</b>
A. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :	35
B. EPIDEMIOLOGIE CAUSALE :	41
<b>IV. PHYSIOPATHOLOGIE :</b> .....	<b>44</b>
<b>V. ETUDE CLINIQUE :</b> .....	<b>46</b>
A. ATTEINTE CUTANÉE :	46
B. ATTEINTE EXTRA CUTANÉE :	51
<b>VI. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :</b> .....	<b>58</b>
A. MOYENS D'ÉTUDE :	58
B. ÉTUDE ANALYTIQUE :	62
<b>VII. PARACLINIQUE :</b> .....	<b>78</b>
A. BIOLOGIE :	78

B. IMMUNOLOGIE :	79
C. BILAN D'EXTENSION :	80
<b>VIII. TRAITEMENT :</b>	<b>88</b>
A. BUT DU TRAITEMENT :	88
B. LES MOYENS THERAPEUTIQUES :	88
C. LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES :	97
<b>IX. L'EVOLUTION :</b>	<b>100</b>
A. ASPECTS GENERAUX :	100
B. LES COMPLICATIONS :	102
<b>X. PRONOSTIC :</b>	<b>102</b>
<b><u>CONCLUSION</u></b> .....	<b>106</b>
<b><u>RÉSUMÉS</u></b> .....	<b>108</b>
<b><u>BIBLIOGRAPHIE</u></b> .....	<b>112</b>



# INTRODUCTION

La maladie de kaposi (MK) est une affection vasculaire proliférative et multifocale [1.2], caractérisée histologiquement par une double composante vasculaire et cellulaire fusiforme, à expression cutanée et viscérale, dont l'agent pathogène responsable est l'Herpes Virus Humain de type 8 (HHV8) [3].

Décrite initialement en 1872 par Moritz Kaposi, sous le nom de "Sarcome pigmenté cutané multiple idiopathique" [4.5].

On distingue actuellement quatre types clinico-épidémiologiques spécifiques de la MK [6.7]; la forme classique atteignant préférentiellement les sujets âgés de sexe masculin [8], la forme endémique correspondant à la forme africaine touchant préférentiellement l'homme jeune et l'enfant [9.10], la forme iatrogénique survenant chez des sujets sous traitement immunosuppresseur au long cours [11, 12, 13.14] et la forme épidémique qui est une forme associée au déficit immunitaire induit par le VIH [15.16.17].

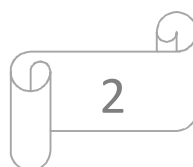
L'étiologie de la MK est restée longtemps mystérieuse, jusqu'à la découverte des séquences d'ADN de l'HHV 8 au niveau des lésions cutanées kaposiennes [4.18], ce qui a permis d'ouvrir une voie à une nouvelle approche étiopathogénique.

La présentation clinique, ainsi que la prise en charge thérapeutique varient selon la forme clinico-épidémiologique et le caractère évolutif de la maladie, tandis que les caractéristiques histologiques sont communes [19].

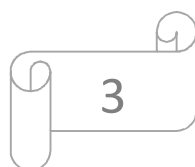
Le Maroc est considéré comme une zone d'endémie pour la MK classique, qui demeure le type le plus fréquent de la MK dans ce pays [20].

Cependant, le profil de la maladie semble être marqué ces dernières années, par l'émergence des formes iatrogènes devant la réalisation de plus en plus large des greffes d'organes et l'utilisation des traitements immunosuppresseurs, ainsi que des formes associées au SIDA [20].

Malheureusement, on ne dispose pas de registre national permettant de décrire les aspects épidémiologiques et évolutifs de la MK dans la population marocaine.



Ces différentes raisons nous ont motivé de réaliser ce travail, qui a pour but d'étudier et analyser les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques, ainsi que le profil évolutif de la MK à travers une série hospitalière, tout en comparant nos résultats à ceux décrits dans la littérature.





# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## **I. Type de travail :**

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 60 cas de maladie de Kaposi répertoriés et pris en charge au service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat, et diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du même hôpital durant une période de dix ans allant de 2006 à 2016. Ce travail est une étude descriptive et analytique des maladies de Kaposi. Il s'intéresse aux aspects épidémiologiques, anatomopathologiques et évolutifs de ces tumeurs.

## **II. Collecte des cas :**

Au cours de la période d'étude, nous avons colligés 60 cas de MK. L'ensemble des données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir :

- Des comptes-rendus histopathologiques du service d'anatomie pathologique de l'hôpital Avicenne.
- Des fiches de référence adressées avec les prélèvements.
- Des dossiers d'hospitalisation au service de dermatologie de l'hôpital Avicenne.

Une fiche d'exploitation a été mise au point et dument remplie. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2013 et du logiciel SPSS version 24 en collaboration avec le service de biostatistique de la faculté de médecine et de pharmacie Rabat.



### **III. Etude anatomopathologique :**

#### **A. Macroscopie :**

Les prélèvements correspondent à des biopsies et /ou des pièces opératoires. Ils sont reçus à l'état frais ou fixé.

Les pièces sont repérées et orientées par des fils par le chirurgien. L'examen macroscopique consiste à mesurer la pièce et réaliser des tranches de section permettant de faire une description de la tumeur avec évaluation des marges d'exérèse qui sont tatouées à l'encre de chine.

Des prélèvements sont réalisés au niveau de la tumeur : un bloc par cm de grand axe tumoral ;

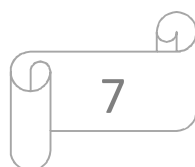
- Les limites : zones encrées les plus proches de la tumeur.

Les biopsies dont la taille est supérieure à 1 cm sont coupées selon leur grand axe et inclus dans une cassette alors que les prélèvements plus petits sont inclus directement dans une cassette.

#### **B. Microscopie :**

Les prélèvements ayant achevé leur fixation, sont déshydratés par passage dans l'alcool, ce dernier est éliminé par des solvants (xylène). Cette étape prépare les tissus à l'inclusion en paraffine. Le bloc de paraffine contenant le tissu est ensuite coupé en fins rubans de 4 à 5 microns d'épaisseur grâce à un microtome. Les coupes obtenues sont étalées sur des lames de verre. Après séchage des lames et déparaffinage, le tissu est alors coloré. La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hémateïne, hématoxyline), un colorant acide cytoplasmique (éosine, érythrosine) et souvent du safran qui se fixe sur le collagène. Une coloration spéciale est utilisée en cas de notre maladie, la coloration de Perl qui consiste à mettre en évidence les dépôts de Fer par le bleu de Prusse. La coupe colorée est protégée par une lamelle de verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent.

Après l'étape technique, les lames sont analysées au microscope optique.



Le diagnostic de MK est fait à cette étape ou évoqué avec nécessité de confirmation par l'étude immunohistochimique dans certains cas.

### **C. Immunohistochimie :**

L'immunohistochimie consiste à mettre en évidence divers antigènes (Ag) cellulaires, ou extracellulaires, grâce à des anticorps (Ac) spécifiquement dirigés contre eux.

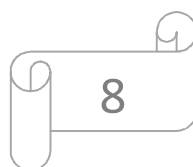
L'intensité du signal obtenu après marquage d'une réaction antigène-anticorps dépend du nombre de molécules colorées visibles. Plusieurs mécanismes d'amplification sont possibles, parmi lesquels les méthodes à trois couches, ou l'utilisation de polymères portant plusieurs molécules d'anticorps. L'augmentation du temps d'incubation et le prétraitement des coupes déparaffinées par la chaleur ou des enzymes augmentent aussi l'intensité du signal.

Les anticorps utilisés sont :

➤ **Ac anti-CD34** : L'anticorps monoclonal anti-CD34 reconnaît un antigène de cellule de surface d'environ 110 kd qui est exprimé sélectivement sur les cellules progéniteurs hématopoïétiques humaines. En plus de cette capacité de reconnaissance des cellules souches, ce marqueur est exprimé par les cellules endothéliales en grande quantité.

➤ **Ac anti-CD31** : le CD31 est un antigène exprimé par les cellules souches du système hématopoïétique et également par les cellules endothéliales, c'est pourquoi des anticorps anti-CD31 sont utilisés comme un outil pour identifier l'origine vasculaire des tumeurs. Le CD31 s'est révélé hautement spécifique et sensible pour les cellules endothéliales vasculaires.

➤ **Ac anti-HHV8** : l'anticorps marque la LNA, Antigène Nucléaire Latent (LNA1, LNA, LANA1) ou ORF73, qui est une protéine de 222 ou 234 kd. Il est exprimé dans les cellules infectées par l'Herpes Virus Humain de type 8.





# 1. Etude descriptive :

## A. Les données épidémiologiques :

### 1. La fréquence de MK :

Nous avons recensé 60 cas de MK. 48 patients (80%) présentaient la MK de novo et 12 cas (20%) présentaient une récurrence tumorale.

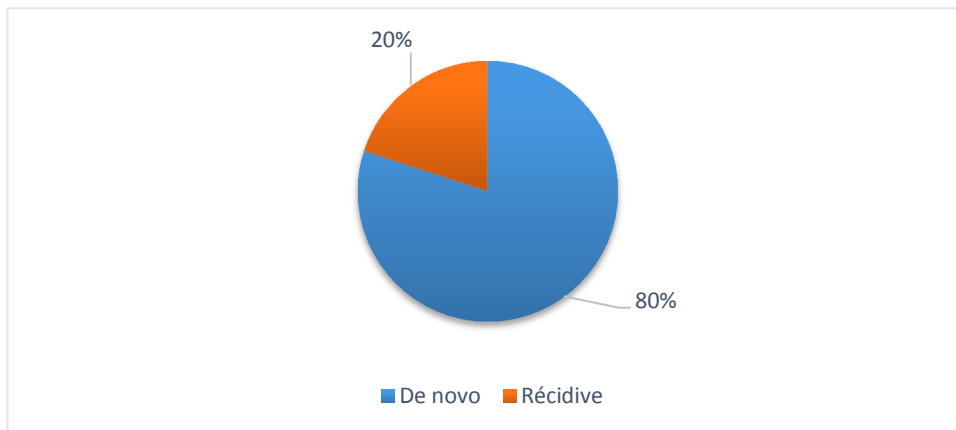


Figure 2 : Répartition des cas en fonction du caractère primaire ou récidivant de MK.

### 2. L'incidence annuelle :

L'incidence annuelle de MK est très variable avec un pic d'incidence au cours de l'année 2014 qui a enregistré 14 cas (23%).

L'incidence annuelle est de 3.7 nouveaux cas par an.

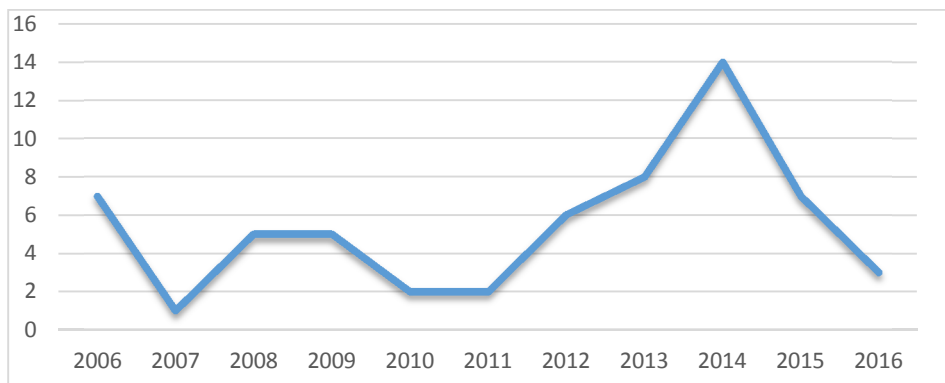


Figure 3 : Incidence annuelle de MK au laboratoire d'anatomie-pathologique.

### 3. Répartition selon le sexe :

Les patients se répartissaient en 46 hommes et 14 femmes, soit un sex-ratio de 3.28.

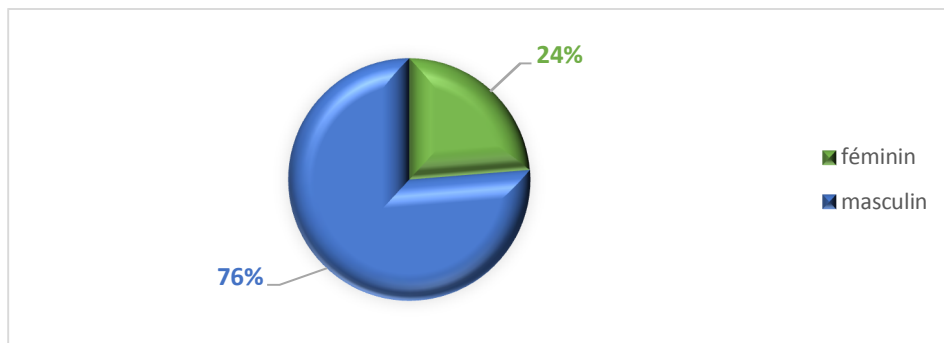


Figure 4 : Répartition des cas selon le sexe.

### 4. Répartition selon l'âge :

L'âge des patients à l'admission variait entre 15 et 85 ans avec un âge moyen de 57.7 +/- 16.6 ans et un âge médian de 60 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 71-80 ans.

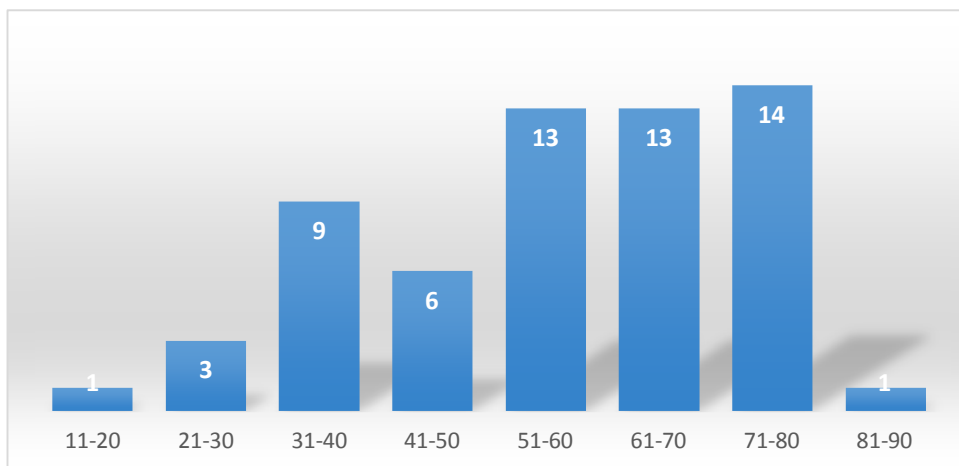


Figure 5 : Répartition des cas par tranche d'âge.

## **5. Origine ethnique :**

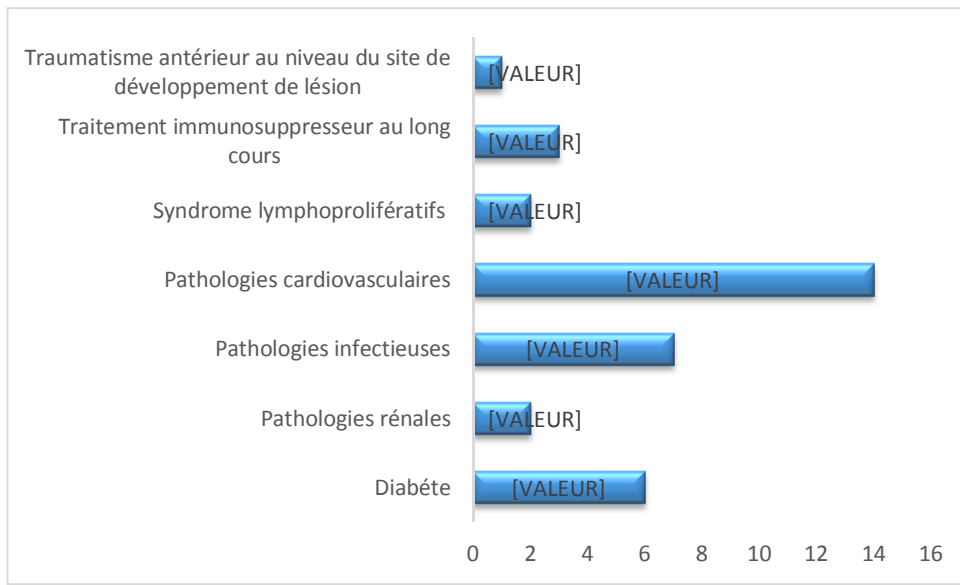
Tous nos patients étaient de nationalité marocaine.

## **B. Les données cliniques :**

### **1. Les antécédents :**

#### **i. Antécédents personnels :**

- Trois patients étaient sous corticothérapie au long cours pour pemphigus chez un patient et douleurs articulaires chroniques chez le second.
- Deux patients étaient suivis pour des syndromes lymphoprolifératifs ; myélome à Ig A et mycosis fongoïde.
- 5 patients étaient VIH positifs ; trois malades ont développés une MK durant l'évolution de leur maladie et chez les 12 restants, la MK était révélatrice de l'infection à VIH.
- Six patients étaient diabétiques et douze avaient une HTA. Trois patients associaient le diabète et l'HTA.
- Deux patients étaient suivis pour une cardiopathie non déterminée.
- Un patient avait une syphilis traitée.
- Deux patients avaient une hépatite virale traitée et déclarée guérie.
- Un patient était sous traitement anti bacillaire indiqué pour une péricardite tuberculeuse.
- Deux patients étaient insuffisants rénaux.
- Un patient avait la notion d'un traumatisme antérieur au niveau du site du développement de la lésion.
- Aucun cas de transplantation d'organe n'a été retrouvé chez nos malades.



**Figure 6 :** Les antécédents des malades atteints de MK.

## ii. Antécédents familiaux :

Aucun antécédent familial n'était mentionné chez nos patients.

## 2. Présentation clinique :

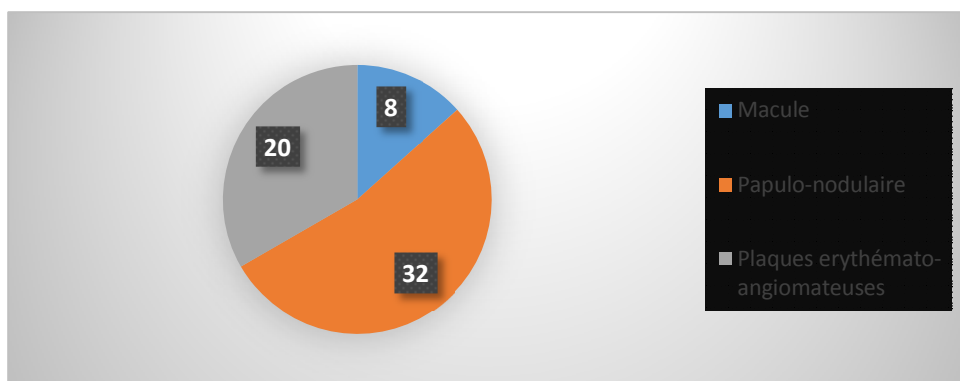
### i. Atteinte cutanée :

Presque tous les patients avaient une atteinte cutanée (97%).

#### a) Aspect des lésions :

3 types de lésions ont été observées ; des lésions papulo-nodulaire retrouvées chez 32 malades, des plaques érythémato-angiomateuses chez 20 malades et des macules chez huit malades.

Le lymphoœdème était associé chez 37 patients (62%).



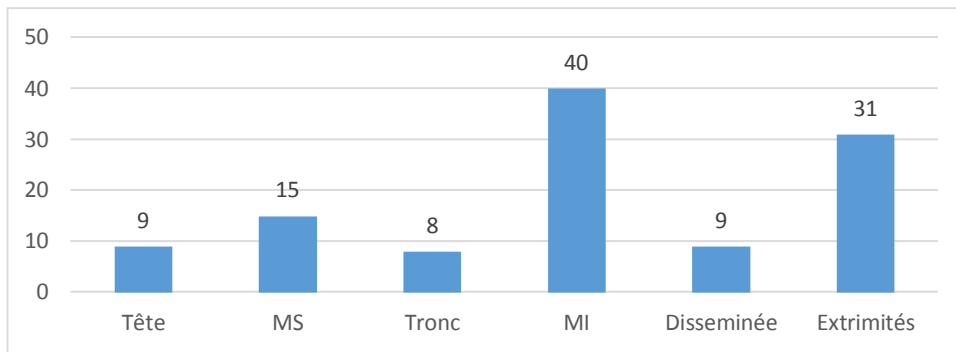
**Figure 8** : Aspect des lésions cutanées.

### **b) Distribution des lésions cutanées :**

**Les formes cutanées localisées :** Les lésions cutanées siégeaient au niveau des membres inférieurs chez 40 patients (66%), avec une prédominance au niveau du pied (28 cas soit 46% des patients). L'atteinte des membres supérieurs était observée chez 15 patients (25%) avec une atteinte des mains dans 8 cas (13%), alors que l'atteinte simultanée des deux membres était observée chez 12 patients (20%).

Les autres parties du corps étaient moins concernées : l'atteinte du tronc dans 8 cas (13%), et de la tête dans 9 cas (15%). Ces localisations étaient soit isolées soit associées à d'autres localisations dans les formes disséminées.

**Les formes disséminées :** ces formes, caractérisées par une atteinte de la quasi-totalité de la surface corporelle, étaient observées chez 9 patients (15%).

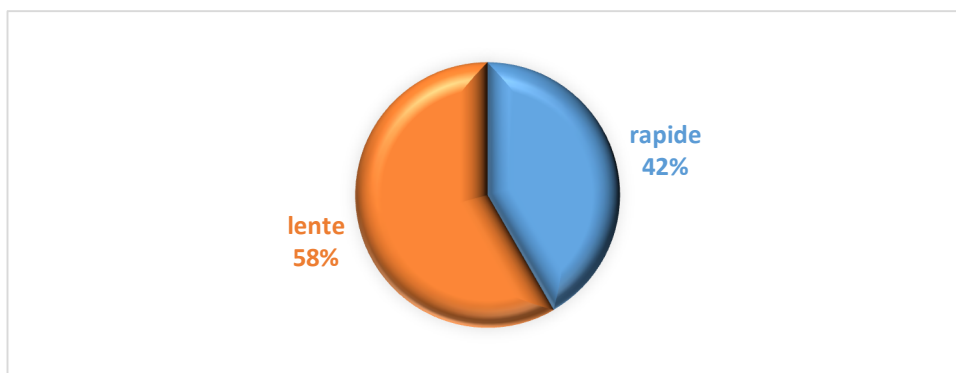


**Figure 9 :** Distribution des lésions cutanées.

### c) Evolution :

L'évolution était rapide chez seulement 25 malades (42%). Par contre, elle était lente chez 35 malades.

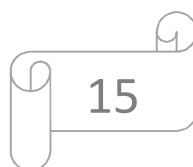
L'évolution rapide a été définie par l'augmentation dans le nombre des lésions cutanées ou leur surface dans moins de 3 mois après le premier examen clinique.



**Figure 10 :** Répartition des malades selon leur évolution.

### d) Mode évolutif des lésions :

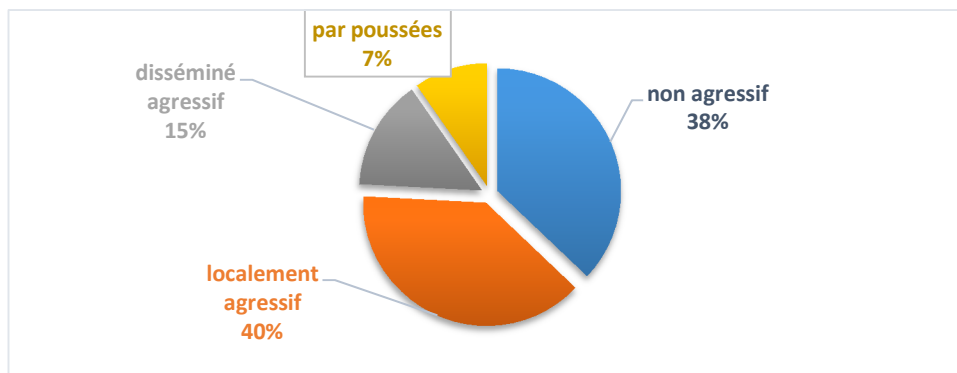
La forme agressive est définie par la diffusion des lésions cutanées en dehors des extrémités dans une année après le diagnostic.



Dans notre série les lésions cutanées ont évolué selon 4 modes :

- Non agressif : dans 23 cas (38%).
- Localement agressif : dans 24 cas (40%).
- Disséminé agressif : dans 9 cas (15%).
- Par poussée : dans 4 cas (7%).

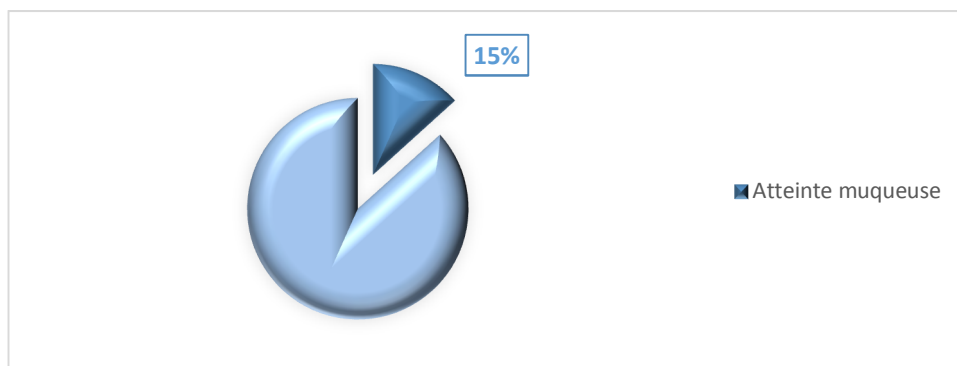
Il n'y avait aucun cas de régression spontanée des lésions.



**Figure 11** : Répartition des cas en fonction du mode évolutif des lésions cutanées.

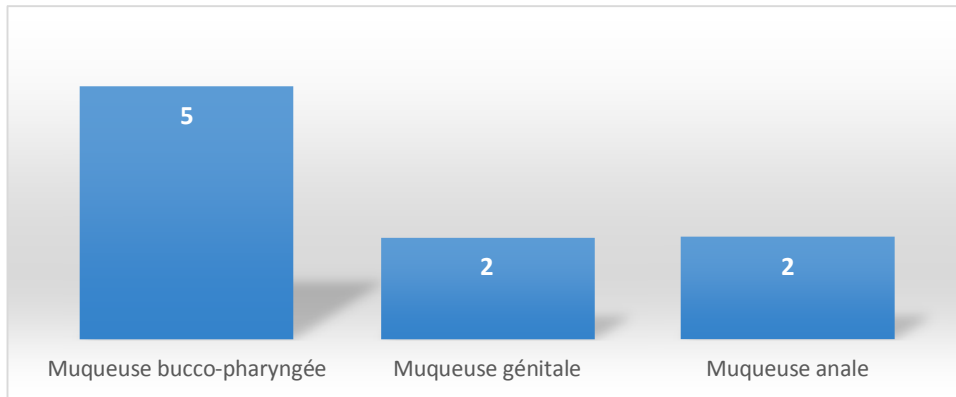
## ii. Atteinte muqueuse :

9 patients avaient des lésions des muqueuses associées à des lésions cutanées.



**Figure 12** : Fréquence de l'atteinte muqueuse.

La localisation de la MK était observée au niveau de la muqueuse bucco-pharyngée chez 5 patients, génitale chez 2 patients et anale chez 2 patients.



**Figure 13 :** Atteinte des différentes muqueuses.

### **iii. Atteinte ganglionnaire :**

Des adénopathies étaient présentes chez 6 patients dont 3 ont bénéficié d'une biopsie qui a confirmé le diagnostic de MK.

Parmi ces cas d'atteinte ganglionnaire, deux cas ne présentaient aucune lésion cutanée.

L'atteinte ganglionnaire touchait aussi bien les aires ganglionnaires cervicales, qu'axillaires et inguinales.

### **iv. Atteinte viscérale :**

L'atteinte viscérale était asymptomatique chez nos patients, elle a été révélée par des examens endoscopiques et radiologiques.

## **C. Diagnostic histologique :**

### **1. Type des prélèvements :**

50 patients (83.3%) ont bénéficié d'une biopsie lésionnelle.

10 patients (16.7%) ont bénéficié d'une biopsie exérèse.

### **2. Aspect histopathologique :**

Tous les cas étudiés présentaient l'aspect histologique typique de la MK fait d'une prolifération de fentes vasculaires mêlées à des faisceaux de cellules fusiformes avec des globules rouges extravasés +/- un infiltrat inflammatoire.

L'infiltrat inflammatoire était présent chez 36 cas (60%).

Les mitoses étaient présentes chez 19 cas (31%), dont 4 cas avaient un index mitotique élevé.

Les atypies cyto-nucléaires ont été retrouvées chez 22 cas (36%).

La présence simultanée des mitoses et des atypies a été observée chez 15 cas (25%).

### 3. Stade histologique :

Le stade débutant était retrouvé chez 28 patients (47%) et le stade nodulaire chez 32 patients (53%).

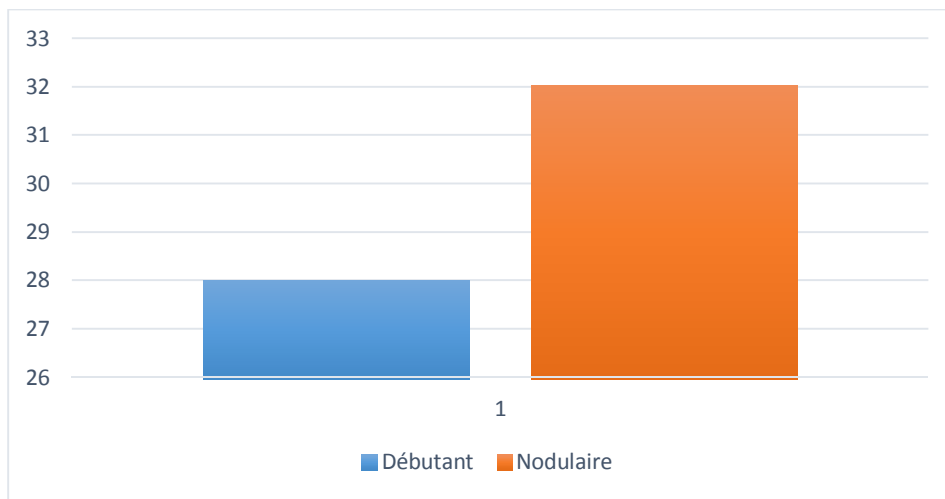


Figure 14 : Répartition des malades selon le stade histologique.

### 4. Immunohistochimie :

Une étude immunohistochimique a été réalisée chez 5 patients (8.3%) :

Le marquage à l'HHV8, réalisé chez un seul patient, était positif.

Une expression diffuse du CD34 a été observée dans 4 cas avec réactivité focale du CD31 dans 3 cas.

## **D. les données sérologiques :**

- **Sérologie VIH** : L'infection au VIH a été retrouvée chez 15 patients (25%).
- **Sérologie HHV8** : La sérologie HHV8 a été réalisée chez 45 patients : Elle était positive chez tous les patients.
- **Sérologie syphilitique** : Elle n'a été réalisée que chez 20 malades et elle était positive dans 5 cas.
- **Sérologie hépatique B et C** : Elles n'ont été effectuées que chez 25 cas dont 2 patients étaient porteurs du virus de l'hépatite B.

## **E. Les données biologiques :**

La numération formule sanguine a été réalisée chez tous nos malades et elle a révélé une anémie hypochrome microcytaire chez 10 parmi eux.

Dans 4 cas l'anémie était due à la présence des lésions ulcérées et suintantes alors que dans les cas restants, elle était due à un régime pauvre en fer.

## **F. les données radiologiques :**

### ➤ **La radio pulmonaire :**

Elle a été réalisée chez tous nos patients.

Elle a objectivé des images suspectes d'atteinte pulmonaire à type de nodules parenchymateux et d'épanchement pleural chez 2 cas.

### ➤ **La radiographie des extrémités :**

Elle a révélé une atteinte osseuse chez 2 patients, sous forme d'une lyse de la dernière phalange de l'index au niveau de la main gauche dans un cas et sous forme d'une image ostéolytique au niveau des phalanges du gros orteil gauche chez l'autre cas.

➤ **L'échographie abdominopelvienne :**

50 patients ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne.

Elle a montré une localisation hépatique (sous forme d'une formation tissulaire hétérogène au niveau du segment 8 du foie avec effet de masse sur la veine cave inférieure rétrohépatique et un bourgeon tumoral intraluminal avec des adénopathies hilaires) chez un malade confirmée par l'IRM hépatique.

Elle a montré également des atteintes ganglionnaires profondes chez 5 malades confirmées par la TDM abdominopelvienne. Par ailleurs, elle a révélé la présence d'angiomes hépatiques, d'un nodule hépatique non spécifique, ainsi que des kystes rénaux.

➤ **L'échographie des aires ganglionnaires :**

3 patients ont bénéficié d'une échographie des aires ganglionnaires montrant des adénopathies inguinales et axillaires.

## **G. les données endoscopiques :**

➤ **FOGD :**

La FOGD avec biopsie a été réalisée chez 35 malades.

Elle a révélé une atteinte gastroduodénale chez 5 patients, sous forme de formations polypoides congestives, confirmée histologiquement.

Par ailleurs, elle a objectivé 3 cas d'œsophagite et 8 cas de gastrite chronique.

➤ **La bronchoscopie :**

2 patients ont bénéficié d'une bronchoscopie.

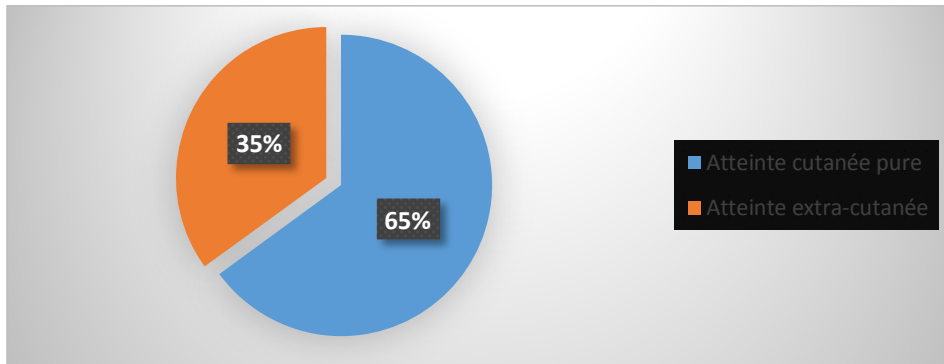
Une atteinte pulmonaire était retrouvée dans un cas, confirmée histologiquement.

➤ **La colonoscopie :**

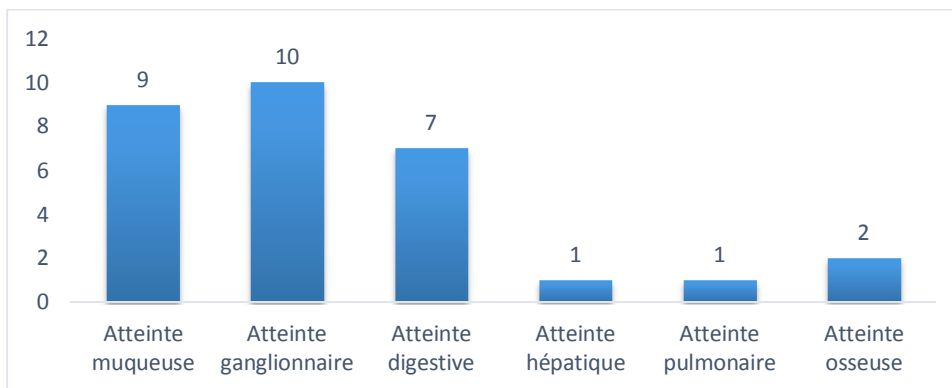
La colonoscopie a été réalisée chez 5 patients.

Une localisation colique était retrouvée chez 2 malades.

❖ **Résultats :**



**Figure 15 :** Fréquence de l'atteinte extra-cutanée.



**Figure 16 :** Fréquence des localisations extra-cutanées.

La peau était touchée chez 58 patients (97%). L'atteinte cutanée était isolée sans d'autres localisations dans 39 cas (65%).

L'atteinte extra-cutanée était observée chez 35% des cas sous forme d'une localisation muqueuse chez 9 patients, ganglionnaire dans 10 cas, digestive chez 7 malades, hépatique dans un seul cas, pulmonaire chez un seul patient et osseuse dans 2 cas.

Toutes les atteintes extra-cutanées étaient associées à l'atteinte cutanée, sauf dans 2 cas où la MK était de localisation ganglionnaire.

## H. Formes clinico-épidémiologiques :

A la lumière de l'interrogatoire, de l'examen clinique et paraclinique, 43 de nos patients présentaient une MK classique (72%), 15 présentaient une MK épidémique liée au SIDA (25%) et deux cas avaient une MK iatrogène.

Un patient, mis sous corticothérapie pour des douleurs articulaires chroniques, n'a pas été classé comme forme iatrogène, vue la prise anarchique et non quotidienne des médicaments mais a été inclus dans la forme classique.

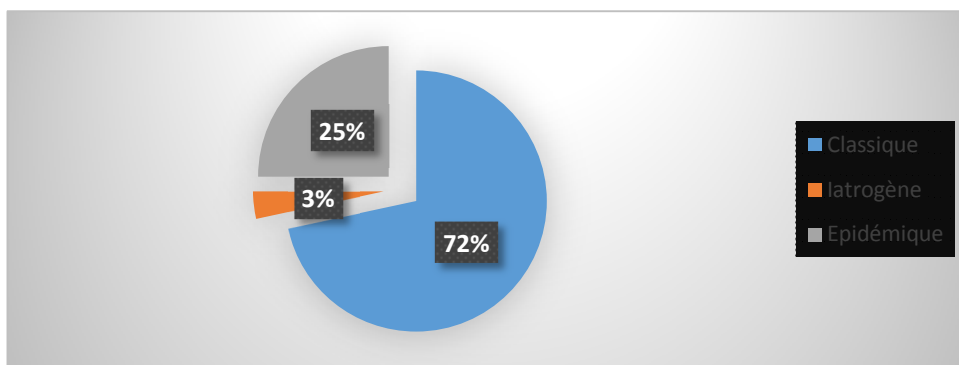


Figure 17 : Fréquence des formes clinico-épidémiologiques de la MK.

## I. Prise en charge thérapeutique :

- Un de nos malades a été adressé au CHU Hassan 2 Fès pour complément de prise en charge.
- Les malades séropositifs ont été transférés au service de médecine interne pour bénéficier d'un **traitement antirétroviral**.
- **L'abstention thérapeutique** a été indiquée chez 8 malades.

Dans un seul cas, l'attitude thérapeutique a été rediscutée devant l'extension des lésions cutanées.

- **L'exérèse chirurgicale** a été réalisée chez 12 malades. Elle était indiquée d'emblée dans 10 cas, après échec d'une chimiothérapie générale chez un seul cas et devant l'aggravation du tableau clinique dans un cas.
- **La radiothérapie** était indiquée chez 7 patients, seule dans 5 cas et associée une chimiothérapie générale dans 2 cas.
- 13 patients ont reçus **une mono-chimiothérapie** à la base de la Bléomycine à la dose de 15mg/ semaine/ 15 jours pendant un mois par voie intramusculaire, administrée seule en première intention chez 10 cas, en complément de la chirurgie dans un cas et en post radiothérapie chez 2 patients.
- 6 patients ont été adressés à l'institut national d'oncologie INO Rabat pour une éventuelle **poly-chimiothérapie** à la base d'Anthracyclines et Vincristine.
- 2 malades étaient perdus de vue.

## **J. Evolution :**

### **1. Durée du suivi :**

La durée du suivi variait entre 3 mois et 10 ans avec une médiane de 24 mois.

### **2. Résultats :**

- 23 patients sont encore suivis au service de dermatologie Ibn Sina Rabat, parmi eux 12 malades (52%) sont en cours du traitement pour rechute tumorale (10 au niveau cutané et 2 au niveau digestif), 11 patients ont eu une réponse complète dont 5 ont gardé des lésions cicatricielles et hyperpigmentées (48%).
- 10 patients ont abandonné la surveillance après stabilisation clinique.
- 3 patients sont suivis dans d'autres formations.
- 9 malades sont décédés. Le décès était lié à des problèmes cardiovasculaires chez 4 malades, à des complications infectieuses chez 3 patients VIH positifs et lié à la

maladie elle-même chez 2 patients ; l'un des 2 malades était séropositif et l'autre était atteint d'une forme iatrogène.

➤ 15 patients sont perdus de vue.

❖ **Synthèse :**

➤ Le taux de mortalité est estimé à 15%.

➤ Le taux de rechute est estimé à 20%.

➤ A cause de la médiane faible de suivi et le nombre important des perdus de vue, les survies sans rechute n'ont pas pu être calculées.

## II. Etude analytique :

### A. Corrélation entre l'âge et la forme clinico-épidémiologique de la MK :

**Tableau I :** Moyen d'âge en fonction de chaque forme de la MK.

Forme clinico-épidémiologique		Moyenne
Age	MK classique	64.8
	MK épidémiologique	37.8
	MK iatrogène	56.5

La MK classique survenait essentiellement chez le sujet âgé avec un moyen d'âge de 64.8 ans.

La forme liée au SIDA survenait chez l'adulte avec un moyen d'âge de 37.8 ans.

Par ailleurs, la forme iatrogène survenait des sujets moins âgés avec un moyen d'âge de 56.5 ans.

## B. Corrélation entre le sexe et la forme clinico-épidémiologique de la MK :

**Tableau II :** Répartition du sexe des malades selon la forme clinico-épidémiologique de la MK.

		MK Classique	MK Epidémique	MK Iatrogène	
Sexe	Féminin	11	3	1	15
	Masculin	<b>32</b>	<b>12</b>	1	45
Total		43	15	2	60

La prédominance masculine était nette aussi bien dans la forme classique qu'épidémique.

## C. Terrain et MK :

Les antécédents pathologiques tels que le diabète, les maladies cardiovasculaires et les syndromes lymphoprolifératifs existaient seulement chez les patients ayant une MK classique.

La MK iatrogène était due à la prise de la corticothérapie au long cours.

## D. Distribution des lésions cutanées selon les formes clinico-épidémiologiques :

**Tableau III :** Distribution des lésions cutanées selon la forme clinico-épidémiologique.

		MK Classique	MK Epidémique	MK Iatrogène	
Distribution des lésions cutanées	Atteinte des membres	<b>36</b>	6	1	43
	Tête (uniquement)	2	1	0	3
	Tronc (uniquement)	3	0	0	3
	Disséminée agressive	2	<b>6</b>	1	9
Total		43	13	2	58

Les lésions cutanées siégeaient surtout au niveau des membres supérieurs et inférieurs chez les patients portant une MK classique, l'atteinte du tronc et de la tête était moins fréquentes avec une atteinte disséminée dans seulement 2 cas.

Dans la MK épidémique, les lésions siégeaient au niveau des membres supérieurs et inférieurs chez 6 patients et au niveau de la tête chez un patient, alors que l'atteinte disséminée était fréquemment retrouvée (6 cas).

Dans la MK iatrogène, la topographie des lésions est variable ; ainsi l'un des deux patients avait une atteinte localisée au niveau des membres, et l'autre avait une atteinte disséminée.

## E. Evolution et forme clinico-épidémiologique :

**Tableau IV** : Evolution des lésions cutanées et forme clinico-épidémiologique de MK.

		MK Classique	MK Epidémique	MK Iatrogène	Total
Evolution	Rapide	15	<b>9</b>	1	25
	Lente	<b>28</b>	6	1	35
Total		43	15	2	60

- L'évolution rapide a été définie par l'augmentation dans le nombre des lésions cutanées ou leur surface dans moins de 3 mois après le premier examen clinique.

Les lésions cutanées avaient évolué de façon rapide chez 60 % des patients séropositifs, de façon lente chez 65% des malades atteints de la MK classique.

Pour la forme iatrogène, l'évolution était variable.

- Le mode agressif est défini par la diffusion des lésions cutanées en dehors des extrémités dans une année après le diagnostic.

Les lésions ont évolué selon un mode agressif chez 4% des cas de MK classique, 50% des cas de MK iatrogène et 47% des cas de MK épidémique.

## **F. Atteinte extra-cutanée et forme clinico-épidémiologique :**

### **1. Atteinte muqueuse :**

**Tableau V :** Fréquence de l'atteinte muqueuse selon les formes clinico-épidémiologiques.

		MK Classique	MK Epidémique	MK Iatrogène	Total
Atteinte muqueuse	Présente	<b>3</b>	<b>6</b>	0	9
	Absente	40	9	2	51
Total		43	15	2	60

L'atteinte muqueuse était retrouvée essentiellement chez les patients séropositifs avec une fréquence de 40%, révélée chez les patients atteints d'une MK classique dans 7%.

Par ailleurs, aucun cas de MK iatrogène n'était associé à cette atteinte.

## 2. Atteinte ganglionnaire :

**Tableau VI :** Fréquence de l'atteinte ganglionnaire selon les formes clinico-épidémiologiques.

		MK Classique	MK Epidémique	MK Iatrogène	Total
Atteinte ganglionnaire	Isolée	0	<b>2</b>	0	2
	Associée à d'autres atteintes	3	4	1	8
	Absente	40	9	1	50
Total		43	15	2	60

40% des malades séropositifs avaient une atteinte ganglionnaire avec une atteinte isolée et révélatrice de la maladie chez 13% des patients.

L'atteinte ganglionnaire était moins présente dans la MK classique et iatrogène.

## 3. Atteinte viscérale :

**Tableau VII :** Fréquence de l'atteinte viscérale selon les formes clinico-épidémiologiques.

		MK Classique	MK Epidémique	MK Iatrogène	Total
Atteinte viscérale	Présente	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	9
	Absente	39	11	1	51
Total		43	15	2	60

L'atteinte viscérale survenait chez les patients séropositifs dans 36%.

Elle était rare chez les malades atteints d'une MK classique (10%).

Elle a été objectivée également chez les cas de MK iatrogène.

## **G. la sérologie HHV 8 et forme clinico-épidémiologique :**

**Tableau VIII :** Positivité de la sérologie HHV 8 et forme clinico-épidémiologique.

		MK Classique	MK Epidémique	MK Iatrogène	Total
Sérologie HHV 8	Positif	38	6	1	<b>45</b>
	Non faite	5	9	1	15
Total		43	15	2	60

La sérologie HHV 8 était positive quel que soit la forme clinico-épidémiologique de la MK.

**Tableau IX :** Tableau récapitulatif de la comparaison entre les différentes formes clinico-épidémiologiques de la MK.

	MK classique	MK épidémiologique	MK iatrogène
Fréquence	<b>72%</b>	25%	3%
Age	64.8	37.8	56.5
Sexe	2.9 H/F	4 H/F	H=F
Terrain	Diabète HTA Syndromes lymphoprolifératifs	Infection à VIH	Corticothérapie au long cours
Atteinte cutanée	Membres Extrémités	Disséminée agressive avec atteinte de la tête et du tronc	Atteinte disséminée possible
Evolution des lésions cutanées	Lente	Rapide	Variable
Atteinte muqueuse	Rare	Fréquente	Absente
Atteinte ganglionnaire	Rare	Fréquente	Rare
Atteinte viscérale	Rare	Fréquente	Possible
Sérologie HHV 8	Positive	Positive	Positive
Histologie	Identique	Identique	Identique

La MK classique a été observée chez 43 malades (72%). Il s'agissait de 32 hommes et 11 femmes avec un sex-ratio de 2,9 avec un âge moyen de 64,8 ans. Deux patients étaient suivis pour des syndromes lymphoprolifératifs ; myélome à Ig A et mycosis fongoïde. Six patients étaient diabétiques, douze malades avaient une HTA et deux patients étaient suivis pour une cardiopathie non déterminée.

Cliniquement les lésions cutanées siégeaient surtout au niveau des membres supérieurs et inférieurs, l'atteinte du tronc et de la tête était moins fréquentes avec une atteinte disséminée dans seulement 2 cas. Ces lésions avaient évolué de façon lente dans 65% des cas, selon un caractère agressif chez seulement 4% des malades.

L'atteinte muqueuse et l'atteinte ganglionnaire étaient observées chez 3 malades. La localisation viscérale a été révélée chez 4 cas.

La MK associée au SIDA a été observée chez 15 patients (25%) répartis en 12 hommes et 3 femme soit un sex-ratio de 4 avec un âge moyen de 37,8 ans. La maladie de kaposi était inaugurale de l'infection au VIH chez 12 patients.

L'atteinte cutanée était disséminée chez la moitié des cas et avait évolué rapidement dans 60% des cas, selon un mode agressif chez 47% des malades. L'atteinte muqueuse et l'atteinte ganglionnaire étaient observées chez 9 patients. Dans 2 cas, la localisation ganglionnaire était la seule manifestation de la maladie. L'atteinte viscérale a été retrouvée chez 11 malades.

La MK iatrogène a été notée chez une femme âgée de 66 ans et chez un homme âgé de 41 ans, tous les deux ont été mis sous corticothérapie au long cours.

La topographie et l'évolution des lésions étaient variables ; ainsi l'un des deux patients avait une atteinte cutanée isolée et localisée au niveau des membres, et l'autre avait une atteinte cutanée disséminée associée à des localisations extra-cutanées.

La sérologie HHV8 était positive et l'aspect histologique était typique quel que soit la forme clinico-épidémiologique de la MK.



DISCUSSION ET REVUE DE  
LITTÉRATURE

## I. Définition :

La MK est une tumeur vasculaire de bas grade, associée à l'infection à l'HHV8 [1.21]. C'est une maladie multifocale dont les lésions se développent principalement au niveau cutanéomuqueux, mais elles peuvent intéresser également d'autres organes et régions anatomiques [2.3]. Son spectre évolutif va d'une forme locorégionale «indolente» à une forme disséminée et fulminante. Elle est caractérisée histologiquement par une composante vasculaire avec des néocapillaires et des fentes vasculaires, et une composante cellulaire par prolifération de cellules fusiformes [22.23].

On en décrit quatre formes clinico-épidémiologiques : la forme classique survenant chez les sujets âgés originaires du pourtour méditerranéen et chez les juifs, la forme endémique touchant le sujet jeune et l'enfant de l'Afrique noire, la forme iatrogène s'observant chez les sujets mis sous traitement immunosuppresseur au long cours et la forme épidémique liée au SIDA [19].

## II. Rappel historique :

**En 1872** : la maladie a été décrite pour la première fois par Moritz Kaposi (figure 19), membre de la faculté de dermatologie à l'université de Vienne, à partir de l'observation de cinq patients âgés, de souche méditerranéenne ou juive, originaires de l'Europe [24]. Par la suite, nombreuses observations s'observaient en Europe centrale et orientale.



**Figure 19** : Moritz Kaposi [6].

**En 1895** : Koebner a proposé le nom de sarcome de kaposi [25].

**En 1914** : les premiers cas de la MK africaine ont été découvertes par HALLENBERGER au Cameroun [9], touchant principalement les sujets jeunes [26].

**En 1950** : Durant cette année, la MK a été considérée comme une pathologie fréquente à l'Afrique subsaharienne [27.28]. Ainsi en 1958, plusieurs études ont été élaborées des différentes formes atteignant les habitants d'Afrique. Ces études ont montré que la MK africaine se scinde entre deux formes, l'une de pronostic sévère et touche les adultes jeunes, l'autre de pronostic sombre, elle intéresse surtout les enfants [29.30].

**En 1970** : De nouveaux cas de MK ont été observés par SIEGEL [11], chez des patients transplantés d'organe recevant des drogues immunosuppressives contre le rejet de greffes (essentiellement l'azathioprine et la ciclosporine) et chez des sujets sous corticothérapie au long cours [31.32].

**En 1980** : Aux USA, apparaissaient les premiers cas de MK survenant chez des patients homosexuels, des cas qui ont été observés par HYMNES [33] et qualifiés d'épidémie en 1981 par Friedman-Kien. Elle s'agissait d'une épidémie particulière caractérisée par le développement d'une maladie cutanéoviscérale et ganglionnaire rapidement mortelle [34].

L'hypothèse d'une cause virale de la maladie fut évoquée dès le début des années 70.

**En 1994** : C'est au cours de cette année que l'hypothèse virale a été confirmée, grâce à une technique de biologie moléculaire RDA menée par Chang et al. Ils ont identifié des séquences d'ADN d'un nouveau virus de la famille des herpes viridae, appelé Herpès Virus Humain de type 8 (HHV8) ou Kaposi Sarcoma Associated Herpes Virus (KSHV), au niveau des lésions kaposiennes chez un patient atteint du SIDA [35].

Par la suite, de nombreuses études ont confirmé par la technique de PCR la présence de l'HHV8 dans toutes les formes de la MK [36.37]. Il serait l'agent causal de la maladie.

### **III. Epidémiologie :**

#### **A. Epidémiologie descriptive :**

##### **1. Incidence :**

La maladie de kaposi est une tumeur rare en dehors du contexte de l'infection au VIH.

Elle touche moins de 1% de la population générale et son incidence annuelle mondiale est estimée à 0.6/ 100 000 habitants/an [38].

Dans notre série, l'incidence moyenne était de 3.7 nouveaux cas par an.

##### **❖ Fréquence de chaque forme clinico-épidémiologique :**

Le profil épidémiologique varie considérablement avec les contrées du temps et les facteurs prédisposant pour chaque forme clinico-épidémiologique :

**La MK classique** est de répartition variable dans le monde ; rarement rencontrée en Asie, en Amérique du Nord et au Nord d'Europe [38.39.40.41]. De faibles incidences ont été rapportées en Angleterre et au Danemark [42.43], alors que son incidence était intermédiaire en Suède [44].

La maladie est fréquente en Europe centrale et autour du bassin méditerranéen (Italie et Islande) [45.46] surtout chez les juifs ashkénazes qu'elle a suivi dans leur déplacement [47]. Elle est particulièrement élevée en Israël dont l'incidence calculée est de 2.07/100 000/an chez les hommes et de 0.75/100 000/an chez les femmes [48].

Au Maroc, la MK classique représente la forme clinico-épidémiologique la plus fréquente [20]. Ainsi, une étude menée entre 1998 et 2008 à l'institut national d'oncologie à Rabat a révélé 56 cas soit une incidence de 5/100 000/an [49]. Une autre étude réalisée au service de

dermatologie-vénérologie au CHU Fès entre 2007 et 2012 a rapporté une incidence de 5.4/100 000/an [50].

Dans notre étude, la MK classique était la forme la plus fréquemment observée (72%), ce qui rejoint les précédentes séries marocaines.

**La MK endémique** : La MK est particulièrement fréquente dans les régions de l'Est et du Centre d'Afrique, représentant respectivement 9,9 %, 4,7 % et 2,4 % des cancers au Congo, en Ouganda et au Kenya et elle est beaucoup moins fréquente dans les pays d'Afrique de l'Ouest (1% à Dakar) [51].

Cette variation d'incidence s'expliquerait par une variation de l'apparition de la pandémie du VIH qui a été observée aux années 1980 dans les pays du centre et de l'ouest d'Afrique et beaucoup plus tardive dans les pays de l'ouest de l'Afrique [52.53.54.55]. Ajouté à cela, la séroprévalence était moindre dans les pays de l'ouest comparée à celle des pays du centre et de l'est. [55].

Dans notre série, nous n'avons trouvé aucun cas de MK endémique.

**La MK iatrogène** : Chez les malades recevant un traitement immunosuppresseur pour une transplantation, la fréquence de la MK est estimée à 0.52% et le risque de développement d'une MK serait 400 à 500 fois plus élevé que celui de la population générale [56.57.58]. Le risque serait plus faible chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur pour une autre affection telle que la polyarthrite rhumatoïde, la glomérulonéphrite, l'hémopathie, le lymphome, l'anémie hémolytique, l'asthme ou autre maladie inflammatoire chronique [59.60].

Au Maroc, la MK est une complication rare mais non exceptionnelle des traitements immunosuppresseurs, notamment la corticothérapie, 14 cas de MK induites par un traitement immunosuppresseur ont été colligés parmi 98 dossiers de patients hospitalisés avec une MK dans le service de dermatologie du centre hospitalier Ibn Sina à Rabat entre 1999 et 2011 [61].

De notre part, la MK iatrogène est rare, comme c'était le cas de l'autre série marocaine. Nous avons révélé 2 cas seulement de MK induite par la corticothérapie et aucun cas de MK post transplantation n'a été retrouvé.

**La MK épidémique** : la MK est l'affection maligne la plus fréquente chez les sidéens [17] ; le risque de développer la maladie lors du SIDA est estimée à 20 000 fois celui de la population générale et près de 300 fois celui des autres sujets immunodéprimés [19].

Elle est ubiquitaire dans le monde, elle se situe entre 15 et 40% en Amérique du Nord, entre 6.8 et 16.6% en Europe, entre 4 et 24% en Afrique où la MK épidémique est devenue plus fréquente que la MK endémique, et à 27.8% en Australie [19]. Plusieurs auteurs ont rapporté la notion d'une nette régression dans les pays occidentaux surtout en Italie et aux USA [11.62], depuis la mise en place des thérapies antirétrovirales qui réduisent le risque de développer la maladie de 63% [63], une réduction cependant moindre dans le tiers monde du fait d'une initiation tardive du traitement plus particulièrement en Afrique centrale et du Sud [64].

En Tunisie, une étude réalisée au service de dermatologie de l'hôpital La Rabta entre 1982 et 2007 portant sur 75 cas de MK, a montré une fréquence de 5.3% de la MK épidémique [65].

Au Togo, une fréquence de 66% a été retrouvée, parmi 157 cas de MK colligés au service de dermatologie à Lomé entre 2005 et 2011 [66].

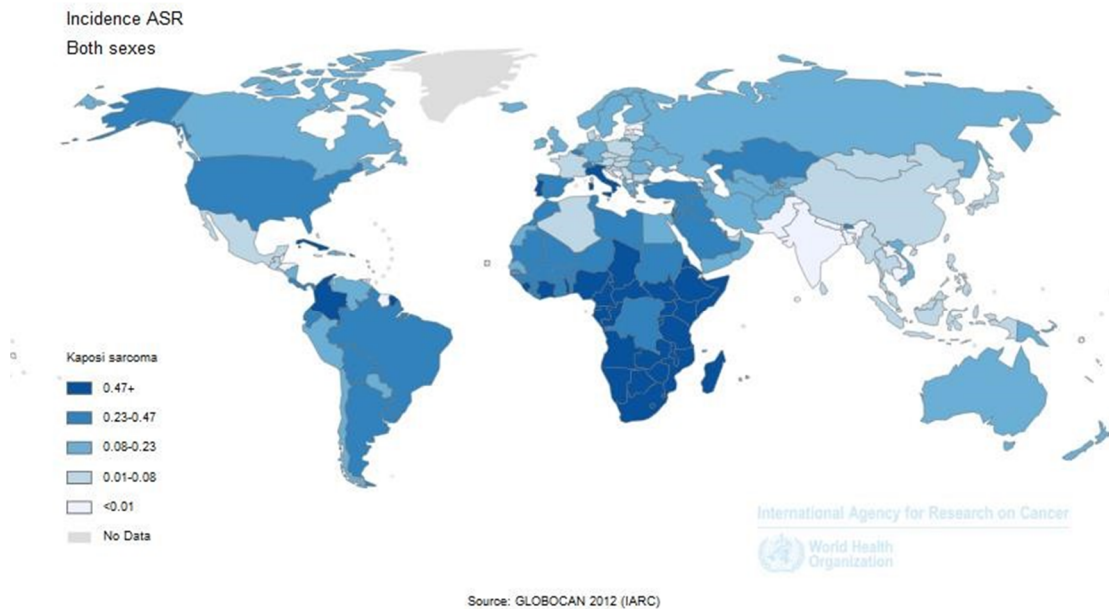
En Chine, 27% des malades étaient séropositifs dans une étude menée entre 1997 et 2013 et incluant 105 cas de MK [67].

Au Maroc, une étude réalisée au CHU Ibn Rochd à Casablanca entre 1987 et 1999 a montré une fréquence de 7% parmi 696 cas d'infection au VIH [68], une autre étude menée également au même hôpital entre 2005 et 2014 a objectivé une fréquence de 1.7% de MK épidémique [69].

De notre pars, nous avons colligé 15 cas de MK liée au SIDA, soit une fréquence de 25%. Nos résultats sont proches de ceux rapportés par la série chinoise, relativement supérieurs à ceux rapportés par la série tunisienne et surtout inférieurs aux résultats de la série menée au Togo.

## 2. Répartition géographique :

Dans les régions aux indices de développement humain (IDH) élevés ou très élevés (USA, Canada, Allemagne...), l'incidence de la maladie de kaposi est de 0.2/100 000/an, alors que dans les régions en voie de développement (Egypte, Thaïlande...) l'incidence est de 0.1/100 000/an. En revanche, dans les pays à faible indice de développement humain (Cameroun, Nigeria, Rwanda...), la maladie de kaposi arrive en 4ème position après le cancer du col de l'utérus, le cancer du sein et du foie (figure 20. tableau 10) [38.70.71].



**Figure 20 :** Répartition mondiale du sarcome de kaposi Globocan 2012. [38]

**Tableau X :** Incidence mondiale du sarcome de kaposi. Globocan 2012. [38]

Kaposi sarcoma - Estimated incidence, all ages: both sexes					
POPULATION	*Quality	Numbers	Crude Rate	ASR (W)	Cumulative risk
World		44247	0.6	0.6	0.05
More developed regions		3373	0.3	0.2	0.02
Less developed regions		40874	0.7	0.7	0.06
Very High Human Development		3526	0.3	0.2	0.02
High Human Development		2487	0.2	0.2	0.02
Medium Human Development		4243	0.1	0.1	0.01
Low Human Development		33963	2.6	3.1	0.27
WHO Africa region (AFRO)		36413	4.1	5.1	0.44

### 3. L'âge :

**La MK classique** est une pathologie du sujet âgé avec au moment du diagnostic un âge médian variable entre 50 et 80 ans [72]. Des études épidémiologiques réalisées en l'Europe et aux USA ont rapporté que l'âge médian était la septième décennie de la vie avec seulement 4 à 8% des cas observés chez les sujets jeunes de moins de 50 ans [73.74].

Mondialement, seulement des cas sporadiques ont été signalés chez les sujets de moins de 30 ans et des cas occasionnels observés chez les enfants [72].

En Tunisie, l'âge moyen des patients était de  $69.16 \pm 13.86$  ans [65] et l'âge médian des malades était de 74 ans au Nord d'Amérique [75]. En Chine, en revanche, la tranche d'âge la plus touchée était celle de 61-70 ans [67].

Des résultats similaires sont retrouvés dans notre série ; l'âge moyen était de 64.8 ans avec seulement cinq patients âgés de moins de 50 ans.

**La MK endémique** se distingue par rapport à la forme classique par le jeune âge de survenue. Ainsi, une répartition bimodale de la MK en fonction de l'âge est observée avec un pic de fréquence chez de jeunes enfants entre 0 et 5 ans (médiane 2 ans) et un pic chez l'adulte jeune, avec une médiane de 40 ans chez l'homme et de 35 ans chez la femme.

Depuis l'épidémie VIH, l'âge médian a diminué ; il est situé dans la tranche 30-39 ans et 20-29 ans respectivement chez l'homme et la femme [76]. Chez l'enfant, on observe désormais une distribution bimodale, la plus forte incidence étant toujours entre 0 et 5ans, et un deuxième pic entre 11-14 ans [77].

Pour **la MK iatrogène**, les statistiques de l'âge varient selon les caractères épidémiologiques de l'affection traitée par les immunosuppresseurs.

En France, dans une étude réalisée entre 1975 et 2004, l'âge moyen des transplantés d'organe développant une MK se situait aux alentours de 40 ans [78].

A Rome, d'après une étude menée entre 1988 et 1996 à l'université catholique, l'âge était compris entre 50 et 63 pour les hommes transplantés d'organe et entre 72 et 88 chez des

femmes ayant reçu des corticoïdes au long cours [79]. Au Maroc, l'âge moyen des patients était de  $56 \pm 15$  ans [61].

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic (56,5 ans) était proche de celui rapporté dans la littérature [61].

Contrairement à la forme classique, **la MK épidémique** survenait préférentiellement chez l'adulte jeune entre 30 et 39 ans [17.80].

Aux USA, l'âge médian était de 37 ans [81] et au Togo, l'âge moyen était de  $36.7 \pm 14.9$  ans [66]. En Chine, la tranche d'âge la plus touchée était celle de 31-40 ans [67].

Dans notre étude, l'âge moyen était de 37.8 ans, ce qui rejoint les autres études.

#### 4. Le sexe :

Globalement, la prédominance masculine caractérisait toutes les formes clinico-épidémiologiques de la MK avec un sexe ratio de 15H/1F pour la forme classique, 2H/1F pour la forme iatrogène, 20H/1F pour la forme épidémique [19]. Pour la forme endémique, avant l'épidémie VIH, le sex-ratio était, tout comme pour la MK classique, en faveur de l'homme et l'émergence du VIH a clairement modifié cette donnée épidémiologique, ainsi au Kenya, le sex-ratio H/F est passé de 10 à 2 après 1984 [51].

Dans notre étude, la prédominance masculine était nette dans la forme classique et la forme épidémique, ce qui rejoint les données de la littérature. Cependant, le sexe ratio H/F était relativement inférieur à celui rapporté dans la littérature.

## **B. Epidémiologie causale :**

### **1. Facteurs ethniques :**

Le terrain ethnique semble déterminant ; en effet la plupart des cas concernaient des patients juifs qu'ils soient Séfarades ou Ashkénazes, ainsi que les sujets originaires du bassin méditerranéen, de l'Europe de l'Est, de l'Afrique noire ou des Caraïbes [82].

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

### **2. Facteurs héréditaires :**

La fréquence élevée dans certaines ethnies peut faire évoquer le rôle d'une prédisposition génétique. En effet, l'étude du groupe HLA a montré que l'incidence des groupes HLA-DR5 et AW19 est très élevée chez les sujets atteints de la MK classique et épidémique. Cependant, ces constatations n'ont pas permis d'échafauder des hypothèses étiopathogéniques convaincantes [83.84].

Dans notre série, aucun cas familial de MK n'a été retrouvé.

### **3. Facteurs liés à l'HHV8 :**

L'HHV8 est un virus ADN double brin enveloppé qui appartient à la famille des Gamma herpes viridae, à la sous famille des Gamma herpes virinae, et au genre des Rhadinovirus. C'est le seul Rhadinovirus connu chez l'homme. Cet herpes virus oncogène est associé à la MK, au lymphome des cavités (PEL), à certains cas de maladie de Castleman multicentrique (MCD) ainsi qu'à d'autres rares lymphomes. Son mode de transmission varie selon les territoires de faible ou forte endémie [35].

- Dans les pays de faible endémie (l'USA et l'Europe du Nord), la majorité des individus infectés par l'HHV8 sont des hommes dont la transmission se fait principalement par les sécrétions salivaires [85]. De nombreux facteurs de risque comportementaux ont été associés [86], il s'agit de la promiscuité, la séropositivité au VIH, les antécédents d'autres

maladies sexuellement transmissibles comme la syphilis, le nombre croissant de partenaires sexuels, les rapports sexuels oro-génitaux, génito-anaux et ano-buccaux. La séroprévalence de l'HHV8 chez les toxicomanes intraveineux, les hémophiles, les individus polytransfusés et les donneurs du sang est faible, ceci suggère que l'HHV8 n'est pas un virus classiquement transmissible par le sang.

La transmission du virus peut survenir lors de la transplantation d'organes ; plusieurs auteurs ont ainsi décrit des patients ayant développé une MK après transplantation rénale alors qu'ils étaient HHV 8 séronégatifs avant l'opération [87.88.89].

- Dans les pays endémiques (l'Afrique et le bassin méditerranéen), les modes de transmission sont différents ; il s'agit essentiellement d'une dissémination virale par des contacts proches, et notamment salivaire, entre mère et enfant dans la petite enfance puis entre enfants. Alors, les rapports sexuels sont exclus comme facteur de risque d'acquisition du virus, du fait que la transmission du virus semble se faire principalement avant la puberté [90.91].

- Au Maroc, une étude réalisée au CHU Ibn Rochd de Casablanca en 2003 sur la MK et les anticorps anti-HHV8 a permis de montrer une séroprévalence HHV8 de 92 % chez les patients marocains atteints de MK classique, ce qui prouve le rôle de l'HHV8 dans la MK. La séroprévalence de l'HHV8 chez les donneurs de sang paraît très faible [92].

- Dans notre série, il n'y avait pas de données suffisantes à l'interrogatoire concernant les facteurs de risque de transmission de l'HHV8.

#### **4. Facteurs liés à l'immunodépression :**

Actuellement, il est évident que le déficit immunitaire joue un rôle indéniable dans la pathogénèse de la MK quel que soit sa forme [93].

- L'infection au VIH augmente considérablement le risque de développer une MK, en particulier en l'absence d'une thérapie rétrovirale [94]. Plusieurs facteurs de risque comportementaux sont associés à cette infection dont les plus importants sont la toxicomanie, les partenaires sexuels multiples et l'homosexualité [95].

- La transplantation d'organe solides [96] et les traitements immunosuppresseurs [97] : plusieurs observations ont montré une régression de la maladie après levée de l'immunosuppression chez les malades transplantés atteints de MK [98].

- Les anomalies de l'immunité cellulaire : la diminution du nombre des lymphocytes CD4 est associée à un risque accru de MK à la fois associée au SIDA et classique [99]. D'ailleurs, plusieurs études ont montré l'association de la MK à des pathologies lymphoïdes altérant l'immunité cellulaire (lymphome, maladie de Hodgkin, maladie de Waldenstrom, mycosis fongoïde, myélome...) [42.59].

- Le diabète représente un terrain favorable [100] pour la survenue de la MK classique [101.102].

Dans notre série, nous avons pu détecter quinze patients infectés par le VIH, six patients diabétiques, trois patients recevant de la corticothérapie au long cours et deux cas de syndromes lymphoprolifératifs à savoir, myélome à Ig A et mycosis fongoïde.

A noter que le diabète et les syndromes lymphoprolifératifs étaient retrouvés exclusivement chez les patients atteints d'une MK classique, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

## **5. Facteurs infectieux :**

D'après une étude réalisée à Montpellier, une augmentation de la prévalence du virus TT (virus transmis par transfusion) chez des patients atteints de la MK par rapport à un groupe témoin est significative. Si ces résultats sont insuffisants pour affirmer le rôle pathogène du virus TT dans la MK, il est possible de s'interroger sur ses éventuelles interactions avec l'HHV8 : facilitation de la pénétration de l'HHV8 dans les cellules, modification de la réponse immunitaire vis-à-vis de l'HHV8 ? [103].

De nombreuses observations ont suggéré qu'une interaction pourrait exister entre l'HHV8 et différents virus (VHB, VHC, CMV, EBV, HSV2, HPV) [103]. Cependant, aucune interaction n'est véritablement significative.

D'autre part, la tuberculose survient plus volontiers chez les patients immunodéprimés. Les formes graves et disséminées peuvent également contribuer au développement de la MK en aggravant la cytopénie CD4 et donc l'immunosuppression [103].

En effet, on a pu rapporter dans notre expérience cinq cas d'association de la MK et la syphilis, deux cas de coinfection par l'VHB et un cas de péricardite tuberculeuse.

## 6. Facteurs hormonaux :

Il a été suggéré que l'excès d'androgène pouvait influencer la prolifération des lymphocytes et la production de lymphokines et faciliterait par ce biais la progression de la MK [42], permettant ainsi d'expliquer la prédominance masculine dans les différentes formes clinico-épidémiologiques de la MK.

Par ailleurs, la régression complète de la MK chez des femmes enceintes a fait suspecter une influence de l'hormone gonadotrophine chorionique humaine (HCG) sur la croissance de la MK. Des études réalisées sur des souris atteintes de tumeurs semblables à la MK ont démontré que la croissance et le potentiel métastatique de la tumeur étaient bloqués par l'HCG. Mais d'autres observations ont rapporté des résultats contradictoires quant aux éventuels effets bénéfiques de l'HCG [42].

## IV. Physiopathologie :

La MK n'est pas un sarcome au sens clonal. Elle n'évolue pas vers des métastases mais elle est multifocale d'emblée. Les études de clonalité démontrent que dans la très grande majorité des cas, la MK est une maladie polyclonale [104]. *La cellule fusiforme* qui caractérise le versant cellulaire de la prolifération kaposienne est très probablement ***d'origine endothéliale*** comme en témoigne l'expression de marqueurs endothéliaux tels que l'antigène CD34 ou l'antigène CD31. La nature lymphatique ou vasculaire de ces cellules a été longtemps débattue. L'étude de transcriptomes appliqués aux tumeurs kaposiennes montre que le profil observé *in vivo* est ***plutôt de type lymphatique que vasculaire*** [105]. Ces résultats corroborent les données d'immunohistochimie qui mettent en évidence l'expression de marqueurs

endothéliaux lymphatiques dans les tumeurs kaposiennes comme le VEGFR-3, la podoplanine ou plus récemment LYVE-1.

Ainsi, la MK débute comme un tissu de granulation, riche en cellules inflammatoires telles que des lymphocytes et des monocytes/macrophages. Puis, les lésions progressent en véritables tumeurs endothéliales.

Il s'agit, donc, d'une réaction inflammatoire et angiogénique résultant d'une infection par l'HHV8 et de l'immunodépression sous-jacente.

Ce virus oncogène infecte les cellules précurseurs endothéliales ou lymphatiques et induit dans ces cellules la production de protéines qui font le lit de développement de la lésion kaposienne. Ces protéines, qui sont codées par des gènes viraux latents ou lytiques, sont impliquées dans la régulation de la prolifération cellulaire, dans l'inhibition de l'apoptose cellulaire et dans la réponse immunitaire [106].

Nous citerons parmi ces principales protéines [107] la v-cycline, l'antigène nucléaire de latence (LNA), la protéine vBcl-2, la protéine v-FLIP, des chemokines, la protéine angiogénique vGPCR.

Par ailleurs, le déficit immunitaire pourrait jouer un rôle important à deux niveaux [105] :

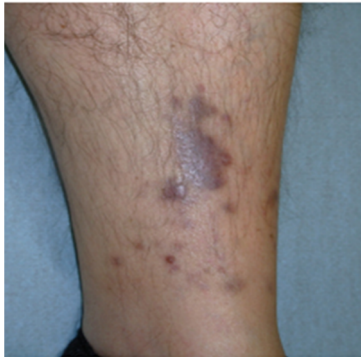
- Un rôle au niveau du contrôle de la réplication des cellules émergeant l'HHV8 et le passage de leur phase de latence à leur phase lytique.
- La participation de cytokines pro inflammatoires qui constitue une des clés du développement physiopathologique de la MK.

A noter plusieurs arguments appuient l'hypothèse que le VIH, indépendamment du déficit immunitaire qu'il génère, pourrait jouer un rôle dans la genèse de la MK. Le VIH en se répliquant dans les lymphocytes CD4, il les amène à produire une protéine Tat. Cette protéine Tat semble promouvoir l'émergence de cellules fusiformes d'origine endothéliale, mais cela nécessite la présence de cytokines pro inflammatoires et de métallo protéases [108].

## V. Etude clinique :

### A. Atteinte cutanée :

#### 1. Aspect des lésions :



**Figure 21** : Macule violacée au niveau de la jambe gauche [130].



**Figure 22** : Plusieurs papules violacées confluentes sur les deux extrémités inférieures associées au lymphoedème [105].



**Figure 23** : Forme nodulaire localisée violacée au niveau du pied (image d'un patient du service de dermatologie CHU Ibn Sina).

Les lésions élémentaires sont communes à toutes les formes de la MK, seuls varient leur degré d'expression, leur topographie prédominante et leur mode évolutif. Il s'agit essentiellement de macules, de plaques et de nodules, de couleur rouge violine, pseudo-angiomateux, ne s'effaçant pas à la vitro pression, indolores, entourés d'un halo périphérique de biligénie caractéristique, souvent associés à un lymphoedème (figures 21. 22. 23) [109.110].

En Tunisie, les lésions cutanées étaient angiomateuses à type de macules, nodules, plaques ou placards, isolées ou associées entre elles [65]. Des résultats similaires ont été retrouvés en Chine [67].

Dans notre série, comme dans la littérature, les lésions cutanées sont communes à toutes les formes clinico-épidémiologiques. L'aspect le plus souvent retrouvé était papulo-nodulaire

chez 32 patients, suivi de plaques angiomateuses chez 20 patients, alors que les macules n'ont été observées que dans 8 cas. Le lymphoedème a été observé chez 37 cas (62%).

## 2. Topographie des lésions :

- **La MK classique**, les lésions cutanées sont volontiers symétriques et prédominant au niveau des membres inférieurs [111].

En Tunisie, le siège électif des lésions au cours de la MK classique était les membres inférieurs (figure 24) [65].

L'étude faite au Nord d'Amérique de 438 de MK classique, a rapporté 69% des lésions au niveau des membres inférieurs, 5% des lésions au niveau de la tête et du cou, 2% des lésions au niveau du tronc et des lésions disséminées chez 2 patients (<1%) [75].

En Chine, les lésions cutanées siégeaient surtout au niveau des membres inférieurs (62.3%). La tête et le tronc étaient moins touchés, représentant respectivement 6.5% et 15.6% [67].

Dans notre étude, comme dans les autres séries mondiales, les lésions cutanées siégeaient surtout au niveau des membres supérieurs et inférieurs, l'atteinte du tronc et de la tête était moins fréquente avec une atteinte disséminée chez seulement 2 patients.



**Figure 24** : MK classique : macules et papules rouges violacées au niveau des pieds [111].

• **Les MK endémiques africaines** sont classiquement décrites sous quatre formes de présentation clinique [112] :

- forme nodulaire, la plus fréquente, prédominant sur les membres inférieurs ;
- forme floride, végétante, avec de volumineuses lésions tumorales (figure 25) ;
- forme infiltrante, souvent accompagnée d'un œdème régional ;
- forme lymphadénopathique, épargnant la peau, touchant les enfants.



**Figure 25** : MK endémique : forme floride agressive avec atteinte osseuse [51].

Dans notre série, comme cité précédemment, il n'y avait aucun cas de MK africaine.

• **La MK iatrogène**, comme dans la MK classique, l'atteinte cutanée prédomine au niveau des membres inférieurs [109], parfois une présence des lésions sur les zones traumatisées (phénomène de Koebner) est caractéristique et corroborerait leur présence sur les cicatrices (figure 26). Cette atteinte évolue dans un tableau clinique allant d'une atteinte localisée à une atteinte disséminée [113].

En France, sur une étude de 22 cas [78], l'atteinte des membres inférieurs a été observée chez 16 patients, au niveau des membres supérieurs chez 15 patients, le tronc était concerné dans 13 cas et le visage dans 6 cas.

Dans notre étude, l'un des deux patients avait une atteinte localisée au niveau des membres et l'autre avait une atteinte généralisée. Donc, nous avons observé deux tableaux cliniques variables, ce qui est concordant avec les données de la littérature



**Figure 26** : MK iatrogène : lésions kaposiennes au niveau de la cicatrice chirurgicale d'une transplantation hépatique [113].

- **La MK épidémique** s'en distingue franchement par la grande diversité des tableaux cliniques et l'absence de topographie prédominante, cependant le visage et, surtout, le nez semblent souvent atteints [110]. L'atteinte disséminée est caractéristique dans la majorité des cas (figure 27) [111].

En Tunisie, les lésions siégeaient surtout au niveau de la tête et du tronc [65].

Au Togo, l'étude de 103 cas de MK liée au SIDA, a rapporté que la plupart des patients avaient des formes disséminées ou plusieurs localisations cutanées [66].

En Chine, tous les malades séropositifs avaient une atteinte cutanée disséminée [67].

Dans notre étude, sur 15 cas de MK épidémique, les lésions siégeaient au niveau des membres supérieurs et inférieurs chez 6 patients et au niveau de la tête chez un patient. Alors que l'atteinte disséminée a été retrouvée chez 40% des cas, ce qui s'approche approximativement des données de la littérature.



**Figure 27** : MK épidémique : papules rouges violacées disséminées [111].

### **3. Evolution :**

L'évolution des lésions est très variable :

S'il est usuel pour **la forme classique** que les lésions débutent aux extrémités et progressent lentement et par poussées vers la racine des membres, ce mode n'est pas constant surtout que le siège initial peut lui-même être inhabituel [114].

Généralement, l'évolution s'étale sur plusieurs années au cours desquelles s'alternent des poussées extensives et des périodes de régression ou de stabilisation [115].

Pour **la MK endémique**, les formes nodulaire et infiltrante sont d'évolution lente, alors que les formes floride et lymphadénopathique sont d'évolution plus rapide [112].

Au cours de **la MK iatrogène**, l'évolution est généralement moins agressive et souvent localisée. Cependant, les transplantations d'organes vitaux requièrent un traitement immunosuppresseur plus puissant qui conduit souvent à des formes de MK plus extensives [116].

En l'absence du traitement antirétroviral, **la MK épidémique** est rapidement progressive vers une forme disséminée agressive. Ainsi, les poussées se font subintrantes et les accalmies plus courtes et plus rares grevant l'état général [19.117].

Nos résultats rejoignent les données de la littérature :

Pour la MK classique, l'évolution était généralement lente avec un mode agressif chez seulement 4% des cas.

Pour la MK liée au SIDA, l'évolution était rapide chez la majorité des cas avec un caractère agressif chez 47%.

Pour la forme iatrogène, l'évolution était variable.

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

## **B. Atteinte extra cutanée :**

### **1. Atteinte muqueuse :**

La fréquence de l'atteinte muqueuse augmente avec l'ancienneté de la MK. Si elle est globalement élevée dans les grandes séries de MK liée au SIDA et de MK iatrogène, elle reste toutefois rare au cours de la MK classique (10%) [19.118]. Elle peut être isolée ou associée à des lésions cutanées et doit être recherchée systématiquement [119].

Les lésions bucco-pharyngées sont les plus fréquentes, elles réalisent des lésions planes angiomatiformes visibles à jour frisant ou, au contraire, nodulaires et massives (figure 28). Elles atteignent le palais buccal dans 31 à 70% des cas (figure 29) et concernent moins fréquemment la face interne des joues, les amygdales, les piliers, la paroi postérieure du pharynx, la commissure intermaxillaire ou les gencives et beaucoup plus rarement encore le larynx et la face dorsale de la langue. Ces lésions bucco-pharyngées sont souvent caractéristiques de la MK liée au SIDA [120] et souvent associées à d'autres localisations, surtout digestives auxquelles elles doivent faire penser et rechercher systématiquement [121].



**Figure 28** : Papule au niveau du nez et **Figure 29** : Lésions nodulaires au niveau du tumeur bourgeonnante au niveau des palais [105].  
gencives [22].

L'atteinte de la conjonctive oculaire est particulièrement affichante (figure 30), elle altère parfois la vision en cas de remontée sur le globe oculaire en gagnant sur la cornée.



**Figure 30** : Lésion violacée atteignant la paupière inférieure [22].

La localisation génitale est rare, et intéresse surtout le gland sous forme de macules ou de nodules violacés. [122.123].

En Tunisie, l'atteinte muqueuse était observée chez 28,5% des cas de MK classique et dans tous les cas de MK liée au SIDA avec une prédominance au niveau de la muqueuse buccale et en particulier le palais [65].

En France, dans 32% cas, il existait au moins une localisation muqueuse, au niveau du palais, de la langue, des gencives, de la sphère oropharyngée ou anogénitale, chez les malades atteints d'une MK iatrogène [78].

Au Togo, l'atteinte muqueuse a concerné 52% des malades séropositifs avec une prédominance au niveau de la muqueuse buccale 72% [66].

Dans notre série, l'atteinte muqueuse était présente chez 15% des patients avec prédominance au niveau de la muqueuse bucco-pharyngée. L'atteinte muqueuse était retrouvée essentiellement chez les patients séropositifs avec une fréquence de 40%, révélée chez les patients atteints d'une MK classique dans 7%, ce qui rejoint les données de la littérature.

Par ailleurs, aucun cas de MK iatrogène n'était associé à cette atteinte, pouvant s'expliquer par le faible effectif des cas de MK iatrogène dans notre série.

## 2. Atteinte ganglionnaire :

Toutes les chaînes ganglionnaires peuvent être concernées. Ainsi, la fréquence de l'atteinte varie en fonction de la forme clinico-épidémiologique de la MK.

Une adénopathie est observée dans 10% des cas de **MK classique**. Il s'agit le plus souvent d'une hyperplasie non spécifique réactionnelle au processus cutané, plus rarement cette adénopathie relève réellement du processus Kaposien. Dans tous les cas, c'est la biopsie ganglionnaire qui permet de trancher entre les deux formes [123].

Au cours de la **forme africaine de la MK**, le déterminisme ganglionnaire est au contraire très fréquent. Cette localisation est l'apanage des sujets jeunes et des enfants dont elle représente parfois la seule manifestation clinique de la maladie [124.125].

L'atteinte ganglionnaire est occasionnelle au cours de **la MK iatrogène** ; elle survient chez 20% des cas [19.126].

Au cours de **la MK associée au SIDA**, l'atteinte ganglionnaire est très fréquente. Elle peut être source de complications obstructives : des œdèmes d'un membre ou de la face, voire un épanchement chyleux ou des complications compressives tel un ictère par une gêne des voies biliaires. Pour l'ensemble des auteurs consultés, la survenue d'une polyadénopathie généralisée, dans ce contexte de MK épidémique, est un événement morbide de mauvais pronostic [125.126].

En Tunisie, l'atteinte ganglionnaire a concerné 14% des patients porteurs d'une MK classique et tous les malades ayant une MK liée au SIDA [65].

En Chine, l'atteinte ganglionnaire a été observée chez 18% des patients séropositifs et chez 6.5% des malades ayant une MK classique [67].

En France, 23% des malades atteints d'une MK iatrogène avaient une atteinte ganglionnaire, superficielle ou profonde. Chez l'un d'entre eux, il s'agissait de la seule manifestation de la MK [78].

Dans notre étude, l'atteinte ganglionnaire a été révélée chez 10 patients (17%). Cette atteinte touchait aussi bien les aires ganglionnaires superficielles (cervicales, axillaires et inguinales) que profondes. Cependant, 40% des malades ayant une MK liée au SIDA avaient une atteinte ganglionnaire avec une atteinte isolée et révélatrice de la maladie chez 13% des cas. L'atteinte ganglionnaire était moins présente dans la MK classique et iatrogène, ce qui rejoint les données de la littérature.

### **3. Atteinte digestive :**

Le tractus gastro-intestinal représente la manifestation extra-cutanée la plus fréquente au cours de la MK, elle concerne environ la moitié des patients (35 à 50%). Elle est très fréquente dans la forme associée au VIH ; en fonction des auteurs, les localisations digestives sont présentes au moment du diagnostic chez 40 à 50% des cas. Ce chiffre est passé à 80% après l'autopsie, même en l'absence de manifestations cutanées [127]. Par ailleurs, elle est moins fréquente dans la MK iatrogène et rare au cours de la MK classique [109].

Cette atteinte peut intéresser n'importe quel niveau du tube digestif allant de l'œsophage à l'anus. Elle est souvent asymptomatique, mais elle peut être aussi la cause de douleurs abdominales, de nausées et de vomissements, de perte de poids et, surtout, d'hémorragies digestives. [128]. Tout symptôme clinique évocateur d'une atteinte digestive doit faire rechercher celle-ci par endoscopie [126.127].

En Tunisie, l'atteinte digestive était retrouvée chez 9% des cas de MK classique et chez 25% des patients séropositifs [65].

En France, les localisations digestives étaient les manifestations extra-cutanées les plus fréquentes (23%), de topographie œsophagienne, gastrique, duodénale et recto-sigmoïdienne chez les malades ayant une MK iatrogène [78].

Aux USA, 35% des malades atteints d'une MK épidémique avaient une atteinte digestive [81].

Dans notre étude, l'atteinte digestive était asymptomatique chez tous nos patients. Elle a été révélée par des examens endoscopiques chez 7 malades, au niveau de l'estomac, du duodénum et du colon sous forme de formations polypoides congestives. Ainsi, elle était fréquemment observée au cours de la MK liée au SIDA, rare dans la MK classique et chez 50% des cas de MK iatrogène, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

#### **4. Atteinte pleuro-pulmonaire :**

Les localisations pleuro-pulmonaires de la MK sont présentes chez près de 45% des patients atteints de MK [128]. Elles surviennent plus fréquemment au cours de la MK liée au SIDA essentiellement chez des patients sévèrement immunodéprimés [130.131].

La symptomatologie initiale de la MK broncho-pulmonaire est discrète, ce qui explique la fréquence des atteintes révélées par des radiographies systématiques ou par endoscopie bronchique motivée par une pneumopathie infectieuse associée. Le plus souvent une toux non productive résume le tableau clinique, parfois associée à une dyspnée d'aggravation progressive. Des douleurs thoraciques, généralement d'origine pleurale et des hémoptysies sont plus évocateurs mais plus rares [126].

En Tunisie, l'atteinte pleuro-pulmonaire a été retrouvée chez 7% des cas de MK classique et 50% des cas de MK épidémique, au cours de cette dernière, l'atteinte était symptomatique se manifestant par une toux chronique et une dyspnée [65].

En Chine, l'atteinte pleuro-pulmonaire a été observée chez 14% des patients séropositifs et chez 5% des cas de MK classique [67].

En France, un seul malade ayant une MK iatrogène avait une atteinte pleuro-pulmonaire sous forme d'une lymphangite carcinomateuse associée à un épanchement pleural bilatéral [78].

Aux USA, l'atteinte pleuro-pulmonaire était présente chez 42% des patients suivis pour une MK liée au SIDA [81].

Dans notre étude, un seul malade (2%), suivi pour la MK classique, présentait une atteinte pulmonaire découverte à la radio pulmonaire sous forme d'un nodule pulmonaire associé à un épanchement pleural droit et confirmée histologiquement. Cette faible fréquence pourrait s'expliquer par la non spécificité du tableau clinico-radiologique et la découverte souvent autopsique (40 à 70%) de cette atteinte.

## **5. Atteinte cardiovasculaire :**

Elle est le plus souvent latente et de découverte nécropsique. L'atteinte cardiaque d'origine Kaposienne est très rare, elle touche volontiers le sujet jeune et peut entraîner le décès par insuffisance cardiaque. Quand elle se manifeste, ce qui est exceptionnel, c'est par des douleurs thoraciques, une dyspnée, une hémoptysie ou par les signes auscultatoires, électriques et radiologiques d'une péricardite avec épanchement hémorragique ou xanthochromatique [126]

En périphérie, la MK peut aussi, mais rarement, être responsable d'une atteinte vasculaire qui se retrouve préférentiellement au niveau des veines fémorales, saphènes, poplitées, de la veine porte, de l'artère pulmonaire, de l'artère splénique, des artères tibiales postérieures et même au niveau de l'aorte [131].

Aussi bien en Tunisie, aux USA, en Chine, en France et au Togo, aucun cas d'atteinte cardiovasculaire n'a été révélé.

De même, nous n'avons trouvé aucune localisation cardiovasculaire chez nos patients.

## 6. Atteinte osseuse :

La MK n'est pas réellement une tumeur ostéophile. Il existe deux modalités de développement d'une atteinte osseuse au cours de la MK ; le foyer primitif se situe le plus souvent dans le tissu cutané ou sous-cutané, avec une extension de proche en proche qui envahit et détruit successivement le périoste, la corticale et la cavité médullaire. Plus rarement, le point de départ est intramédullaire, sans lésion cutanée contiguë. Le degré d'immunité et la durée de la maladie sont les principaux paramètres qui déterminent le taux d'incidence et le tableau clinico-radiologique de l'atteinte osseuse pour chaque forme de MK [132].

Cette localisation est plus fréquente en cas de MK classique, africaine et épidémique et rare en cas de MK iatrogène [133]. Habituellement asymptomatique, cette atteinte est de découverte fortuite ou systématique par un bilan radiologique. Cependant, elle peut être révélée par des douleurs ou par une diminution de la mobilité, exceptionnellement par une fracture pathologique ou une déformation [134].

En cas de MK liée au SIDA, l'atteinte survient chez les sujets ayant un  $CD4 < 100$  cells/mm<sup>3</sup> et intéresse surtout le squelette axial (vertèbre, côtes, sternum et l'os pelvien) et les os maxillofaciaux. Par ailleurs, dans les formes africaine et classique localement agressives les lésions osseuses intéressent typiquement le squelette périphérique [135.132].

Dans notre étude, la localisation osseuse a été retrouvée chez 2 patients (3%), tous les deux étaient suivis pour une MK classique. Cette atteinte a été visualisée sous forme d'une lyse de la dernière phalange de l'index au niveau de la main gauche dans un cas et sous forme d'une image ostéolytique au niveau des phalanges du gros orteil gauche. Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature.

## 7. Atteinte hépatique :

La localisation hépatique est rare, typiquement asymptomatique. Il s'agit de lésions nodulaires parfois très nombreuses avec hépatomégalie. L'examen anatomopathologique confirme l'envahissement hépatique avec parfois désorganisation totale de la structure parenchymateuse par les nodules [136].

De notre part, nous avons observé une localisation hépatique chez un seul patient suivi pour une MK classique, sous forme de d'une formation tissulaire hétérogène au niveau du segment 8 du foie avec effet de masse sur la veine cave inférieure rétrohépatique et un bourgeon tumoral intraluminal.

## 8. Autres atteintes :

Les autres localisations sont habituellement de découverte autopsique. Elles peuvent concerner le cerveau, la rate, les surrénales, les reins, les voies urinaires, le pancréas, le corps thyroïde, l'épididyme, le cordon spermatique, le scrotum, les testicules, l'utérus, les ovaires et les trompes. Aucun organe ne semble à l'abri du développement de lésions Kaposiennes [126.137.138.139].

# VI. Etude anatomopathologique :

## A. Moyens d'étude :

### 1. Types de biopsie :

Il existe diverses variétés de biopsies [140] :

- **La biopsie** consiste à prélever une portion de la lésion.
- **La biopsie-exérèse** consiste, comme son nom l'indique, à enlever la lésion en entier.
- **La biopsie endoscopique** fait appel à des pinces montées sur l'endoscope, elle permet d'obtenir des fragments de 0,5 mm à 2 mm.

## **2. Procédure de la biopsie cutanée :**

Avant d'envisager un prélèvement de la peau, il faudrait être familier avec les connaissances de base de l'histologie de la peau et de la dermatopathologie. Trois techniques de biopsie sont principalement utilisées en dermatologie : la biopsie au poinçon, la biopsie par rasage et la biopsie par ellipse.

Tous les types de biopsie sont effectués sous anesthésie locale et selon une technique stérile, après avoir obtenu le consentement du patient et après avoir éliminé les contre-indications éventuelles [141.142].

### **Biopsie au punch :**

Le poinçon est un instrument qui ressemble à un trocart dont le chiffre correspond au diamètre en millimètre. Le poinçon 4 est utilisé pour la grande majorité des biopsies cutanées puisqu'il entraîne une cicatrice minimale et assez de matériel histologique pour permettre l'interprétation adéquate par le pathologiste.

### **Biopsie au bistouri :**

Les indications de la biopsie par rasage sont limitées. Cette technique est sous-optimale dans la majorité des cas. On la réserve pour l'ablation complète de tumeurs superficielles.

L'excision est effectuée de façon tangentielle avec un bistouri et une lame.

### **Biopsie par ellipse :**

La biopsie excrèse elliptique est plus invasive, plus longue et plus complexe. Elle implique une excision du plan cutané et sous-cutané.

Afin d'assurer une fermeture optimale, on tente de respecter autant que possible le rapport 3:1 – où la longueur de l'ellipse est trois fois plus grande que sa largeur. L'orientation de l'ellipse est également importante. On tente de respecter l'orientation des lignes naturelles de la peau et on privilégie une ellipse qui est parallèle à l'axe du membre.

### 3. Technique :

#### i. Histologie standard :

Cette technique de la préparation de la lame d'histologie aboutit à la coloration de routine par l'hématéine-éosine-safran pour l'examen au microscope ordinaire ; elle suffit dans la grande majorité des cas au diagnostic histologique de la MK. Cette technique se déroule selon plusieurs étapes [143] :

- **la fixation** : sauf si l'on envisage l'emploi d'autres techniques, le fragment prélevé devra être fixé immédiatement ; la fixation permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires. Le fixateur idéalement utilisé est le formol tamponné à 10%.

La fixation doit être précoce, avec un volume de fixateur suffisant (au moins 10 fois le volume de la pièce) dans un récipient de taille suffisante pour ne pas déformer le prélèvement.

- **l'enregistrement du prélèvement** : Il consiste en la notification de l'identité complète du malade, du prescripteur, du type de prélèvement, des renseignements cliniques, et à l'attribution d'un numéro d'ordre identifiant.

- **l'examen macroscopique** : c'est un temps très important de l'examen anatomopathologique et consiste en un examen à l'œil nu, soigneux, des lésions tissulaires. Elle s'appuie sur une bonne connaissance de l'anatomie et des renseignements cliniques corrects. Ce temps macroscopique comprend la mensuration de la taille de la pièce opératoire, la description macroscopique des lésions, la réalisation des prélèvements en zone lésionnelle et en zone saine avec l'évaluation des marges d'exérèse qui sont tatouées à l'encre de chine ; ces prélèvements sont destinés à la préparation d'une lame pour l'examen au microscope. Dans le cas spécifique des biopsies cutanées, le prélèvement doit être obligatoirement coupé au bistouri (en deux au moins), pour permettre d'avoir des surfaces planes centrées sur la lésion, condition indispensable pour une bonne description des lésions. Pour cela le prélèvement doit avoir une taille suffisante.

- **l'inclusion en paraffine** à 56 -60 degrés Celsius permet de rigidifier le prélèvement avant sa coupe microscopique au microtome.

- **la coupe au microtome** permet de réaliser des rubans très fins (3 à 6 microns) à partir du prélèvement. Cette finesse permet aux rayons lumineux de traverser le prélèvement et d'éviter

ainsi les superpositions cellulaires. Ces rubans fins sont déposés puis étalés sur une lame porte-objet, pour être colorés.

- **la coloration de routine** à l'hématéine éosine safran donne un aspect tri chromique au tissu : les noyaux sont colorés en bleu par l'hématéine, le cytoplasme en rose par l'éosine et le tissu conjonctif fibreux collagène en jaune par le safran.

Les lames ainsi colorées sont destinées à la lecture au microscope ordinaire.

## **ii. Coloration spéciale :**

Ce sont des colorations complémentaires simples, qui permettent de mettre en évidence des structures non ou mal visualisées par la coloration standard. Ces structures peuvent être des constituants particuliers des cellules (glycogène, mucus, pigments, etc.), ou de la matrice extra-cellulaire (collagènes, fibres élastiques, amylose, etc.), ainsi que des agents infectieux (bactéries, parasites, champignons).

Dans le cas de la MK, la coloration utilisée est celle de Perls qui permet la mise en évidence des dépôts d'hémosidérine (Fer ferrique) par le bleu de Prusse [144].

## **iii. Immunohistochimie :**

La technique d'immunohistochimie est une technique immunologique qui permet de mettre en évidence, sur des préparations cytologiques (immunocytochimie), ou sur des coupes de tissus congelés, ou fixés, et inclus en paraffine, des substances très variées (immunoglobulines, protéines diverses, hormones...). Cette technique est basée sur une réaction spécifique antigène-anticorps utilisant des anticorps mono ou polyclonaux conjugués à une substance fluorescente ou à une enzyme qui réagit avec un substrat en donnant une coloration facile à voir au microscope optique en lumière blanche ou ultraviolette. L'avantage de cette technique réside dans sa sensibilité, la bonne qualité et la persistance des images, sa possibilité d'utilisation sur bloc inclus en paraffine et en microscopie électronique [144].

Plus de 100 anticorps primaires différents ont été évalués chez la MK :

➤ Les cellules lésionnelles expriment le facteur VIII R Ag ou facteur Willebrand et les marqueurs de cellules endothéliales tels que le CD31 et le CD34 [112.145].

- Les cellules fusiformes expriment également plusieurs marqueurs lymphatiques spécifiques tels que D2-40 (qui se lie à l'antigène de la podoplanine), LYVE-1 (un homologue du récepteur de glycoprotéines CD44 pour hyaluronan), VEGFR-3 (le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) et Prox-1. Bcl-2 montre également une positivité dans la MK, liée aux mécanismes de résistance de la tumeur à l'apoptose [146].
- Ces cellules kaposiennes fusiformes ou entourant les fentes vasculaires expriment également l'antigène de latence de l'HHV8 (LNA-1) [147].

## **B. Etude analytique :**

### **1. Macroscopie :**

L'aspect le plus souvent observé est celui des lésions papulo-nodulaires, développées tantôt en peau saine, tantôt sur tégument altéré, en particulier sur des macules érythémato-angiomateuses.

Nettement délimitées, leur taille varie de quelques millimètres à un ou deux centimètres, rarement plus, formant alors de volumineuses tumeurs volontiers végétantes et adhérentes au plan profond, enchâssés dans le derme ou plus rarement pédiculées. Leur surface est habituellement lisse et luisante, elles peuvent parfois se révéler rugueuses et couvertes de squames ou de croûtes.

Leur couleur est rouge violacée ou franchement brunâtre et leur consistance est variable : fluctuante, molle ou dure [109.110].

### **2. Microscopie (l'aspect typique) :**

L'image histologique classique en microscopie optique reste pathognomonique de la MK quel qu'en soit le type épidémiologique. Il s'agit d'une double prolifération cellulaire et vasculaire siégeant habituellement dans le derme moyen ou profond avec parfois atteinte de la partie supérieure de l'hypoderme ou diffusion vers la superficie avec amincissement de l'épiderme. Il s'y associe des stigmates d'extravasation sanguine et un infiltrat inflammatoire non spécifique (figure 31) [145].

➤ **Les cavités vasculaires** ; il s'agit de :

- **vaisseaux adultes** : de calibre relativement important, possédant deux couches de cellules ; l'une de cellules endothéliales, l'autre de cellules péricytaires formant une paroi périthéliale et possédant un cytoplasme clair et un noyau ovalaire.
- **Capillaires néoformés** : plus ou moins bien limités par des éléments endothéliaux ou parfois même sans limite propre et directement bordés par les cellules fusiformes. Leur lumière est en forme de fente. Le cytoplasme des cellules endothéliales est riche en réticulum endoplasmique et des phagosomes révèlent un processus actif d'érythrophagocytose.
- **Capillaires à lumière étroite** : bordés par un endothélium unistratifié. Les cellules endothéliales sont souvent volumineuses, globuleuses, turgescents faisant saillie dans la lumière vasculaire. On peut également observer des vaisseaux à paroi musculaire propre qui pourraient aussi bien participer à la formation de la lésion qu'y être simplement englobés.

➤ **Les cellules fusiformes** :

Il s'agit d'une prolifération plus ou moins dense d'éléments fusiformes, à noyau ovalaire et nucléolé dont la chromatine est fine, en poussière. La disposition est soit régulière en faisceaux ou plus irrégulière en tourbillon. Ces fibroblastes sont peu dystrophiques et leurs mitoses peu nombreuses. Leur cytoplasme, abondant, contient parfois des vacuoles claires, des pigments ou des graisses.

➤ **l'infiltrat périvasculaire** de cellules libres.

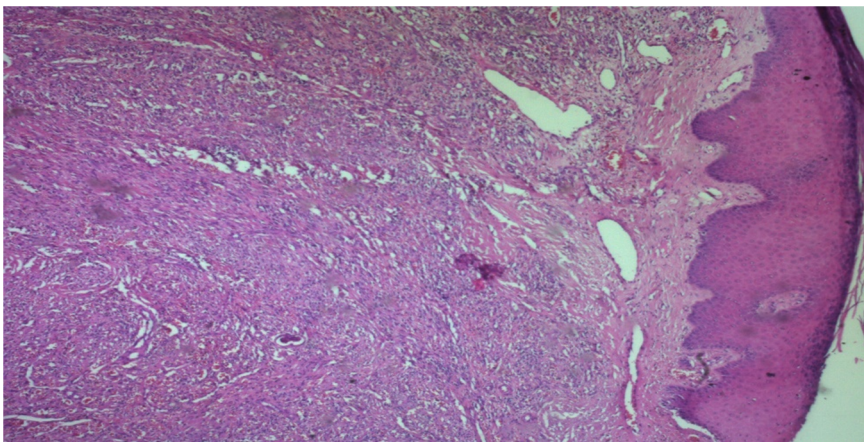
Il est polymorphe, formé de lymphocytes, de plasmocytes, de neutrophiles, d'éosinophiles, de monocytes, de mastocytes et d'histiocytes.

➤ **les stigmates d'hémorragie intratissulaire** :

Il s'agit de globules rouges extravasés dans un tissu interstitiel pauvre en collagène réalisant des micropolyhémorragies. Des dépôts d'hémosidérine bien mis en évidence par les colorations de Perls, signalent des hémorragies plus anciennes.

On peut par ailleurs constater une pauvreté du tissu collagène alors que le réseau réticulinique est assez abondant ainsi qu'une destruction des tissus classiques et des annexes dermiques par le processus kaposien. [146]

Cependant, quelques études ont documenté des différences histopathologiques mineures entre la MK liée au SIDA et les autres formes clinico-épidémiologiques ; A savoir, des mitoses et de l'anaplasie cellulaire plus communes chez les patients séronégatifs, alors que dans la forme épidémique les lésions ont tendance à présenter des vaisseaux de dissection plus étendus [146].



**Figure 31** : MK : image typique faite d'une prolifération de cellules fusiformes et de fentes vasculaires avec extravasation des globules rouges (image du laboratoire d'anatomopathologie CHU Ibn Sina Rabat).

Dans notre étude, tous les cas étudiés présentaient l'aspect histologique typique de la MK fait d'une prolifération de fentes vasculaires mêlées à des faisceaux de cellules fusiformes avec des globules rouges extravasés +/- un infiltrat inflammatoire.

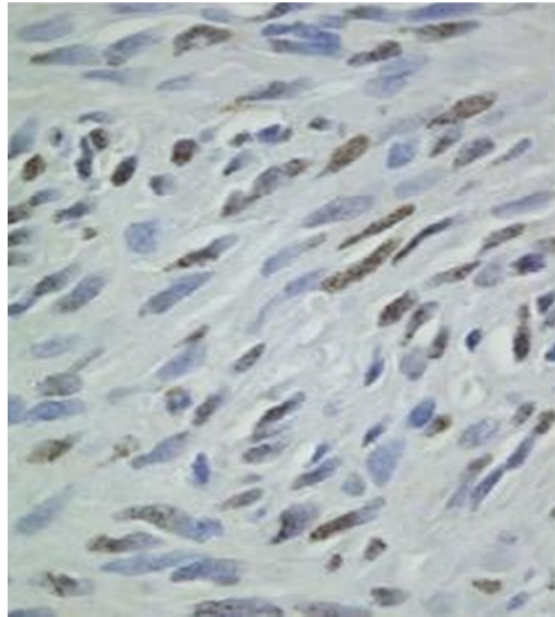
### **3. Immunohistochimie :**

Le CD34 tend à montrer une expression plus forte que CD31 dans les stades avancés de la MK [112.145].

L'identification et la localisation de l'HHV8 dans les cellules kaposiennes en utilisant LNA-1 est la technique immunohistochimique la plus fiable pour faciliter le diagnostic de la

MK et la distinguer de ses diagnostics différentiels. L'immunoréactivité à LNA-1 apparaît sous forme d'une expression nucléaire (figure 32). Cette expression varie en fonction de la "masse tumorale" des cellules kaposiennes, présente dans moins de 10 % des cellules des formes débutantes et dans plus de 90 % des cellules des formes nodulaires [145.147].

Cependant, l'HHV8 n'est pas entièrement limité à la MK et il a été détecté dans certains angiosarcomes, hémangiomes et fibromes cutanés [147].



**Figure 32** : Immunoréactivité nucléaire pour l'HHV-8 [112].

Au cours de notre travail, le recours à l'étude immunohistochimique n'a été faite que chez 5 patients (8.3%), vue la disponibilité récente des marqueurs. Le marquage à l'HHV8 réalisé chez un patient était positif et une expression diffuse du CD34 a été observée dans 4 cas avec expression focale du CD31 dans 3 cas.

#### **4. Variantes :**

Au cours des dernières décennies, plusieurs aspects histologiques atypiques ont été décrits, donnant un spectre histologique plus large. Cette variabilité peut conduire à un retard de diagnostic ou de mauvaise gestion. Les lésions kaposiennes sont ainsi devisées en quatre groupes.

**i. Variantes liées à la progression de la maladie :**

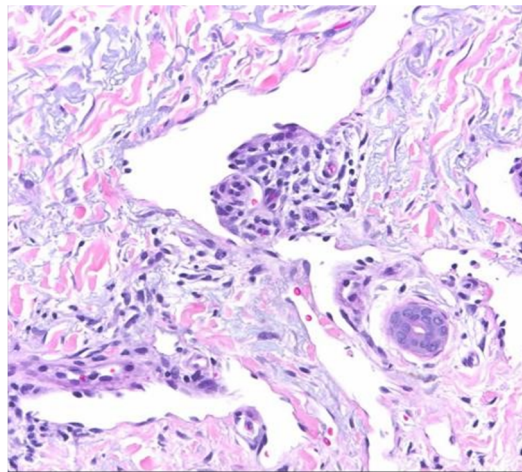
**❖ Formes débutantes : stade maculeux :**

Les lésions débutantes correspondent cliniquement à des macules. Les altérations histologiques sont discrètes et peuvent passer inaperçues. Le derme réticulaire (parfois seulement dans sa partie supérieure) est le siège d'une prolifération vasculaire (figure 33). Celle-ci est constituée de petits vaisseaux irréguliers prenant l'aspect de fentes bordées d'un endothélium, s'insinuant dans les amas de collagène et s'étendant autour des vaisseaux dermiques normaux ainsi que des annexes. Souvent, il existe quelques espaces vasculaires irréguliers de plus grande taille, entourés de cellules endothéliales, évoquant des vaisseaux lymphatiques.

Cette prolifération vasculaire s'associe à un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire périvasculaire.

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

Les lésions évoluent par la suite vers une atteinte de toute la hauteur du derme [148.149].



**Figure 33** : forme maculaire : des vaisseaux néoformés dépassant un espace vasculaire plus vaste caractéristique du signe de promontoire [153].

### ❖ Formes papuleuses et nodulaires :

La tumeur occupe tout le derme et parfois une partie du tissu hypodermique. Aux lésions précédentes s'associe une prolifération de cellules fusiformes. Ces cellules sont dispersées entre les amas de collagène et sont entourées par des fentes vasculaires. Elles peuvent présenter des atypies nucléaires ainsi que des mitoses en nombre généralement peu important. Comme au stade précédent, l'infiltrat lympho-plasmocytaire est présent mais est parfois d'importance plus modérée (figure 34).

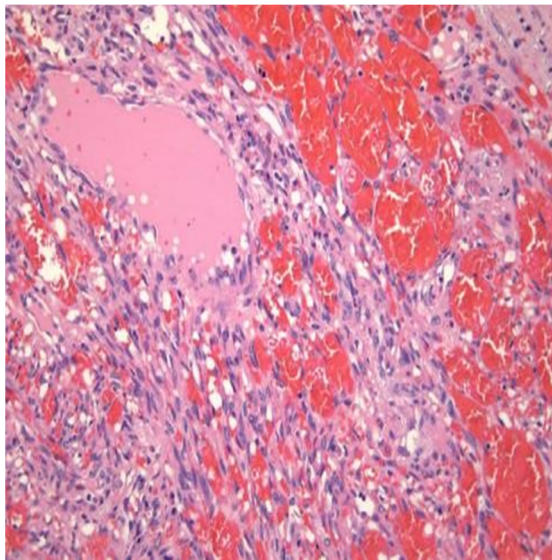
Les fentes vasculaires sont irrégulières, anguleuses et peuvent contenir des globules rouges. Certaines cellules endothéliales peuvent être en apoptose. Des globules rouges extravasés sont présents. Les dépôts d'hemosidérine sont plus importants que dans les lésions maculeuses. Des vaisseaux sanguins dilatés sont retrouvés en périphérie des lésions. Il existe en outre des globules hyalins, qui correspondent probablement à l'évolution de globules rouges phagocytés : il s'agit de petites sphères discrètement éosinophiles, PAS positives et diastase résistantes, localisées dans les macrophages ou extracellulaires (figure 35). Ils sont évocateurs du diagnostic de MK, sans être spécifiques : les globules hyalins peuvent être présents dans d'autres pathologies comportant une extravasation abondante de globules rouges, par exemple dans un angiosarcome ou un botriomycome. Les mitoses sont généralement rares, bien qu'il existe des formes avec de nombreuses mitoses.

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

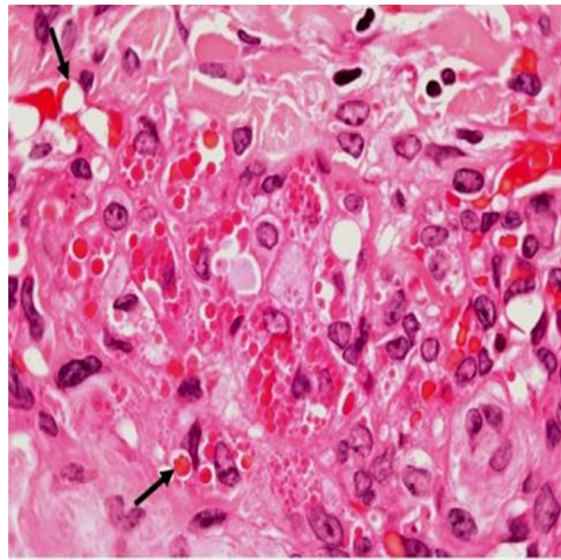
La périphérie de certaines lésions nodulaires peut montrer plus d'espaces vasculaires dilatés, ce qui leur attribue un motif qui rappelle remarquablement l'hémangiome caverneux [150]. Les nodules importants peuvent souvent subir une ulcération. Les biopsies superficielles de ces lésions vont ainsi poser des difficultés diagnostiques à l'anatomopathologiste, car ces échantillons peuvent contenir seulement une composante inflammatoire avec un tissu de granulation sous-jacent, ce qui peut être interprété à tort comme un granulome pyogène [151]. La distinction entre les cellules fusiformes du tissu de granulation et les cellules lésionnelles de la partie supérieure d'un nodule sous-jacent peut être difficile,

voire impossible sans l'aide de l'immunohistochimie. L'anticorps LNA-1 de l'HHV-8 et les marqueurs D2-40 des cellules endothéliales lymphatiques peuvent s'avérer très utiles dans ce contexte. La coloration de ces marqueurs est préférable aux marqueurs vasculaires moins spécifiques tels que CD31 ou CD34, car ceux-ci ne facilitent pas la reconnaissance des cellules endothéliales lésionnelles et non lésionnelles. Les biopsies superficielles, par conséquent, doivent être évitées.

Les lésions qui peuvent potentiellement être confondues avec la MK nodulaire sur le plan histologique, incluent l'angiomatose bacillaire, d'autres tumeurs vasculaires (hémangiome à cellules fusiformes et hémangioendothéliome kaposiforme), les tumeurs fibrohistiocytaires (par exemple les variantes cellulaires, angiomateuses et atypiques de l'histiocytofibrome et le dermatofibrosarcome), le mélanome à cellules fusiformes, et plusieurs autres tumeurs mésenchymateuses à cellules fusiformes (léiomyosarcome cutané par exemple) [152].



**Figure 34** : MK nodulaire montre un composant périphérique à un grossissement supérieur qui rappelle un hémangiome caverneux [153].



**Figure 35** : Stade de la plaque. Un grand nombre de globules hyalins éosinophiles intracellulaires et extracellulaires sont visibles. Les flèches indiquent «autolumination», avec des vacuoles paranucléaires contenant des érythrocytes [112].

Au Nord d'Amérique, le stade nodulaire a été retrouvé chez 83% des malades atteints d'une MK classique [75].

Dans notre étude, le stade débutant a été retrouvé chez 28 patients (47%), alors que 32 patients (53%) avaient des stades nodulaires.

## **ii. Variantes histopathologiques :**

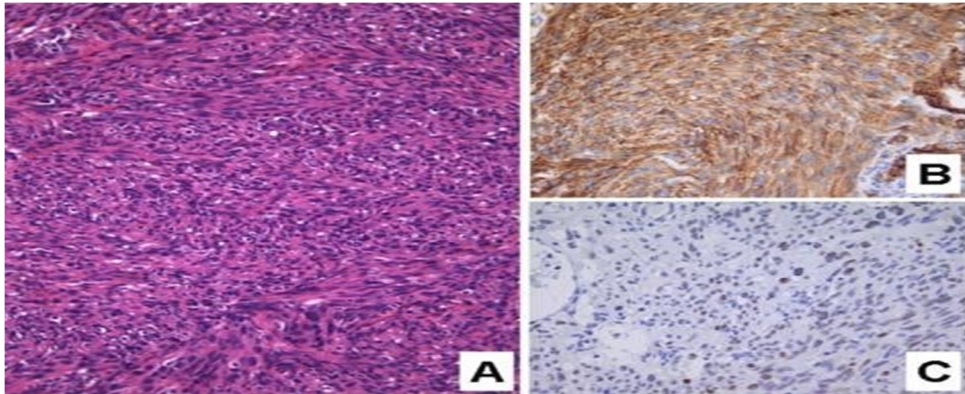
Plusieurs variantes histologiques de la MK ont été décrites dans la littérature ; leur signification clinique reste largement inconnue [153].

### **❖ MK anaplasique :**

La MK anaplasique, parfois dénommée MK polymorphe, est mal documentée dans la littérature, probablement en raison de sa rareté. Les chercheurs distinguent la MK avec un "modèle monocellulaire" de la soi-disant " variante anaplasique"(ressemblant à un angiosarcome) [154]. En effet, la transformation maligne de la MK, caractérisée par une augmentation du nombre de mitoses et un polymorphisme marqué a été décrite pour la première fois en 1959 par Cox et Helwig [154]. La variante "monomorphe" a été identifiée par Templeton en 1971 [155].

La MK anaplasique est cliniquement caractérisée par son agressivité locale élevée, sa tendance à l'invasion profonde et sa capacité métastatique augmentée. Sur le plan histologique, il y a la possibilité d'un diagnostic erroné tant que la nature vasoforniculaire de la prolifération des cellules fusiformes en massif ou souvent en faisceaux n'est pas évidente (figure 36A). Cette variante présente un degré nettement plus élevé de polymorphisme nucléaire et cellulaire que la MK nodulaire classique.

En outre, il y a un index mitotique élevé (par exemple 5 à 20 mitoses pour 10 champs à fort grossissement), et les mitoses atypiques peuvent être retrouvées. La nécrose est observée occasionnellement [156].



**Figure 36** : MK anaplasique : **A.** prolifération solide et aléatoire de cellules endothéliales atypiques. **B.** Expression positive du CD31 qui confirme la présence d'une prolifération solide de cellules endothéliales atypiques. **C.** immunoréactivité LNA-1 positive dans les noyaux de ces cellules [153].

#### ❖ les variantes lymphœdémateuses :

Il existe plusieurs variantes de MK lymphœdémateuses, qui peuvent toutes se présenter cliniquement avec une apparence bulleuse trompeuse. La terminologie qui a été utilisée dans la littérature pour ces variantes prête à confusion. Une tentative de classer ces lésions a été faite, et inclut les variantes associées aux vaisseaux lymphatiques comme la MK lymphangiome-like (MKLL) et MK lymphangiectasique, et / ou en raison de l'accumulation de l'œdème dermique superficiel, les variantes bulleuses de la MK. La plupart de ces variantes sont associées à un contingent classique. Dans les cas où ces variantes lymphœdémateuses sont prédominantes ou exclusives, le diagnostic de MK peut poser un problème [157].

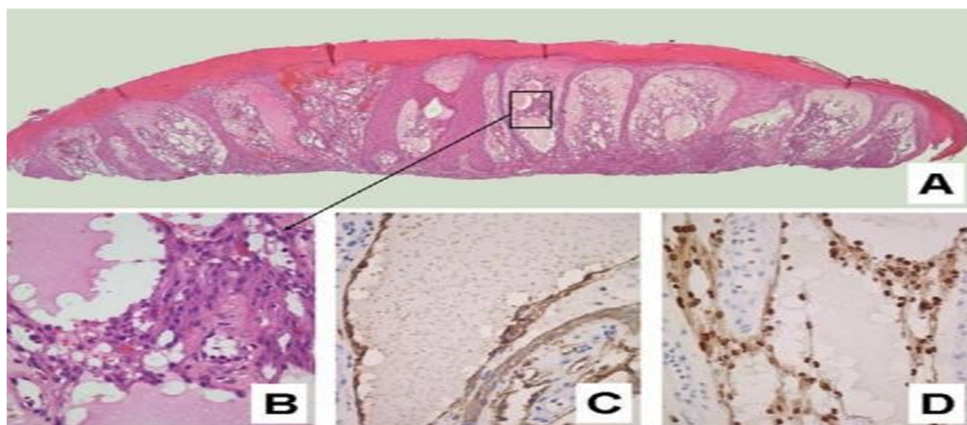
#### -MK Lymphangiome-like :

Il s'agit d'une forme histologique rare (<5%), le plus souvent associée à des lésions habituelles de MK. L'aspect lymphangiomateux est généralement retrouvé au centre des lésions. On trouve alors des espaces vasculaires très dilatés, de formes irrégulières,

anastomosés entre eux et entourés par une couche de cellules endothéliales discrètement atypiques (figure 37 A). Ces espaces sont remplis de globules rouges, de thrombus et de lymphocytes.

La morphologie lymphangiome-like peut survenir au niveau des lésions au stade de macule, de plaque ou de nodule.

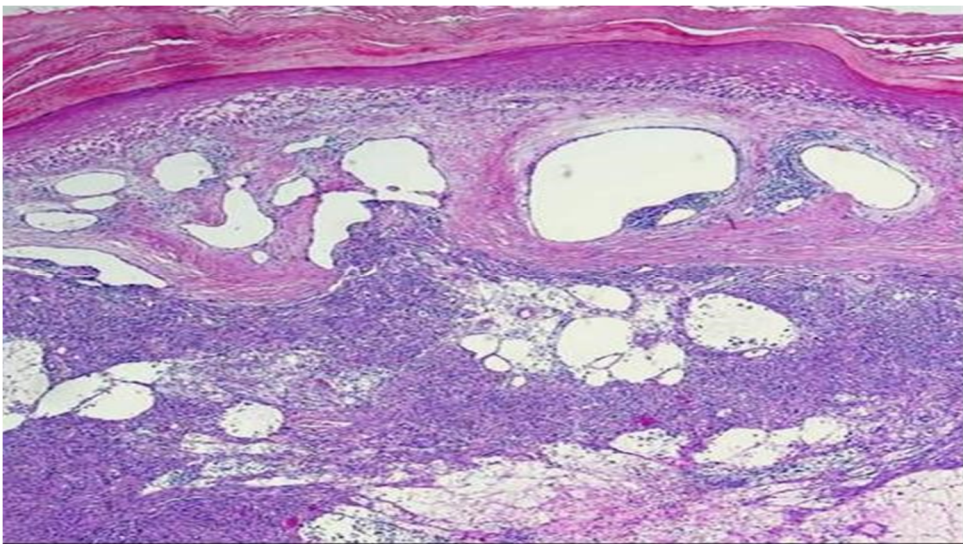
La MKLL semble exister sous deux formes. La première comprend une lésion au stade de macule ou une plaque dans laquelle les vaisseaux sont anastomosés, irréguliers, ectasiques et dissèquent les fibres de collagène dermique, ce qui entraîne une ressemblance histologique frappante à une tumeur lymphatique (figure 32 B), comme un lymphangiome endothéliome bénin/ lymphangiome acquis progressif. Dans ces cas, le signe promontoire tend à être particulièrement visible. Les papilles fines peuvent se projeter dans les vaisseaux. Dans la seconde forme, les espaces endothéliaux alignés, bien formés, occupent le derme papillaire et le derme réticulaire supérieur. Ces vaisseaux peuvent étroitement buter sur l'épiderme sus-jacent, comme dans le cadre d'un lymphangiome circonscrit. Ce qui donne lieu à l'apparition clinique des lésions cutanées "bulleuses". Les cellules endothéliales qui tapissent les capillaires ectasiques, dans les deux formes sont immunoréactives pour l'HHV-8 LNA-1, ainsi que le marqueur lymphatique endothélial D2-40 (figure 37 C et D) [158.159].



**Figure 37** : MK lymphangiome like **A**. Hyperplasie épidermique réactionnelle et prolifération vasculaire rappelant un lymphangiome ou une malformation vasculaire. **B**. Prolifération "lymphangiomateuse", faite de vaisseaux béants tapissés par une monocouche de cellules kaposiennes. **C**. expression de D2-40. **D**. expression nucléaire de LNA-1 [153].

-MK Lymphangiectasique :

Dans la MK lymphangiectasique, il existe de grands vaisseaux lymphatiques dilatés à paroi mince en intratumoral et péri-tumoral (figure 38). Ces lymphatiques ectasiques sont beaucoup plus importants que ceux observés dans la MKLL, moins irréguliers et anastomosés. Ils semblent être beaucoup moins "compressibles". Une lymphangiectasie marquée présente dans le derme superficiel peut entraîner des lésions bulleuses (pseudo-clivage) [153].



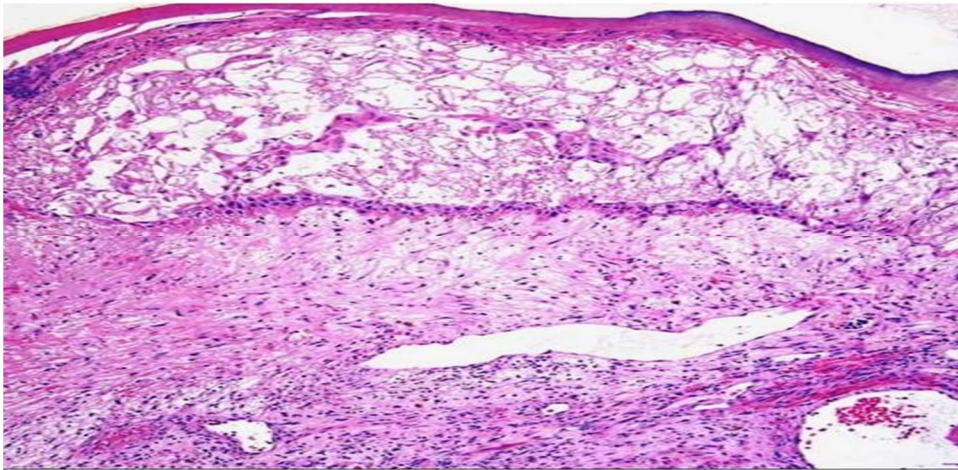
**Figure 38** : MK lymphangiectasique : des ectasies lymphatiques larges vues à l'intérieur et autour du nodule [153].

❖ **MK bulleuse :**

Les premières descriptions publiées des lésions cutanées bulleuses chez les patients atteints de MK sont apparues au début du XXe siècle. Ces lésions bulleuses ont été attribuées aux lymphangiectasies. Les lésions bulleuses sont plus fréquemment observées dans le cadre de la MK lymphoedémateuse, mais ce n'est pas toujours le cas. Souvent, le terme de "bulleuse" est clinique plutôt que anathopathologique, puisque les clivages peuvent également se produire à la suite d'une lymphangiectasie et / ou une MKLL impliquant le derme superficiel chez ces

patients. Cependant, dans autres occasions, de vraies bulles sous-épidermiques ou intra-épidermique peuvent survenir (figure 39).

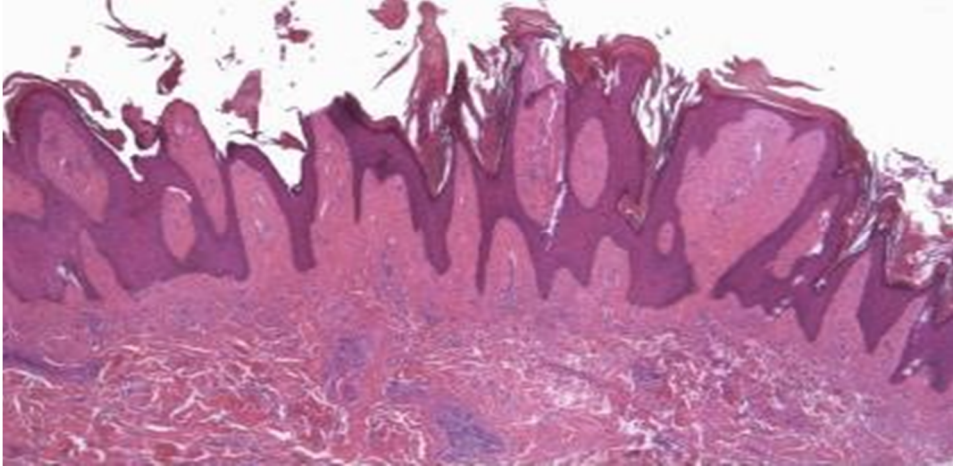
On observe cliniquement des bulles tendues dues à un œdème péritumoral dans le derme superficiel, cet œdème peut évoluer soit à la suite de la progression d'une bulle sous épidermique ou suite à la résorption du lymphoedème et la ré-épithélialisation d'un clivage sous-épidermique [151.153.160].



**Figure 39** : une bulle intra-épidermique associé à un lymphoedème et un nodule tumoral [151].

#### ❖ MK hyperkératosique (verruqueuse) :

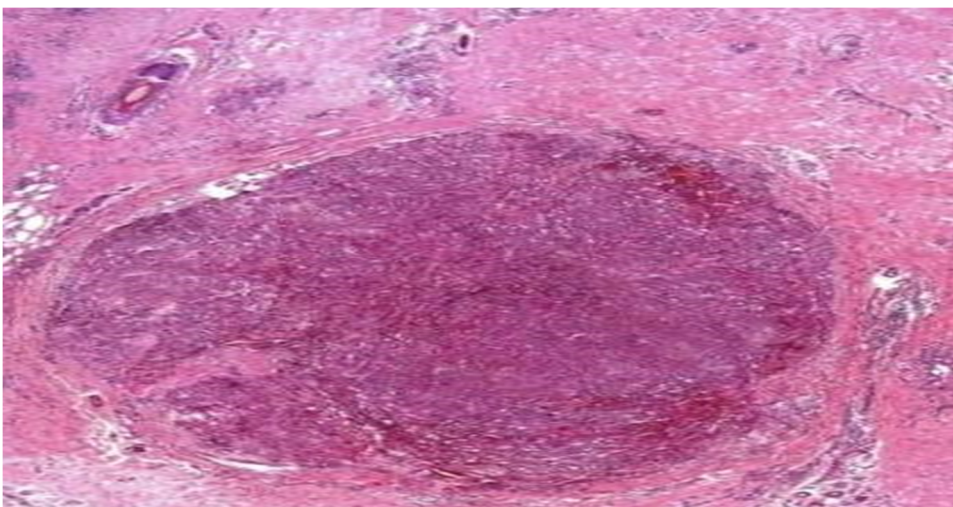
De description plus récente, cette variante clinico-anatomopathologique est rare et semble être étroitement liée à la MK sévère associée à un lymphoedème surtout chez les patients atteints du SIDA, rarement dans la MK classique. Il y a une acanthose épidermique verruqueuse et une hyperkératose recouvrant un épiderme souvent fibreux [151].



**Figure 40** : MK hyperkératosique : Forme papuleuse est surmontée par un épiderme montrant une acantose verruciforme et une hyperkératose, avec fibrose de l'épiderme [153].

❖ **MK micronodulaire :**

C'est une variante de la MK nodulaire décrite par Kempf et al dans la MK classique, qui est caractérisée histologiquement par une petite prolifération non encapsulée circonscrite de cellules fusiformes dans le derme réticulaire (figure 41) [161].

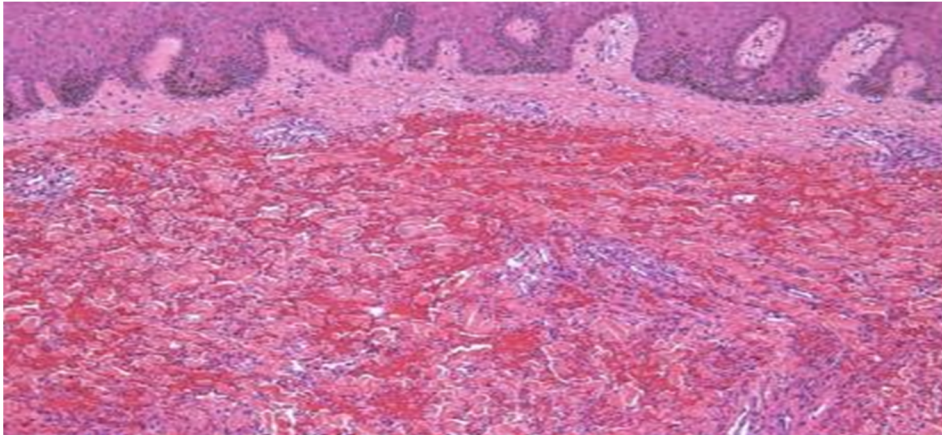


**Figure 41** : MK micronodulaire : prolifération solide et circonscrite de cellules fusiformes au niveau du derme moyen et l'hypoderme [161].

### ❖ MK ecchymotique :

Dans la variante dénommée ecchymotiques, la prolifération intradermique s'accompagne d'une extravasation de globules rouges étendue. Le purpura marqué cache souvent les caractéristiques histologiques sous-jacentes de la MK (figure 42). Le diagnostic différentiel inclut une hémorragie intra-lésionnelle provoquée par la biopsie elle-même.

Cliniquement, cette variante se manifeste par des macules ecchymotiques ou semblables au pityriasis évoquant une ecchymose ou un angiome plan. Un cas rare de MK "hémorragique" clinique a été rapporté. Cependant, il est difficile de savoir si cet aspect est attribué à l'extravasation érythrocytaire étendue [162].



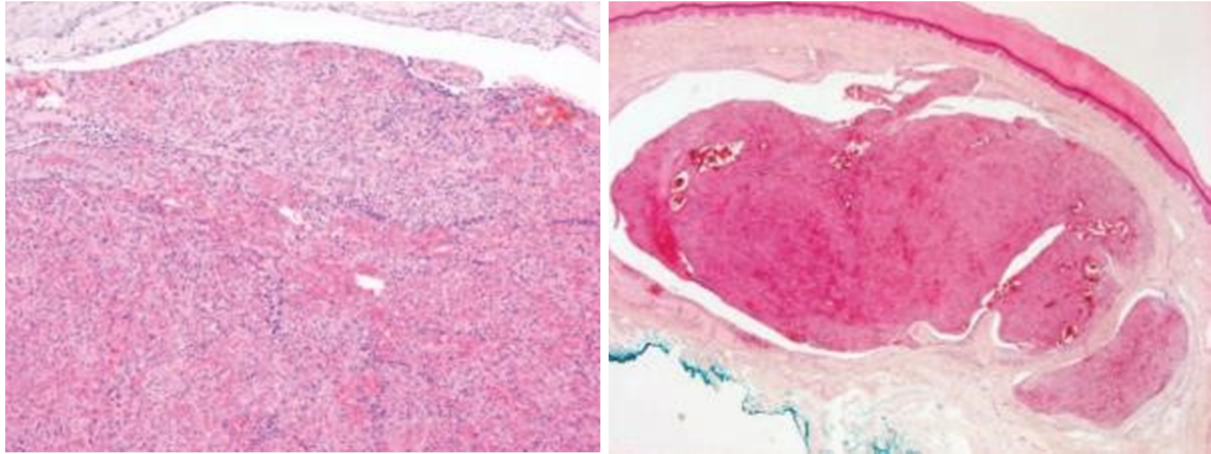
**Figure 42** : MK ecchymotique : La prolifération cellulaire fusiforme est obscurcit par le purpura extensif [162].

### ❖ MK intra-vasculaire :

La seule description de la MK intra-vasculaire est limitée à un rapport de six cas, dont quatre patients atteints de MK classique et deux de MK associée au SIDA. L'examen histologique de cette petite série a montré une prolifération de cellules fusiformes exclusivement intravasculaires (figure 43 et 44).

L'immunohistochimie pour la desmine et l'actine musculaire lisse (SMA) a confirmé que cette prolifération était en effet intraveineuse. Le diagnostic différentiel histologique

comprend l'hyperplasie endothéliale papillaire intra-vasculaire, le granulome pyogénique intraveineux, la fasciite intravasculaire, l'angioendothélium papillaire intra-lymphatique (tumeur Dabska) et le myopericytome intra-vasculaire [163].



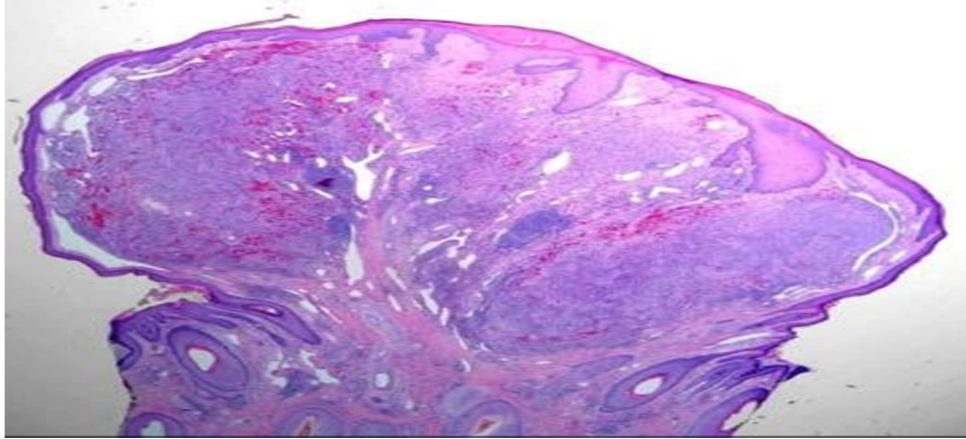
**Figure 43 :** Prolifération intravasculaire de cellules fusiformes, fentes vasculaires et extravasation de globules rouges [163].

**Figure 44 :** La maladie de Kaposi : une prolifération exclusivement intravasculaire intradermique [163].

#### ❖ MK granulome pyogénique like :

Des lésions superficielles nodulaires localisées ou micronodulaires, peuvent être protubérantes et provoquer ainsi le développement d'une collerette épidermique périphérique. Ces lésions peuvent être le siège d'ulcération et d'inflammation refoulant le diagnostic vers un hémangiome capillaire lobulaire. L'image histologique peut également poser un problème diagnostique, en particulier avec le granulome pyogénique, surtout lorsqu'il se présente sous une forme angiomateuse, ulcérée et inflammatoire, avec des cellules fusiformes en quantité minimale et une prolifération capillaire prédominante (figure 45).

Cependant, l'immunomarquage de l'antigène de latence LNA-1 de l'HHV8 permet de porter un diagnostic de certitude [159].

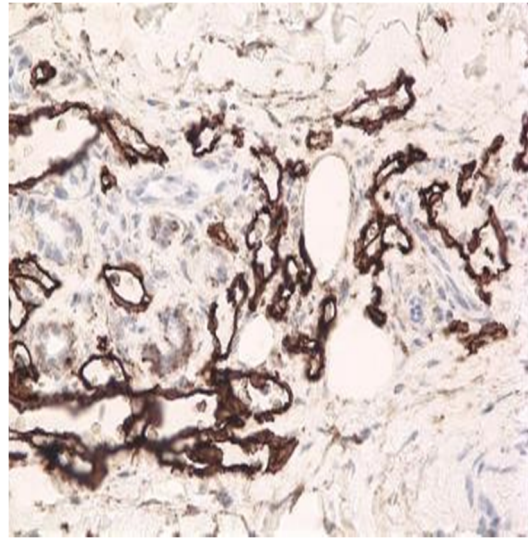


**Figure 45** : MK granulome pyogène like se manifeste sous forme d'une masse exophytique enveloppée par une collerette épidermique [153].

D'autres variantes histologiques ont été décrites également mais qui restent relativement rares, MK télangiectasique, MK chéloïdienne, MK granulome sarcoïde like, MK avec des nodules myoïdes, MK desmoplastique, MK solide et MK pigmentée [153.163].

### **iii. Variantes liées au traitement :**

L'examen histologique des lésions ayant régressé partiellement, révèle des cellules fusiformes résiduelles autour des vaisseaux natifs dans le derme moyen et supérieur, et une réduction significative du nombre des cellules lésionnelles fusiformes dans le derme intermédiaire (figure 46). Les lésions qui ont subi une régression complète, cependant, montrent une absence de cellules fusiformes, et une légère augmentation des microvaisseaux par rapport au plexus vasculaire superficiel (figure 47). D'autres résultats incluent la présence de macrophages chargés d'hémosidérine dermique et un remarquable infiltrat lymphocytaire périvasculaire superficiel [153].



**Figure 46** : lésion de kaposi régressée : augmentation de la densité des capillaires avec un infiltrat lympho-plasmocytaire autour des vaisseaux dermiques [153].

**Figure 47** : lésion kaposienne complètement régressive qui garde une modeste quantité de microvaisseaux cutanés marquée par le D2-40 [153].

De notre part, aucun cas de variante histologique n'a été décrit.

## VII. Paraclinique :

### A. Biologie :

En dehors d'une pathologie associée, les investigations biologiques révèlent des paramètres dans les limites de la normale. Seule une discrète anémie associée à une hyperleucocytose est parfois retrouvée, de même une augmentation souvent modérée des lymphocytes et des monocytes peut également être constatée. La moelle osseuse est habituellement d'activité normale ou parfois modérément élevée [164].

Dans notre étude, la numération formule sanguine a été réalisée chez tous nos malades et elle a révélé une anémie hypochrome microcytaire chez 10 parmi eux.

Dans 4 cas, l'anémie était due à la présence des lésions ulcérées et suintantes alors que dans les cas restants, elle était due à un régime pauvre en fer.

## **B. Immunologie :**

### **1. Sérologie HHV8 :**

Elle est constamment positive au cours de la MK. De nombreux tests sérologiques ont été conçus pour détecter les anticorps anti-HHV-8 : immunofluorescence (IFA), immunopéroxydase (IP), immuno-enzymatique (ELISA) et western blot (WB). Ces tests détectent soit des antigènes latents (nucléaires, également appelés LANA), soit des antigènes lytiques (différentes protéines virales de structure peuvent être détectées), soit les deux [165]. Le diagnostic de l'infection à l'HHV8 repose également sur l'amplification génique par PCR [166].

La sérologie HHV8 est devenue de plus en plus réalisée en routine pour le diagnostic étiologique.

La séroprévalence HHV8 était de 98% au Nord d'Amérique [75] et de 100% en Chine [67].

Dans notre série, elle a été réalisée chez 45 patients et elle était positive chez tous nos malades.

### **2. Sérologie VIH :**

Le diagnostic différentiel entre la forme épidémique et les autres formes repose sur la détection des anticorps anti-VIH dans le sérum des patients par technique ELISA [19.167].

Au cours de notre étude, la sérologie VIH a été réalisée chez tous les patients et elle était positive chez 15 malades (25%).

### **3. Dosage des lymphocytes CD4 :**

Il reflète l'état immunitaire du patient. Le déficit immunitaire associé à la MK varie dans de larges proportions selon la forme clinico-épidémiologique. Dans la forme classique, ce déficit est discret, et l'étude du rapport entre les populations lymphocytaires T4 et T8 paraît normale ou même augmentée en raison d'une baisse du taux des lymphocytes T8 [168].

Dans les formes consécutives à une immunosuppression thérapeutique, le profil immunitaire est moins bien étudié, mais il est établi que la diminution ou l'arrêt du traitement immunosuppresseur amène souvent des régressions spontanées [169].

Dans les formes liées au SIDA et les formes diffuses Africaines, une immunodépression cellulaire profonde est décrite. Celle-ci se traduit par une anergie cutanée après diverses stimulations antigéniques, une lymphopénie souvent marquée avec l'atteinte élective de la lignée lymphocytaire T4 helpers aboutissant à l'inversion du rapport T4/T8 [170].

## C. Bilan d'extension :

Le bilan d'extension à la recherche de localisations extra dermatologiques n'est pas bien codifié et reste guidé par les signes d'appel cliniques.

### 1. Radiologie :

**Radiographie thoracique :** Elle doit être systématique. Elle peut être normale comme elle peut mettre en évidence sur le parenchyme pulmonaire, des opacités nodulaires ou tumorales, uniques ou multiples, denses, homogènes, souvent mal-délimitées et pouvant confluer. Ailleurs, ce sont des opacités linéaires, prédominant aux bases et en paracardiaque, se prolongeant en périphérie par des images réticulées plus fines (figure 48 et 49). Ces images sont focales ou diffuses. Elle peut montrer également des réactions pleurales ainsi que des adénopathies médiastinales [171.172.173].

Dans notre étude, la radio thoracique a été réalisée chez tous nos patients et elle a objectivé des images suspectes d'atteinte pulmonaire à type de nodules parenchymateux chez 2 cas complétée, par la suite, par une fibroscopie pulmonaire.

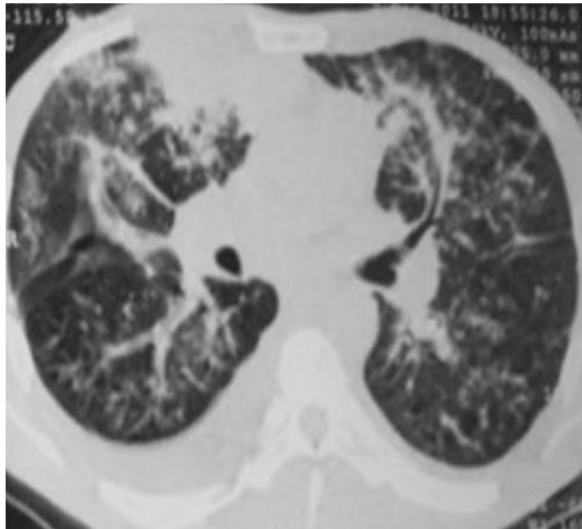


**Figure 48 :** Radiographie thoracique montrant des opacités réticulo-nodulaires bilatérales, confluentes par endroit et prédominantes à la base droite et à la région hilare gauche [129].

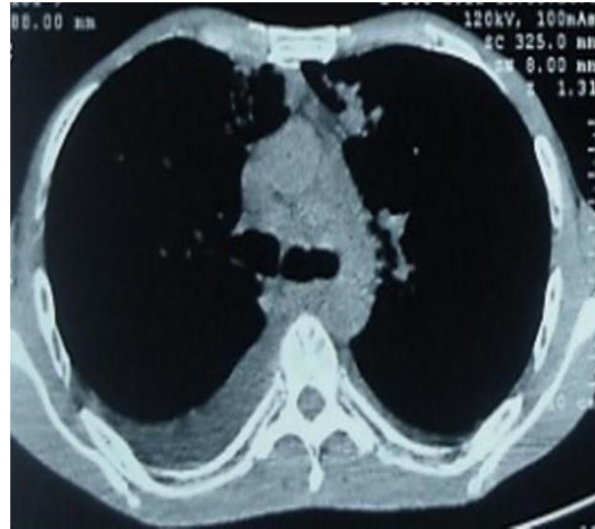


**Figure 49 :** Radiographie thoracique chez un patient présentant une atteinte pulmonaire spécifique de sarcome de Kaposi : opacités nodulaires confluentes mal délimitées, périhilaires prédominant dans les lobes supérieurs [130].

**Scanner thoracique :** Au moindre doute sur la radiographie conventionnelle, la tomodensitométrie permettra de préciser la suspicion diagnostique. Elle explore mieux aussi bien l'atteinte parenchymateuse que l'atteinte pleurale notamment dans les formes évoluées [173]. L'atteinte sera visualisée sous deux formes qui peuvent coexister. Une forme nodulaire constituée de multiples nodules irréguliers, spiculés, à prédominance péri-hilaire et de distribution péri-bronchovasculaire, avec bronchogramme aérique fréquent. Il s'y associe fréquemment des opacités en verre dépoli entourant les nodules et formant un halo. L'autre forme, infiltrante est constituée d'épaississements péri-bronchovasculaires et d'épaississement septaux parfois nodulaires. Des épanchements pleuraux peuvent compliquer les deux formes (figure 50) [173.174]. Il peut montrer également une atteinte ganglionnaire sous forme d'adénopathies médiastinales (figure 51).



**Figure 50 :** TDM thoracique montrant des foyers de condensation alvéolaire du lobe supérieur droit, des opacités micronodulaires et épaississement des septa péri bronchovasculaires bilatérales, aspect en verre dépoli bilatéral, épanchement pleural droit [129].



**Figure 51 :** TDM thoracique montrant des adénopathies médiastinales associées à un épanchement pleural droit [129].

**Radiographie osseuse :** Au cours de la MK classique, la fréquence d'une atteinte osseuse décelable par radiographie systématique a été évaluée à 4,5 % [169.175]. L'image élémentaire est une ostéolyse bien limitée, sans liseré de condensation périphérique, ni image de reconstruction (figure 52) [176]. Les formes les plus sévères présentent parfois une ostéoclasté épiphysaire diffuse (figure 53) [177] ou une ostéolyse étendue qui doit faire évoquer une transformation anaplasique du processus tumoral [178]. **La scintigraphie osseuse** est utile pour localiser les lésions osseuses [179]. Toutefois, **l'imagerie par résonance magnétique** s'avère mieux adaptée à l'évaluation lésionnelle de ces deux formes de MK. En effet, elle révèle l'ensemble des différents foyers kaposiens situés dans les tissus mous, dans l'os et notamment dans la moelle osseuse [169.179].



**Figure 52 :** Encoche ostéolytique latérale externe du cinquième métatarsien au cours d'une forme endémique africaine de maladie de Kaposi [132].

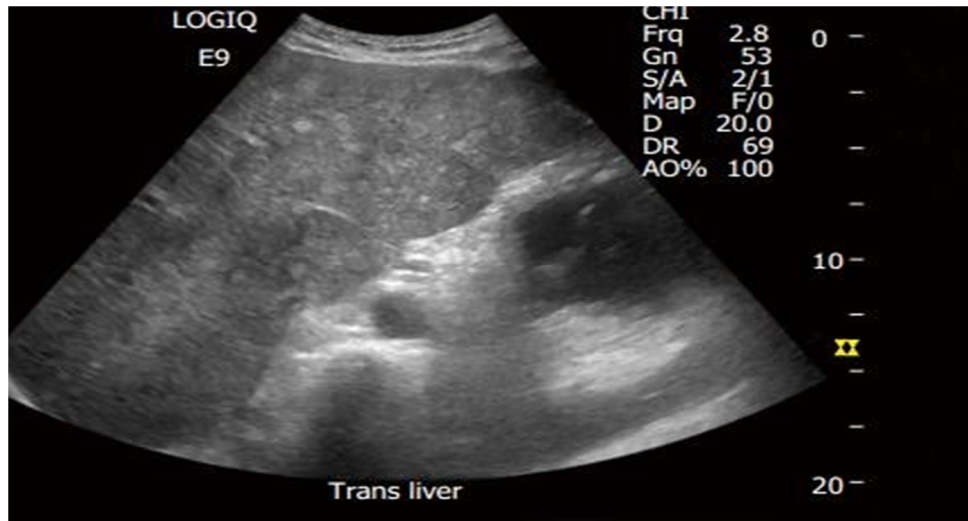


**Figure 53 :** Les radiographies antéro-postérieures montrent un épaissement nodulaire diffus des tissus mous avec de multiples zones d'ostéopénie [177].

De notre part, la radiographie des extrémités a révélé une atteinte osseuse chez 2 patients.

**Echographie abdominopelvienne** : Elle permet de visualiser une hépatomégalie avec multiples nodules hyperéchogènes de 5 à 12 mm de diamètre le long de la veine porte, des bandes parenchymateuses ou une infiltration parenchymateuse hétérogène (figure 54) , des lésions similaires peuvent être décrites au niveau de la rate [169.173]. Cependant, elle permet de montrer également des adénopathies profondes.

Dans notre étude, 50 patients ont bénéficié d'une échographie abdominopelvienne qui a montré une localisation hépatique (nodule hépatique avec des adénopathies hilaires) chez 1 malade confirmée par l'IRM hépatique. Elle a montré également des atteintes ganglionnaires profondes chez 5 malades. Par ailleurs, il a révélé la présence d'angiomes hépatiques, d'un nodule hépatique non spécifique, ainsi que des kystes rénaux.

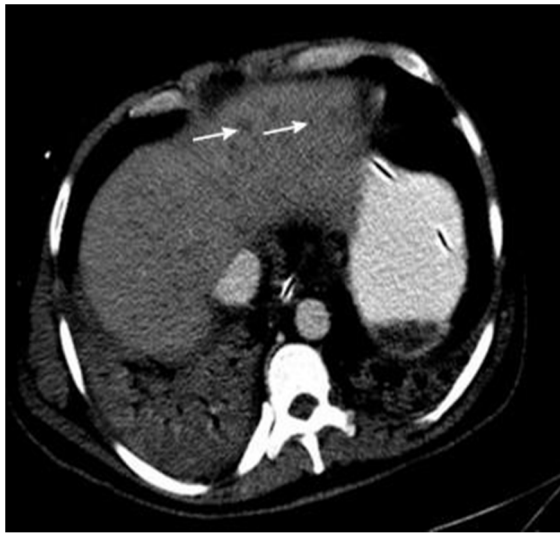


**Figure 54** : l'échographie abdominale montre des nodules hépatiques multiples hyperéchogènes, arrondies et de petite taille [136].

**Scanner abdominopelvien** : Il peut visualiser une atteinte hépatique sous forme d'une hépatomégalie inhomogène avec des nodules hypodenses (figure 55), ainsi que des dilatations irrégulières au niveau du hile hépatique et les branches portales, une atteinte qui sera mieux explorée par l'IRM hépatique [180]. Le scanner permet d'objectiver également une atteinte splénique sous forme de splénomégalie avec lésions nodulaires (figure 56), une atteinte des

parties molles et exceptionnellement une atteinte digestive sous forme d'un épaissement circonférentiel du coecum ou d'un épaissement hypervasculaire de la paroi rectale (figure 57).

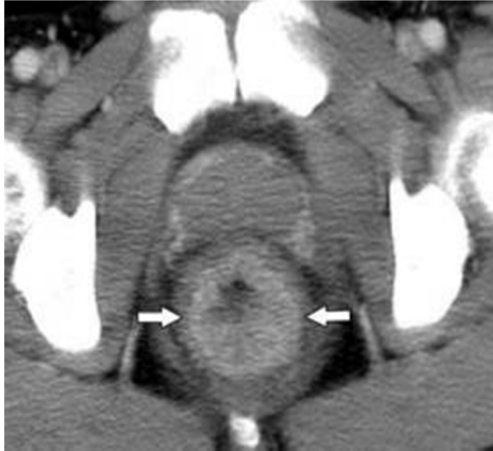
Des localisations ganglionnaires périhiliares, paraaortiques, péripancréatiques, rétropéritonéales, mésentériques, pelviennes et inguinales peuvent être observées dans 80% des cas de MK multiviscérale [169.137.170.174.181]. Il peut visualiser également des atteintes osseuses sous formes d'images ostéolytiques (figure 58).



**Figure 55** : Scanner abdominal montre une hépatomégalie inhomogène avec multiples lésions hypodenses [136].



**Figure 56** : TDM abdominale montre des nodules multiples hypodenses et subcentimétriques au niveau de la rate [177].



**Figure 57** : image scanographique d'un épaissement de la paroi rectale hypervasculaire avec implication des structures avoisinantes, y compris la prostate [177].



**Figure 58** : une vertèbre lombaire, siège de deux images ostéolytiques [105].

#### **AUTRES :**

**Echographie ganglionnaire** : Rarement demandée, elle permet de visualiser des adénopathies, de préciser leurs caractéristiques et faire une biopsie écho guidée [169]. Dans notre série, 3 patients ont bénéficié d'une échographie des aires ganglionnaires montrant des adénopathies inguinales et axillaires.

**Echographie trans thoracique** : Réalisé dans le cadre du bilan pré-chimiothérapie, et dans de rares cas à la recherche d'un épanchement péricardique malin.

**Scanner cérébral** : En cas de signes d'appel.

## 2. Endoscopie :

➤ **FOGD** : l'endoscopie digestive haute est vivement conseillée par les auteurs dans la prise en charge des patients séropositifs pour le VIH, surtout si le taux de CD4 est bas (< 200 el/mm<sup>3</sup>) et a fortiori en cas de symptôme clinique évocateur d'une atteinte digestive [182].

L'atteinte est visualisée sous forme de formations polyploïdes, sessiles, lenticulaires ou ovulaires de quelques millimètres à 1 ou 2 cm de diamètre ou plus, isolées ou contiguës, enserrées dans de fins réseaux de fibrine leur donnant un aspect quadrillé. Leur couleur va du rouge vif au rouge **vineux** (figure 59 et 60) [182]. Les lésions se localisent surtout au niveau de l'estomac avec une atteinte possible du grêle [113].

Dans notre série, la FOGD avec biopsie a été réalisée chez 35 malades. Elle a révélé une atteinte gastroduodénale chez cinq patients. Par ailleurs, elle a objectivé trois cas d'œsophagite et huit cas de gastrite chronique.



**Figure 59** : FOGD montrant des macules rouges [182].



**Figure 60** : FOGD montrant des plaques violacées au niveau du fundus [105].

➤ **Colonoscopie** : Elle sera faite en fonction de la symptomatologie d'appel [183]. Elle permet d'observer les mêmes aspects endoscopiques décrits au cours de l'endoscopie digestive haute.

Dans notre étude, cinq patients ont bénéficié d'une colonoscopie, une localisation colique a été retrouvée chez deux malades.

➤ **Fibroscopie bronchique** : elle permet la mise en évidence de lésions sous forme de plaques ou de nodules rouges violines non friables entourées d'un halo hémorragique caractéristique (figure 61) [161]. Ces lésions sont de répartition irrégulière et siègent surtout au niveau de la trachée, des troncs bronchiques et des orifices segmentaires [184.185].

La certitude diagnostique résulte théoriquement des biopsies bronchiques ou pulmonaires [186] mais étant donné de la difficulté de pratiquer des prélèvements suffisamment profonds, du siège sous-muqueux profond des lésions et du risque d'hémorragies secondaires sévères, le diagnostic peut être posé par la visualisation endoscopique de lésions rouges ou violacées dans un contexte clinique évocateur (Kaposi cutané prouvé) et après avoir éliminé une infection opportuniste [183.187].



**Figure 61** : Aspect endoscopique bronchique de sarcome de Kaposi : papule rouge de l'éperon lobaire supérieur droit [130].

De notre part, deux patients ont bénéficié d'une bronchoscopie ; une était normale et l'autre montrant une atteinte pulmonaire confirmée par la suite histologiquement.

## **VIII. Traitement :**

### **A. But du traitement :**

La MK est une maladie multicentrique caractérisée par une histoire naturelle variable et une physiopathologie étroitement liée au déficit immunitaire. Le but du traitement ne doit pas visé à tout prix la rémission complète, au risque d'aggraver l'immunodépression, mais surtout assurer un soulagement des symptômes, une réduction de la tumeur, une prévention de la progression de la maladie et une amélioration esthétique [188].

### **B. Les moyens thérapeutiques :**

Les moyens thérapeutiques dans la MK sont nombreux mais d'efficacité très variable selon la variété épidémiologique, la forme clinico-épidémiologique et l'extension de la maladie.

#### **1. Abstention thérapeutique :**

Compte tenu du comportement indolent possible de la MK classique, une surveillance régulière peut être la seule option thérapeutique dans certains cas [189].

#### **2. Traitements locaux :**

Ils ont le grand avantage d'éviter les complications fréquentes des traitements par voie générale. Ils doivent être réservés aux MK peu agressives et/ou localisées [190].

##### **i. L'exérèse chirurgicale :**

Elle permet l'ablation complète de la tumeur et doit être réservée aux formes paucilésionnelles [191]. Faite au bistouri froid ou mieux au bistouri électrique avec électrocoagulation, ce geste est rapide et bien contrôlé [192.193]. Outre les complications

locales postopératoires qui sont généralement limitées, le principal risque est la récurrence de la MK sur la cicatrice liée à un phénomène de Koebner [190].

#### **ii. Cryothérapie :**

Elle repose principalement sur la pulvérisation d'azote liquide au Cryac ou l'application prolongée (30 secondes en moyenne) au bâtonnet d'un coton imbibé d'azote liquide permettant de congeler les lésions aboutissant à leur élimination. Elle se distingue par sa simplicité, son faible coût et ses effets indésirables transitoires dominés par les douleurs des premières heures et les dyschromies. Ses indications électives sont les lésions mesurant moins de 1 cm et les lésions palpébrales. Les résultats sont le plus souvent satisfaisants. Cependant, la récurrence est fréquente [195].

#### **iii. Cryochirurgie :**

Au protoxyde d'azote peut être proposée pour des lésions plus épaisses et plus larges (<3 cm). Les résultats sont également satisfaisants avec cependant, dans certains cas, la persistance d'une cicatrice dépigmentée et atrophique [196].

#### **iv. Destruction au laser CO2 :**

Dans le même objectif, le laser CO2 est plus rapide que le laser argon, permet la destruction et la vaporisation des lésions aussi efficacement que la chirurgie classique, mais le risque de projection de particules virales, qui est également possible avec l'électrocoagulation, en limite l'emploi et impose des précautions. Par contre, le laser à colorant pulsé est en règle inefficace [190.197].

#### **v. Radiothérapie :**

La radiothérapie est très efficace dans le traitement des MK locales ou régionales provoquant des douleurs et des saignements surtout de localisation plantaire [198.199].

Bien que généralement bien tolérés, les inconvénients potentiels de la radiothérapie incluent le risque de radiodermatite avec la répétition de l'exposition cutanée, la rechute de

maladie à cause de la fibrose induite, l'hyperpigmentation, la mucite presque constante dans l'irradiation buccale et surtout l'œdème inflammatoire qui est douloureux, limitant l'indication de la radiothérapie dans les localisations muqueuses et les formes initialement œdémateuses [200.201.202].

#### **vi. Chimiothérapie intralésionnelle :**

❖ Parmi les drogues proposées dans cette 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 le caractère douloureux de la procédure [203.204].

❖ L'interféron alpha permet d'inhiber la mobilité des cellules endothéliales in-vitro et d'inhiber la prolifération vasculaire chez les souris, donc il peut être utilisé dans la MK dont l'origine est une hyperplasie des cellules fusiformes et vasculaires [205].

❖ L'efficacité de l'interleukine 2 est également démontrée en dépit de plusieurs effets secondaires tels que la fièvre, l'anorexie, la fatigue générale transitoire, l'hyperéosinophilie et l'anasarque qui sont habituellement bien supportés ou aisément corrigés [206].

#### **vii. Sclérothérapie :**

La régression des lésions endobuccales avec l'administration du 3-tétradécylsulfate de sodium est également documentée. Cette option thérapeutique est utilisée à défaut d'autres méthodes [207].

#### **viii. Traitement topique :**

❖ L'**Alitrétinoïne** permet de moduler la différenciation des kératinocytes et de bloquer la néo-angiogenèse et la prolifération des cellules Kaposiennes in vitro. L'utilisation systémique de l'alitrétinoïne pour la MK n'a démontré qu'une amélioration modérée avec un profil toxique défavorable limitant ainsi son utilisation [208.209.210].

❖ L'application de l'**Imiquimod** crème a permis d'obtenir une réponse clinique globale chez 47% des cas selon une étude publiée par Celestin Schartz et al. Les effets secondaires les

plus fréquents étaient le prurit local et l'érythème, vus chez 53% des patients, généralement bien tolérés [211.212].

❖ **Le Timolol** est un bêtabloquant non cardiosélectif, peut être une alternative thérapeutique de la MK classique localisée. L'application du gel 0.5% est facile et caractérisée par une bonne tolérance cutanée avec absence d'effets indésirables systémiques [213]. Son efficacité est expliquée par l'expression forte des récepteurs bêta adrénergiques retrouvée dans 75% des cas de MK [214].

❖ **Halofuginone** (Tempostatine) est un dérivé d'alcaloïde, possède une action anti-angiogénique, anti-métastatique, et anti-proliférative. Une étude de phase II sur l'halofuginone administrée par voie topique chez les patients atteints de MK liée au SIDA a montré un taux de réponse de 35% [215].

#### **ix. Bas de contention :**

La thérapie de compression offre une autre alternative thérapeutique des lésions kaposiennes œdémateuses localisées au niveau des extrémités [216].

### **3. Traitements généraux :**

#### **i. Chimiothérapie systémique :**

##### **❖ Monochimiothérapie :**

La monochimiothérapie représente le traitement de base de la MK même chez les enfants [217]. Ainsi, divers agents chimiothérapeutiques ont été proposés.

**Tableau XI :** Caractéristiques des principales molécules cytotoxiques utilisées dans le traitement de la MK [111].

DCI	Dose	Voie	Réponses complètes et partielles (%) <sup>1</sup>	Toxicité
Bléomycine <sup>2</sup>	5 mg 3 jours de suite tous les 15 jours	IM IV	50-70	Toxicité cutanée Fièvre Toxicité pulmonaire Nécrose digitale
Vinblastine	4 à 8 mg tous les 7 jours	IV	25	Myélosuppression Neurotoxicité
Vincristine <sup>2</sup>	2 mg tous les 7 jours	IV	60	Neurotoxicité
Étoposide <sup>2</sup>	450 mg/m <sup>2</sup> tous les 28 jours	Orale	0-75	Myélosuppression Alopécie
Doxorubicine <sup>2</sup>	20-40 mg/m <sup>2</sup> tous les 15 jours	IV	15-50	Toxicité cardiaque Myélosuppression Nausées
Daunorubicine liposomiale Doxorubicine liposomiale	40 à 60 mg/m <sup>2</sup> tous les 15 jours 20 mg/m <sup>2</sup> tous les 15 jours	IV	40-90	Myélosuppression
Paclitaxel	80 à 100 mg/m <sup>2</sup> tous les 15 jours	IV	60	Choc anaphylactique Fuite capillaire Toxicité cutanée
Docétaxel <sup>2</sup>	75 mg/m <sup>2</sup> tous les 15 jours			

DCI : dénomination commune internationale-

1. Pourcentage dans les essais avant l'ère des combinaisons antirétrovirales.

2. Hors AMM.

**Vinblastine** : c'est une alternative thérapeutique notamment dans la forme classique mais les rémissions complètes sont rares et l'effet sur l'œdème est médiocre. Son emploi est parfois limité en raison de la myélosuppression induite [217]. Au cours de la MK associée au SIDA, la vinblastine présente l'avantage d'être moins neurotoxique que la vincristine [218].

**Vincristine** : (2 mg par semaine) donne, au prix d'une neurotoxicité souvent limitante, des réponses partielles dans 60 à 80 % des cas, mais de courte durée (4 mois en moyenne) au cours de la MK liée au sida [219.220].

**Les anthracyclines en monothérapie**, ont été évaluées avec succès aussi bien dans leur forme classique que sont la Doxorubicine, l'Epirubicine, l'Idarubicine, le Mitoxantrone que dans les formulations liposomiales de la Doxorubicine et de la Daunorubicine [221.222].

Grâce aux liposomes, ces molécules sont absorbées de manière sélective par les cellules tumorales, ce qui permet d'augmenter leur efficacité et réduire les effets secondaires habituellement observés qui sont la neutropénie, les vomissements, l'alopecie, la neuropathie périphérique et la mucite [223.224.225].

**Bléomycine** : Elle a l'avantage de pouvoir être administrée par voie intramusculaire, ce qui permet un traitement ambulatoire [226]. La posologie est de 15 mg tous les 15 jours à raison de 3 injections de 5 mg 3 jours de suite, sans dépasser la dose totale cumulée de 300 mg. Les principaux effets indésirables sont cutanés avec la possibilité de pigmentations flagellées caractéristiques de la toxicité de la bléomycine et de nécrose digitale. La toxicité pulmonaire est le plus souvent tardive ; ils ont cependant également observé des fibroses aiguës survenant dans le 1er mois de traitement, ce qui impose la surveillance de la fonction [226.227].

**L'Étoposide** : est administré par voie orale ou mieux en intraveineux à la dose quotidienne de 150 mg/  $M^2$  / jour, soit 450 mg/ par cure de 3 jours successifs, répétée toutes les 4 semaines. Proposé en monothérapie chez les MK liée au SIDA. Ce schéma a permis, après 6 à 7 cures en moyenne, 76% de rémission partielle ou complète allant jusqu'à 9 mois [228]. Ses effets secondaires sont limités [229].

**Le Teniposide** administré à la dose de 360 mg/ $M^2$  toutes les 3 semaines, s'est montré moins satisfaisant avec uniquement des rémissions partielles au taux de 40%. [230]

**Les taxanes** : Plusieurs essais ouverts ont confirmé l'efficacité du **Paclitaxel** et du **Docétaxel** dans le traitement des MK résistant aux chimiothérapies traditionnelles. Les taxanes sont des dérivés de l'écorce d'if, induisant une polymérisation irréversible des microtubules. La tolérance est relativement bonne avec cependant la possibilité de choc anaphylactique imposant une prémédication par l'hémisuccinate d'hydrocortisone et les antihistaminiques. Les autres effets indésirables possibles sont un rash urticarien, une insuffisance rénale avec un syndrome de fuite capillaire, une onycholyse, une sclérose cutanée

et une toxicité cardiaque qui peut être sévère. Les taxanes sont particulièrement indiqués dans les formes œdémateuses de Kaposi et les formes résistantes au doxorubicine [231.232].

### ❖ **Polychimiothérapie :**

La polychimiothérapie de référence de la MK est l'ABV qui associe la doxorubicine (20 à 40 mg/M<sup>2</sup>), la vincristine (1,4 mg/M<sup>2</sup>) et la bléomycine (10 à 15 mg/M<sup>2</sup>). Le rythme d'administration idéal est de tous les 15 jours, cependant, en raison de la toxicité médullaire, un espacement de 4 semaines est souvent nécessaire. Avec l'avènement des cARV et des nouvelles monochimiothérapies représentées par les taxanes ou les anthracyclines liposomiales, la place de la polychimiothérapie est aujourd'hui très limitée pour le traitement de la MK liée au SIDA [233.113].

## **ii. Immunothérapie :**

Les effets de l'IFN sont multiples. Il agit comme un puissant modulateur de la réponse immunitaire, il possède un pouvoir antiprolifératif et une action antivirale qui lui est propre. Des données récentes suggèrent que l'IFN aurait une action directe sur la réplication de l'HHV8, ce qui expliquerait partiellement l'efficacité de ce traitement dans la MK [234].

Les effets indésirables sont principalement la survenue d'un syndrome pseudo-grippal qui doit être prévenu par l'administration systématique de 1 g de paracétamol avant l'injection. Les autres effets indésirables sont la toxicité hématologique et hépatique, la survenue d'une alopecie le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement et la survenue de troubles neuropsychiques variés [235.113].

### **iii. Traitement antiviral :**

#### **❖ Le traitement anti HHV8 :**

Un certain nombre de molécules ayant des propriétés antivirales ont été proposées dans le traitement de la MK mais aucune n'a réellement de place du fait des résultats le plus souvent décevants [236]. Si une étude a rapporté l'amélioration de la MK sous **Foscavir** chez 5 patients [237], ces résultats n'ont pas été confirmés par la suite et la place de molécules actives sur l'HHV8 apparaît très réduite.

C'est plutôt dans une perspective préventive que pourrait se discuter la place de molécules actives sur l'HHV8, notamment chez le transplanté d'organe [238].

#### **❖ Traitement anti VIH :**

Si la découverte de l'HHV8 a transformé l'aspect physiopathologique de la MK, l'avènement des cARV a bouleversé la prise en charge thérapeutique de la MK associée au sida. Le bénéfice thérapeutique des cARV dans la MK associée au sida a été initialement rapporté de façon anecdotique, puis dans des études non contrôlées [239].

L'action des antirétroviraux est très probablement indirecte. Les antirétroviraux en inhibant la réplication du VIH permettent la restauration du système immunitaire, qui entraîne la guérison de la MK, confirmant ainsi le caractère opportuniste de cette tumeur.

En termes de réponse, il ne semble pas exister de différence entre les combinaisons comportant un inhibiteur de protéase par rapport à celles n'en comportant pas. De fait, les cARV doivent être systématiquement proposées en 1<sup>re</sup> intention devant toute MK associée au sida [241].

### **iv. Les thérapeutiques anti-angiogéniques :**

Les progrès récents dans la compréhension de la pathogenèse de la MK ont permis un développement rationnel des stratégies thérapeutiques faites de nouveaux agents médicamenteux dont les expériences cliniques sont prometteuses [242] ;

#### ❖ **Thalidomide :**

La thalidomide et ses dérivés la pomalidomide et la lenalidomide ont de larges propriétés immunomodulatrices, anti-angiogéniques, ciblant le facteur nucléaire kB (NF-kB) [243]. Ils font l'objet d'études cliniques en cours.

Comme les autres Agents immunomodulateurs, leur bénéfice sera plus marqué dans le cadre d'une MK limitée, MK classique ou en adjuvant à la chimiothérapie [244].

#### ❖ **Les inhibiteurs des facteurs de croissance endothéliale vasculaire :**

Le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) est essentiel pour la prolifération endothéliale, et l'inhibition du VEGF constitue une approche thérapeutique rationnelle pour la MK. Jusqu'à présent, des essais cliniques ont montré que la thérapie Anti VEGF a fonctionné chez certains patients, mais pas chez d'autres.

Ces résultats variables peuvent être attribuables à l'insuffisance du médicament délivré à la lésion kaposienne, le statut de performance globale des patients et la redondance de la signalisation des facteurs angiogéniques, comme le VEGF, le facteur de croissance de fibroblastes basique (bFGF) et le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) qui contribuent tous à la croissance de la MK [245].

#### ❖ **Les Inhibiteurs de la 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 l'HHV8 associé aux tumeurs malignes peut être traité avec des inhibiteurs de c-Kit [246]. 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 la MK [246].

#### ❖ **Les métallo protéases matricielles :**

Une autre stratégie thérapeutique prometteuse pour la MK est l'inhibition des MMP. Les MMP sont des endopeptidases qui contribuent à l'angiogénèse par la dégradation de la matrice extracellulaire. Bien qu'ils jouent un rôle dans l'angiogénèse normale et la cicatrisation des

plaies, plusieurs MMPs comme MMP2 et MMP9 sont associés à la malignité et sont tous les deux exprimés dans la MK [247]. Une étude à la phase II a observé un taux de réponse de 41% à une dose de 50 mg / jour. Le médicament a été bien toléré dans son ensemble [248].

#### ❖ **Les inhibiteurs de la mTOR : la Rapamycine (Sirolimus) :**

L'inhibiteur prototypique de la mTOR a récemment émergé comme un traitement efficace pour la MK. Il correspond à un macrolide proche de la ciclosporine qui possède une activité immunosuppressive et anti-proliférative, ayant comme cible la voie de signalisation PI3K/AKT dont la mTOR constitue un élément clé [249.250].

## **C. Les indications thérapeutiques :**

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

#### ➤ **MK classique :**

L'âge élevé des patients atteints de MK classique et le caractère généralement peu évolutif de cette affection sur ce terrain n'incitent pas à l'instauration de traitements systémiques. Il faut tenir compte de la rapidité d'installation des lésions et rechercher des facteurs généraux possiblement aggravants comme la prise de corticoïdes ou une infection systémique immunosuppressive comme la tuberculose.

En l'absence de facteurs aggravants et dans les formes localisées et peu évolutives, une simple surveillance est l'attitude la plus sage.

En cas de lésions localisées et gênantes, on pourra réaliser une exérèse chirurgicale, une cryothérapie locale ou une chimiothérapie intralésionnelle à base de vincristine, sinon une radiothérapie fractionnée surtout au niveau des extrémités inférieures. La correction du lymphœdème est plus difficile et doit faire appel aux bas de contention.

Dans les formes plus étendues, on peut opter pour une monochimiothérapie avec une préférence pour la doxorubicine ou à défaut la vinblastine ou la bléomycine. Sur ce terrain, l'IFN semble relativement bien toléré et constitue une alternative possible à la monochimiothérapie. Les taxanes peuvent être indiqués dans le Kaposi classique dans les formes étendues avec atteinte muqueuse et les formes œdémateuses [221.233.251].

Dans notre étude, l'abstention thérapeutique a été indiquée chez 8 malades. Dans un seul cas, l'attitude thérapeutique a été rediscutée devant l'extension des lésions cutanées. L'exérèse chirurgicale a été réalisée chez 12 malades : d'emblée dans 10 cas, après échec d'une chimiothérapie générale chez un seul cas et devant l'aggravation du tableau clinique chez un patient mis préalablement sous surveillance uniquement.

La radiothérapie était indiquée chez 7 patients. Seule dans 5 cas et associée à la chimiothérapie générale dans 2 cas.

11 patients ont reçus une mono-chimiothérapie à la base de la Bléomycine à la dose de 15mg/ semaine/ 15 jours pendant un mois par voie intramusculaire. Elle était administrée seule en première intention chez 10 cas, en complément de la chirurgie chez 1 cas et en post radiothérapie chez 2 patients.

La poly-chimiothérapie à la base d'Anthracyclines et Vincristine a été indiquée chez 6 malades.

➤ **Maladie de Kaposi endémique (africaine) :**

L'attitude dans les formes peu évolutives doit être identique à celle adoptée en cas de MK classique.

Dans les formes locales agressives, il faut le plus souvent recourir à l'association chimioradiothérapie mais le pronostic est réservé, avec la nécessité de recourir à des amputations délabrantes.

Dans les formes pédiatriques de pronostic très sombre, il faut d'emblée recourir à une polychimiothérapie de type ABV, les taxanes devraient pouvoir représenter une alternative [252].

➤ **Maladie de Kaposi iatrogénique (transplanté) :**

Dans la MK iatrogénique, le mot d'ordre est de diminuer l'immunosuppression qui permettra, dans la majorité des cas, la régression voire la guérison complète des lésions.

Du fait de leur action anti-néoplasique et anti-angiogénique, le sirolimus ou l'évérolimus (inhibiteurs de mTOR) peuvent être proposés en remplacement d'un autre immunosuppresseur [253.254].

Chez les transplantés d'organe, la MK peut être très menaçante et nécessite le recours à la détransplantation pour pouvoir lever l'immunosuppression. C'est dans ce contexte qu'il faut recherché une infection systémique potentiellement immunodéprimante comme une tuberculose, dont le traitement peut permettre le contrôle de la MK. En l'absence de facteurs aggravants et dans l'optique de sauver le greffon, une monochimiothérapie par bléomycine peut être tentée [255.256].

Dans notre série, une chimiothérapie systémique à base de Bléomycine est indiquée chez nos deux malades atteints de MK iatrogène.

➤ **Maladie de Kaposi épidémique (associée au sida) :**

L'arrivée des cARV a totalement transformé le pronostic de la MK épidémique, justifiant la mise sous cARV de tout patient présentant une MK épidémique [257].

Dans les formes localisées, on peut avoir recours aux traitements locaux comme la cryothérapie ou la radiothérapie fractionnée.

Dans les formes plus étendues et/ou de mauvais pronostic, il faut recourir à un traitement par voie générale associé au traitement antirétroviral.

Dans les localisations muqueuses tumorales, la bléomycine représente une bonne alternative.

Dans les localisations viscérales, les taxanes ou la daunorubicine liposomiale doivent être préférés à la polychimiothérapie de type ABV en raison d'une efficacité comparable et d'une toxicité moindre [120.258].

Dans notre série, tous les malades séropositifs ont été mis sous traitement antirétroviral.

## **IX. L'évolution :**

### **A. Aspects généraux :**

En absence du traitement tous les types d'évolution sont possibles, de la forme longtemps localisée étalant sur plusieurs années à la forme rapidement explosive avec dissémination aux muqueuses et aux viscères [259].

L'évolution sous traitement varie selon la forme clinico-épidémiologique, l'âge, le terrain, le siège, l'extension des lésions et le choix thérapeutique [260].

#### **❖ MK méditerranéenne :**

Dans la forme classique laissée à elle-même, l'évolution est habituellement très lente, se faisant par poussées successives sur une ou plusieurs décennies.

L'évolution après un traitement local ne permet de juger de l'évolution de la maladie, l'action de ce traitement étant exclusive à la lésion traitée et ne permet par conséquent de prévenir l'apparition de lésions à distance. Cependant, plusieurs études ont rapporté une réponse complète dans les cas traités par radiothérapie seulement [261].

La réponse thérapeutique est variable en fonction du traitement systémique indiqué, elle peut atteindre 100% dans les cas traités par la monochimiothérapie ou l'interféron alfa-2 [221.262].

#### **❖ MK africaine :**

Elle est considérée comme plus sévère que celle de la forme classique avec en particulier une plus grande fréquence des formes localement agressives, généralisées et viscérales. En effet, la forme nodulaire est associée à une évolution lente et la survie au-delà de 10 ans est habituelle [263]. Par contre, dans la forme localement agressive, en l'absence de traitement l'évolution peut être fatale en l'espace de 8 à 10 mois. La forme lymphadénopathique qui

intéresse 2% des adultes et jusqu'à 70% des enfants est caractérisée par une évolution rapide voire fulminante chez l'enfant (quelques mois en l'absence de traitement) [264].

Dans l'ensemble, bien que plus sévère que la forme classique et nécessitant parfois un traitement vigoureux, la maladie peut rester peu évolutive pendant 30 ans et l'évolution fulminante ne concerne que moins de 10% des malades [265].

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

#### ❖ **MK iatrogène :**

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

Le pourcentage de rémission après la simple levée des immunosuppresseurs a été estimé dans le registre de Cincinatti aux alentours de 17 % des 213 patients avec atteinte cutanée isolée, et 16 % des 343 patients avec atteinte viscérale associée. Cette estimation est probablement sous-évaluée, notamment en cas d'atteinte viscérale, du fait du délai long observé avant la stabilisation (3,6 mois) et la rémission (11 mois) de cette maladie après minimisation de l'immunosuppression [266].

#### ❖ **MK épidémique :**

Dans cette forme, l'évolution est également très variable, mais globalement plus grave que dans toutes les autres formes.

L'utilisation d'une trithérapie antirétrovirale a permis d'obtenir une rémission, le plus souvent complète, des lésions dans la majorité des cas. En effet, la restauration immunitaire joue un rôle majeur dans la diminution de la taille et du nombre des lésions en absence de toute autre thérapeutique. Cette diminution varie de 30 à 50% des cas après instauration d'un traitement cARV bien conduit pendant 24 mois. La réponse au traitement est d'autant meilleure que le nombre de CD4 est élevé lors de l'initiation du traitement.

Par ailleurs, l'association des chimiothérapies avec un traitement antirétroviral a permis d'obtenir dans les formes graves de la maladie, des résultats meilleurs que ceux notés avec des molécules antirétrovirales ou cytotoxiques utilisées seules. Ainsi la rémission clinique obtenue est durable [267].

De notre part, l'évolution était également variable chez nos patients. Sur une durée de 3 mois à 10 ans avec une médiane de 24 mois, seulement 38% des patients ont été suivis. Parmi ces malades suivis, 26% avaient une maladie stable, 52% avaient une maladie progressive et 22% étaient guéris.

## **B. Les complications :**

Elles sont de gravité variable selon la localisation [268] :

- **Cutanées** : les lésions cutanées peuvent s'ulcérer, se surinfecter ou bourgeonner. Ces complications se voyaient essentiellement dans les formes endémiques et épidémiques.
- **Digestives** : les hémorragies et les perforations digestives sont rares, de même que l'occlusion et l'invagination intestinale (du fait de la localisation sous-muqueuse des lésions). Par contre, les lésions digestives étendues peuvent être à l'origine d'une entéropathie exsudative particulièrement difficile à contrôler.
- **Pulmonaires** : Les formes pulmonaires sont particulièrement sévères, avec une évolution rapidement fatale dans un tableau d'insuffisance respiratoire.

## **X. Pronostic :**

### **❖ Le pronostic de la MK classique :**

Dans la forme classique, 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 MK ; il sera plutôt lié à des infections intercurrentes, un état de dénutrition confinant à la cachexie, des complications hémorragiques ou thromboemboliques ou à l'association à une

affection maligne. Le pronostic est cependant plus réservé dans les formes étendues et généralisées.

Aux États-Unis, la survie est de 8-13 ans [45.269].

❖ **Le pronostic de la MK endémique :**

Dans la forme africaine, le pronostic est plus sévère ; la survie est de 5 à 8 ans dans les formes cutanées agressives, 2 à 3 ans dans les formes ganglionnaires de l'enfant. Echappant aux traitements, souvent hors de leur portée, les malades décèdent par la diffusion de la MK avec cachexie, par la compression médiastinale, rarement méésentérique, par des accidents hémorragiques, par des infections intercurrentes ou bien par une atteinte pulmonaire [31].

❖ **Le pronostic de la MK iatrogène :**

Dans la forme liée aux thérapeutiques immunosuppressives, habituellement liée aux transplantations d'organe, le pronostic est en fonction de la présence d'une atteinte viscérale. Ainsi, dans la série de Cincinnatti, les patients avec une atteinte viscérale décelable avaient un taux plus élevé de mortalité (57 %) que les patients sans atteinte viscérale (23 %). D'autre part, le pronostic de la MK chez les patients transplantés d'organe semble plus dépendre de l'évolutivité de la MK, de l'existence d'un rejet chronique, de la possibilité ou non de baisser l'immunosuppression, que de l'extension de la MK.

En outre, le type d'organe transplanté représente un facteur pronostique important avec une évolution habituellement plus défavorable chez les greffés cardiaques ou hépatiques.

Par ailleurs, en cas de greffe d'organe chez un sujet kaposien en rémission, la récurrence est la règle constante [16.270.271].

❖ **Le pronostic de la MK liée au SIDA :**

Le pronostic de la forme épidémique dépend de la classification TIS pour Tumeur, Système Immunitaire, Symptômes Systémiques [19].

**Tableau XII** : classification pronostique de la MK épidémique [19].

<b>Classification TIS</b>	<b>Meilleur risque 0</b>	<b>Mauvais risque 1</b>
T : Tumeur	Restreinte à peau et/ou - ganglions et/ou lésion plane du palais	Associée à : - œdème et/ou ulcération cutanée - lésions buccales non planes - autres localisations viscérales
I : Système Immunitaire	CD4 > 200/mm <sup>3</sup>	CD4 < 200/mm <sup>3</sup>
S : Symptômes systémiques	- pas d'antécédent d'IO - pas d'antécédent de candidose oropharyngée - pas de symptômes B* - indice de Karnovsky > 70**	- antécédents d'infection opportuniste - symptômes B, - indice de Karnovsky < 70** - atteinte neurologique, lymphome ...

\*Les symptômes B comprennent une fièvre inexplicée, des sueurs nocturnes, une perte de poids involontaire > 10% et de la diarrhée persistante pendant plus de deux semaines.

\*\*L'indice fonctionnel de Karnofsky est une mesure normalisée de la capacité d'une personne à effectuer des tâches courantes et à poursuivre ses activités quotidiennes. L'indice fonctionnel d'une personne est coté sur 100. Plus la cote est élevée (>70) plus la personne est capable de mener une activité normale ou de travailler.

Les facteurs de mauvais pronostic sont une atteinte viscérale symptomatique et une immunodépression associée (infection opportuniste antérieure, taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>).

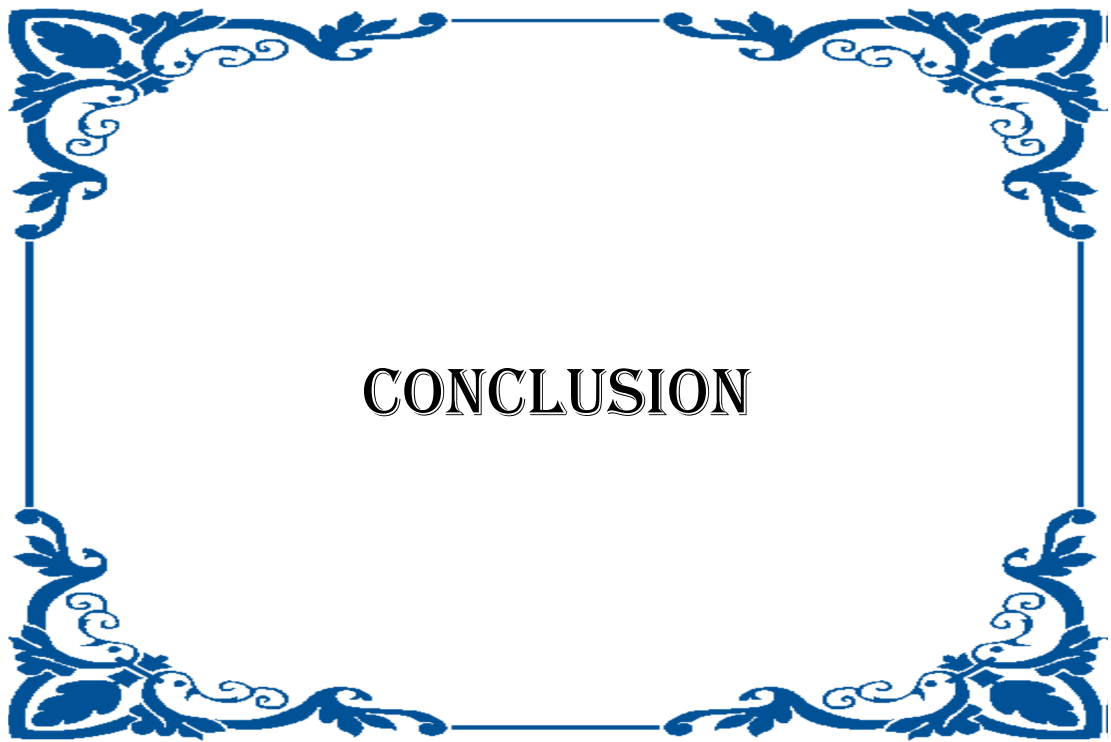
D'ailleurs, la MK épidémique met en jeu la vie du malade dans 10% des cas par une hémorragie digestive ou une atteinte pulmonaire, alors que le décès est lié dans 90% des cas

aux infections opportunistes, qui dans cette forme clinico-épidémiologique, sont pour une grande part déclenchées ou aggravées par un traitement anti-kaposien immunosuppresseur [112.272].

En effet, la survie moyenne varie de 11 à 36 mois selon les séries [272].

Au Nord d'Amérique, la cause du décès était variable. 24% des malades sont décédés à cause des cancers associés, 22% à cause d'autres maladies. Le décès était lié aux complications médicamenteuses chez 2% et à la progression de la maladie chez 2% [75].

Dans notre série, 9 malades sont décédés, soit un taux de mortalité de 15%. Le décès était lié à des problèmes cardiovasculaires chez 4 malades suivis pour la MK classique, due à des complications infectieuses chez 3 patients VIH positifs et causé par la maladie en elle-même chez 2 patients ; l'un des 2 malades était séropositif et l'autre était atteint d'une MK iatrogène. A cause de la médiane faible de suivi et le nombre important des perdus de vue, les survies sans rechute n'ont pas pu être calculé.



# CONCLUSION

La maladie de Kaposi est une tumeur vasculaire rare d'origine endothéliale, induite par l'HHV8. L'ampleur et l'agressivité de la tumeur dépendent de la forme clinico-épidémiologique (classique, africaine, associée au sida et iatrogène) et l'immunité de l'hôte.

Dans certaines régions du monde, en particulier l'Afrique subsaharienne, la MK liée au SIDA reste la maladie maligne associée à l'infection au VIH la plus rencontrée et est donc le principal cancer diagnostiqué.

Le diagnostic est souvent évoqué cliniquement et confirmé par l'étude histologique. L'histopathologie dans les différentes formes de la MK est essentiellement identique. Les anatomopathologistes doivent être conscients qu'il existe plusieurs variantes histologiques, y compris la régression et l'exacerbation de la MK. LNA-1 (HHV8) est le marqueur immunohistochimique le plus spécifique disponible pour aider à confirmer le diagnostic et à distinguer la MK de ses diagnostics différentiels.

Heureusement, la connaissance croissante de la physiopathologie de la maladie offre de plus en plus de possibilités de thérapies ciblées rationnelles.

La surveillance clinique est impérative, elle permet une détection précoce des récives.

le manque de certaines informations cliniques à l'interrogatoire et le nombre élevé des perdus de vue étaient les principales difficultés rencontrées au cours de la réalisation de notre travail. En outre, le diagnostic histologique de la maladie n'était pas toujours effectué au sein de notre laboratoire qui a aboutit à une sous estimation de la fréquence de la MK dans notre étude.

Au terme de cette étude, nous avons remarqué qu'au Maroc, la MK n'est pas rare d'où la nécessité d'avoir un registre national pour mieux connaître le profil épidémiologique et évolutif de cette maladie dans la population marocaine et d'effectuer des études plus poussées afin d'améliorer l'évolution et le pronostic de la maladie.



# RÉSUMÉS

## Résumé

**Titre** : Maladie de Kaposi : expérience du laboratoire d'anatomopathologie CHU Ibn Sina.

**Auteur** : Sekkal Imane.

**Mots clés** : Maladie de Kaposi – épidémiologie – anatomopathologie – évolution.

La maladie de kaposi est une affection vasculaire proliférative et multifocale, caractérisée histologiquement par une double composante vasculaire et cellulaire fusiforme, induite par l'Herpes Virus Humain de type 8.

Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques et évolutives de cette maladie.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 60 cas de MK répertoriés et pris en charge au service de dermatologie CHU Ibn Sina à Rabat, et diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du même hôpital durant une période de dix ans allant de 2006 à 2016.

Trois formes clinico-épidémiologiques de MK étaient observées : la MK classique (43 cas), la MK épidémique (15 cas) et la MK iatrogène (2 cas). L'âge médian de nos patients était de 60 ans (15-85) avec un sex-ratio H/F de 3,28. Les lésions kaposiennes étaient cutanées chez 58 cas et extra-cutanées chez 21 cas. Toutes les atteintes extra-cutanées étaient associées à l'atteinte cutanée, sauf dans 2 cas où la MK était révélée par des adénopathies uniquement. On a noté une évolution rapide chez 25% des cas avec un caractère agressif chez 15% des cas. Tous les cas étudiés présentaient l'aspect histologique typique de la MK et le recours à l'étude immunohistochimique n'était fait que dans 5 cas. Le stade débutant a été retrouvé chez 28 patients, et le stade nodulaire chez 32 malades. Plusieurs options thérapeutiques ont été proposées. 38% des patients ont été suivis avec une médiane de 24 mois, dont 8% avaient une maladie stable, 20% avaient une maladie progressive et 10% étaient guéris. 9 malades sont décédés, soit un taux de mortalité de 15%.

## Summary

**Title:** Kaposi's sarcoma: experience of the anatomopathological laboratory of the University Hospital Center Ibn Sina.

**Author:** Sekkal Imane.

**Keywords:** Kaposi's sarcoma, epidemiology, pathologists, evolution.

Kaposi's sarcoma is a proliferative and multifocal vascular disease, characterized by cellular and vascular proliferation, with cutaneous and visceral expression, associated with Human Herpes Virus 8.

The aim of our work is to identify the epidemiological, pathological and evolutionary features of this disease.

This is a retrospective study of 60 cases of MK diagnosed and cared at the dermatology department of Ibn Sina University Hospital Center in Rabat and diagnosed in the pathological anatomy laboratory of the same hospital during a period of ten years between 2006 and 2016. Three epidemiological forms of KS were observed: classic KS (43 cases), AIDS-related KS (15 cases) and iatrogenic KS (2 cases). The median age of our patients was 60 years (1585) with a sex ratio of 3.28. Kaposian lesions were cutaneous in 58 cases (97%) and extra cutaneous in 21 cases (35%). All extra cutaneous lesions were associated with skin involvement, except in 2 cases where KS was revealed by lymphatic nodes only. Rapid progression was observed in only 25% of cases with aggressive disseminated disease in 15% of cases. All cases studied had the typical histological appearance of KS and immunohistochemical studies were used only in 5 cases (8%). Several therapeutic options have been proposed. 38% of patients were followed with a median of 24 months, 22% had stable disease, 52% had progressive disease and 26% were cured. The death was noted in 9 cases (15%).

In Morocco, KS is not rare, where the need for a national registry and further studies to improve the progression and prognosis of the disease.

## المخلص

**العنوان:** مرض كابوزي: تجربة مختبر التشريح المرضي بالمركز الاستشفائي ابن سينا.

**المؤلفة:** السقال إيمان.

**الكلمات الأساسية:** مرض كابوزي – الوبائيات – التشريح المرضي – التطور.

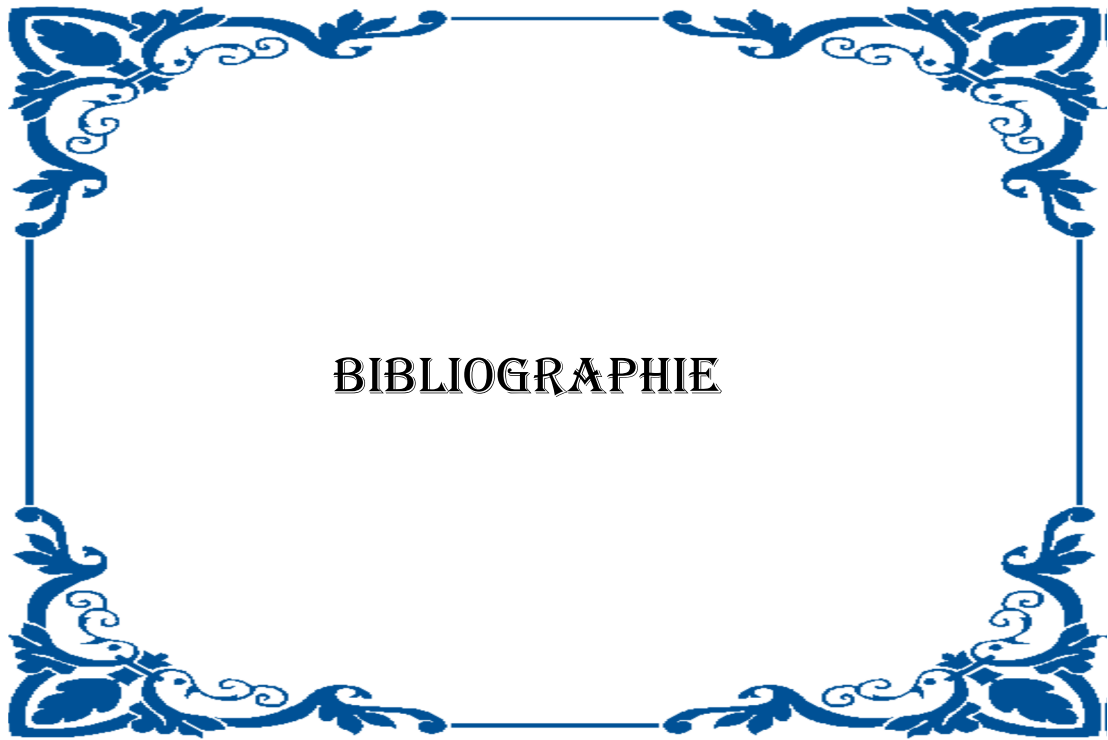
يعتبر مرض كابوزي إصابة وعائية تكاثرية متعددة البؤر، تتميز هيستولوجيا بعنصر وعائي وعنصر خلوي مغزلي الشكل، وبتعبير جلدي وحشوي، يسببه الممرض فيروس الهربس البشري من نوع 8.

يهدف هذا العمل إلى دراسة الخصائص الوبائية والتشريحية المرضية والتطورية لهذا المرض.

يتعلق الأمر بدراسة استعادية حول 60 حالة من مرض كابوزي دبرت بمصلحة أمراض الجلد بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط، ومشخصة في مختبر التشريح المرضي بنفس المستشفى، وذلك في مدة 10 سنوات من 2006 إلى 2016.

لوحظت ثلاثة أشكال وبائية من مرض كابوزي: مرض كابوزي المعهود (43 حالة)، ومرض كابوزي المصحوب لمتلازمة العوز المناعي المكتسب (15 حالة)، ومرض كابوزي العلاجي المنشأ) حالتين. (بلغ متوسط أعمار المرضى 60 سنة 85-15) سنة (مع 3.28 كنسبة جنسية. كانت الأوقات الكابوزية جلدية في 58 حالة (97%) وخارج الجلد في 21 حالة (35%)، وقد صاحبت الأوقات خارج الجلد الأوقات الجلدية في جميع الحالات إلا في حالتين، حيث كشف مرض كابوزي عن طريق تضم العقد اللمفية فقط. سجلنا تطورا سريعا في 25% من الحالات، وخاصة مُنْتَثرة عدوانية عند 15% من الحالات. أظهرت جميع الحالات المدروسة مظهرا هيستولوجيا نمطيا، لم تتم الدراسة الكيمائية الهيستولوجية المناعية إلا في 5 حالات (8%) ، ولقد وجدنا 28 مريضا في مرحلة البداية (47%) ، و 32 مريضا في المرحلة العقدية. اقترحت عدة خيارات علاجية. توبع 38% من المرضى لمدة 24 شهرا في المتوسط، استقر المرض عند 8% ، وتقدم عند 20% ، وشفى 10% ، وتوفي 9 مرضى ما يجعل معدل الوفاة في 15% .

مرض كابوزي في المغرب ليس نادرا، مما يستلزم فتح سجل وطني والقيام بدراسات معمقة لتحسين تطور ومآل هذا المرض.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] Lindsay A. Emingeret Steven M. Manders. Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies, 2014, 348-350.
- [2] Fred F. Ferri M.D. Ferri's Clinical Advisor 2017, 705-705.
- [3] Dupin, N. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles.2017, 774-780.
- [4] Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases, Kaye, Kenneth M.2015, 1777-1782.
- [5] Sternbach G, Moritz VJ. Kaposi: idiopathic pigmented sarcoma of the skin. J Emerg Med. 1995, 671-674.
- [6] Chun S.I. et coll., J Am Acad Dermatol., 1992, 27, 954.
- [7] Tappero J.W. et coll., J Am Acad Dermatol., 1993, 28, 371.
- [8] Kaposi, M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch. Dermatol. Syph. 4 (1872). Original description of KS.
- [9] Hallenberger O: Multiple Angiosarkome der Haut bei einem Kamerunneger. Arch Schiffs Trop Hyg. 1914;647-651.
- [10] Edicoat M, Newton R. Review of the distribution of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) in Africa in relation to the incidence of Kaposi's sarcoma. Br J Cancer 2003; 88:1-3.
- [11] Siegel JH. Disseminated visceral Kaposi's sarcoma. Appearance after human renal homograft operation. JAMA 207:1493 (1969).
- [12] H. Boudhir, , M. Mael-Ainin, K.Senouci, B. Hassam, L.Benzekri. Maladie de Kaposi : un effet secondaire inhabituel des dermocorticoïdes. Annales deDermatologie et de Vénérologie.2013, Pages 459–461.
- [13] Ljungman P, de la Camara R, Cordonnier C, Einsele H, Engelhard D, Reusser P, et al. European Conference on Infections in Leukemia. Management of CMV, HHV-6, HHV-7 and Kaposi-sarcoma herpesvirus (HHV-8) infections in patients with hematological malignancies and after SCT. Bone Marrow Transplant. 2008; 42:227-40.
- [14] Serraino D, Angeletti C, Carrieri MP, Longo B, Piche M, Piselli P, et al. for the Immunosuppression and Cancer Study Group. Kaposi's sarcoma in transplant and

HIVinfected patients: an epidemiologic study in Italy and France. Transplantation 2005; 80:1699-704.

**[15]** Wood NH, Feller L. The malignant potential of HIV-associated Kaposi sarcoma. Cancer Cell Int 2008; 31:14.

**[16]** Davidson A. Kaposi sarcoma: the African HIV epidemic's partner in crime. Pediatr Blood Cancer 2010; 54:657-8.

**[17]** Henderson H. Kaposi sarcoma is the most common cancer diagnosed in HIV infected persons. HIV Clin 2009; 21:1-2.

**[18]** Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science. 1994; 266:1865-1869.

**[19]** Morand J.J., Lightburn E., Simon F., Potte J.H. Actualités sur la Maladie de Kaposi. Med. Trop., 2007, 67, 123-130.

**[20]** Hbid O, Belloul L, Fajali N, Ismaili N, Duprez R, Tanguy M, Benomar H, Tahri el H, Gessain A, Huerre M. Unité de Recherche et d'Expertise en Histotechnologie et Pathologie, Institut Pasteur, Paris, France Kaposi's sarcoma in Morocco: a pathological study with immunostaining for human herpesvirus-8 LNA-1., Pathology. 2005 Aug; 37(4):288-95

**[21]** Patterson, James W., MD, FACP, FAAD. Vascular tumors. Weedon's Skin Pathology. 2016. Pages 1069-1115.

**[22]** Kaposi's sarcoma. Diseases and disorders. 2009 ; 705. Document téléchargé de ClinicalKey.fr

**[23]** Chang Y. et coll., Science. 1994, 266, 1865

**[24]** R A Schiles. The royal society of medicine. A history of kaposi's sarcoma. 1986.

**[25]** Silvio Alencar Marques. Kaposi's multiple hemorrhagic sarcomatosis. An Bras Dermatol. 2005; 80(5):549-52.

**[26]** KANE A et B NDIAYE. Maladie de kaposi africaine : spécificités cliniques et épidémiologiques. 1997.

- [27] Oettle AG. Geographical and racial differences in the frequency of Kaposi's as evidence of environmental or genetic causes. *Acta Un Int Cancer*. 1962; 18:330-
- [28] Plancoulaine S, Gessain A. Aspects épidémiologiques de l'herpès virus humain 8 (HHV-8) et du sarcome de Kaposi. *Med Mal Inf*. 2005; 35:314-21.
- [29] TASQUE P. JOUNIAC et DRIETHAN. Maladie de kaposi chez un enfant camerounais à aspects de macropolyadénopathies généralisées d'évolution mortelle en 14mois. *Sem. Hop. Paris* ; 1995 ; 4077.
- [30] Tchangai Wallak, P. Pitcha, K. Kombate. Maladie de Kaposi extensive d'évolution fatale chez un jeune togolais à sérologie VIH négative. *Ann. Dermatol. Venereol*, 1994 ; 175-177.
- [31] Trathner A, Hodak E, David M, Sandbank M. The appearance of Kaposi sarcoma during corticosteroid therapy. *Cancer* 1993; 72:1779—83
- [32] Bécuwe C, Euvrard S, Bosshard S, Pouteil-Noble C, Garnier JL, Lefranc ,ois N, et al. Maladie de Kaposi et transplantation d'organes : 21 cas. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:839—43.
- [33] W, Hymns V. Primary. Kaposi sarcoma of the head and neck. *Ann Intern. Med* 1984; 100:107-14. 5
- [34] Saiag Ph, Pruskowski A. Maladie de Kaposi. *Dermatologie et infection sexuellement transmissible*. Edition Masson Paris 2004 ;709-14.
- [35] Chang V, Cesarman E, Pessin MS, Lee F. Identification of herpes virus like DNA sequences in aids-associated kaposi's. 1994.
- [36] Pierrotti LC, Sumita LM, Freire WS, Filho HH, Souza VA. Detection of human herpes virus 8 DNA and antibodies to latent nuclear andlytic-phase antigens in serial samples from aids patients with kaposi'ssarcoma. *Journal of Clinical Virology*. 2000; 16:247—51
- [37] Géssain A. Sarcome de kaposi et herpes virus humain 8. Institut Pasteur. 2008 ; 2.
- [38] Globocan 2012 : Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.

**[39]** Dilnur P, Katano H, Wang ZH et al. Classic type of Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in Xinjiang China. *Pathol Int* 2001; 51:845–852.

**[40]** C.A. Stiller. A. Trama. D.H. Brewster. J. Verne. C. Bouchardy. C. Navarro. M.D. Chirlaque. R. Marcos-Gragera. O. Visser. D. Serraino. E. Weiderpass. A.P. Dei Tos. V. Ascoli.

The RARECARE Working Group. Descriptive epidemiology of Kaposi sarcoma in Europe. Report from the RARECARE project 2014.

**[41]** Hiatt MKim, Nelson MAnn, Lichy HJack, Fanburg-Smith CJulie: 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. *Modern Pathology* 2008, 21:572-582.

**[42]** Grulich AE, Beral V, Swerdlow AJ. Kaposi's sarcoma in England and Wales before the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1992; 66:1135.

**[43]** Scovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R: Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer* 2000, 88:500-17

**[44]** Dictor M, Attewell R. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in Sweden prior to the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Cancer* 1988; 42:346.

**[45]** Dal Maso L, Polesel J, Ascoli V, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Italy 1985-1998. *Br J Cancer* 2005; 92:188.

**[46]** Simonart T, Van Vooren JP, Herbauts J, Boelaert JR. High incidence of Kaposi's sarcoma in Iceland and the Faroe Islands.

**[47]** Iscovich J, Boffetta P, Winkelmann R, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Jews living in Israel, 1961-1989: a population-based incidence study. *AIDS* 1998; 12:2067.

**[48]** 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* 2003, 89:1657-60

- [49] Hassan Errihani, Narjisse Berrada, Soundouss Raissouni, Fadoi Rais, Hind Mrabti and Ghizlane Rais. Classic Kaposi's sarcoma in Morocco: Clinico - epidemiological study at the National Institute Of Oncology 2011.
- [50] Maladie de Kaposi classique : expérience du laboratoire de dermatologie-vénérologie du CHU Hassan 2 de Fès. 2007-2012.
- [51] C. LEBBÉ, Ann Dermatol Venereol, Maladie de Kaposi chez les Africains, 2006; 133:936-9.
- [52] Onyango JF, Njiru A. Kaposi's sarcoma in a Nairobi hospital. East Afr Med J 2004; 81:120-3.
- [53] Karima Chaabna, Freddie Bray, Henry R. Wabinga, Eric Chokunonga, Margaret Borok, Philippe Vanhems, David Forman and Isabelle Soerjomataram, Kaposi sarcoma trends in Uganda and Zimbabwe: A sustained decline in incidence?, 2013.
- [54] Mosam A, Cassol E, Page T, Bodasing U, Cassol S, Dawood H, et al. Generic antiretroviral efficacy in AIDS-associated Kaposi's sarcoma insub-Saharan Africa. Aids 2005; 19:441-3.
- [55] Lia Koski, Twalib Ngoma, Julius Mwaiselage, Lynne Le and Amr S Soliman, Changes in the pattern of Kaposi's sarcoma at Ocean Road Cancer Institute in Tanzania (2006–2011).
- [56] Raeisi D, Payandeh M, Madani SH, Zare ME, Kansestani AN, Hashemian AH. Kaposi's Sarcoma after Kidney Transplantation: a 21-Years Experience. 2013.
- [57] Cattani P, Nanni G, Graffeo R, Capuano M, Cerimele F, La Parola IL, et al. Pretransplantation human herpesvirus 8 seropositivity as a risk factor for Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients. Transplant Proc 2000; 32:526-7.
- [58] Mourad G, Serre JE, Alméras C, Basel O, Garrigue V, Pernin V, Le Quintrec M. Infectious and neoplastic complications after kidney transplantation. 2016.
- [59] Louterenoo W, Kasitanon N, Mahanuphab P, Bhoopat L, Thongprasert S. Kaposi's sarcoma in rheumatic diseases. Semin Arthritis Rheum 2003; 32:326-33.

- [60]** Saxena A, Netchiporouk E, Al-Rajaibi R, Billick R, Roshdy O. Iatrogenic Kaposi's sarcoma after immunosuppressive treatment for granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) 2015.
- [61]** F.E. Lamchahab a , I. Tadlaoui a, K. Beqqal a,T. Bouattar b, N. Ouzeddoun b, R. Bayahia b,M. Ait ourhroui a, K. Senouci a, B. Hassam a,N. Ismaili, La maladie de Kaposi iatrogène au Maroc en dehors du contexte de la transplantation 2011.
- [62]** A. W. ARMSTRONG, K. H. LAM AND E. P. CHASE. Epidemiology of classic and AIDS-related Kaposi's sarcoma in the USA: incidence, survival, and geographical distribution from 1975 to 2005, 2013.
- [63]** JONES JL, HANSON DL, DWORKIN MS & JAFFE HW – Incidence and trends in Kaposi's sarcoma in the area of effective antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr, 2000 , 24 , 270 - 274 .
- [64]** Chinula L, Moses A, Gopal S. HIV-associated malignancies in sub-Saharan Africa: progress, challenges, and opportunities. 2017.
- [65]** Inès Zaraa, Imen Labbène, Nadia El Guellali, Nissaf Ben Alaya, Mourad Mokni, Amel Ben Osman. La maladie de Kaposi : Caractéristiques épidémio-cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques à propos de 75 cas 2012.
- [66]** Maladie de Kaposi associée au VIH : 103 observations en dermatologie à Lomé (Togo)
- [67]** X.-J. Wu, X.-M. Pu, X.-J. Kang, Y. Halifu, C.-X. An, D.-Z. Zhang, B. Yakeya, J. Mijit. One hundred and five Kaposi sarcoma patients: a clinical study in Xinjiang, Northwest of China 2013.
- [68]** A. Chakib, W. Hliwa, L. Marih & H. Himmich. Maladie de Kaposi au cours de l'infection par le VIH au Maroc. (À propos de 50 cas).2003.
- [69]** M. Es sebbani, I. Dollo, H. Lamdini, R. Bensghir, A. Oulad lahsen, M. El fane, M. Sodqi, L. Marih, A. Chakib, K. Marhoum el filali. Maladie de kaposi chez les patients infectés par le VIH : 56 cas 2014.

- [70]** Hussein et al. Infectious Agents and Cancer. A review of the infection-associated cancers in North African countries.2016.
- [71]** Cancer incidence in five continents vol. x 2014.
- [72]** Einesmith TH, Shrum JP: Kaposi's sarcoma. Int Journal Dermatol 1994, 33:755-62.
- [73]** Safai B: Kaposi's sarcoma: a review of the classical and epidemic forms. Ann NY Acad Sci 1984, 437:378-82.
- [74]** Di Lorenzo G, Kreuter A, Di Trollo R, et al: Activity and safety of pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy in the treatment of non visceral classic Kaposi's sarcoma: a multicenter study. J Invest Dermatol 2008, 128:1578-80.
- [75]** 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 2008; 21:572
- [76]** Matondo P. Kaposi's sarcoma in Africa. Clin Dermatol 1999; 17:197-207; discussion 105-6.
- [77]** Amir H, Kaaya EE, Manji KP, Kwesigabo G, Biberfeld P. Kaposi's sarcoma before and during a human immunodeficiency virus epidemic in Tanzanian children. Pediatr Infect Dis J 2001; 20:518-21.
- [78]** C. BÉCUWE, S. EUVRARD, S. BOSSHARD, C. POUTEIL-NOBLE, J.-L. GARNIER, N. LEFRANÇOIS, O. BOILLOT, J. KANITAKIS, J.-L. TOURAINE, A. CLAUDY, Ann Dermatol Venereol, 2005; 132:839-43 Maladie de Kaposi et transplantation d'organes : 22 cas.
- [79]** Lesnoni La Parola I, Masini C, Nanni G, Diociaiuti A, Panocchia N, Cerimele D. Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients: experience at the Catholic University in Rome, 1988-1996.
- [80]** Amiel C. Cancer et VIH : comprendre et agir. Med Mal Infect. 2008; 38 (12): 625-41.

- [81] Shirin Elisha Kasturia; Clifford Gunthel, MD; Cheng Zeng; Minh Ly Nguyen. Severe Kaposi Sarcoma in an Urban Public Hospital. AIDS Research and Human Retroviruses © Mary Ann Liebert, Inc. 2014
- [82] F Boué. C Lebbe. Le sarcome de Kaposi. Bull Cancer, 2003.
- [83] M.S. Pollack, B. Safai, P.L. Myskowski, J.W. Gold, J. Pandey, B. Dupont. Frequencies of HLA and Gm immunogenetic markers in Kaposi sarcoma. Tissue Antigens 21 (1983) 1–8.
- [84] M. Melbye, L. Kestens, R.J. Biggar, G.M. Schreuder, P.L. Gigase. HLA studies of endemic African Kaposi sarcoma patients and matched controls: no association with HLA-DR5, Int. J. Cancer 39 (1987) 182–184.
- [85] Sabine Plancoulaine a,b, Laurent Abel a, Antoine Gessain b. Épidémiologie du virus herpès humain 8 (HHV-8) ou virus herpès associé au sarcome de Kaposi (KSHV)
- [86] Dukers NH, Renwick N, Prins M, Geskus RB, Schulz TF, Weverling GJ, et al. Risk factors for human herpesvirus 8 seropositivity and seroconversion in a cohort of homosexual men. Am J Epidemiol. 2000;151:213–24
- [87] Sarid R, Klepfish A, Schattner A. Virology. Pathogenetic mechanisms, and associated diseases of Kaposi sarcoma associated herpesvirus (human herpesvirus 8). Mayo Clin Proc. 2002;77:941-949.
- [88] Martin JN, Ganem DE, Osmond DH, Page-Shafer KA, Macrae D, Kedes DH. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. N Engl J Med 1998; 338:948–54
- [89] Camparo P., Gessain A, Arborio M. Sarcome de Kaposi et virus herpes humain type 8 : Acquisitions récentes. Med. Trop., 1996, 56, 231-237.
- [90] Malope BI, MacPhail P, Mbisa G, et al. No evidence of sexual transmission of Kaposi's sarcoma herpes virus in a heterosexual South African population. AIDS. 2008; 22:519-526.
- [91] Simonart T. Role of environmental factors in the pathogenesis of classic and African endemic Kaposi sarcoma. Cancer Lett. 2006 ; 244: 1-7

- [92] B. El Kassimi a, N. Benchemsi a, O. Mikou b, T. El Ouazzani b, H. Lakhdar b. Maladie de Kaposi et anticorps anti-herpès virus-8 au Maroc. *Médecine et maladies infectieuses* 33 (2003) 226–228.
- [93] Douglas JL, Gustin JK, Dezube B, et al. Kaposi's sarcoma: a model of both malignancy and chronic inflammation. *Panminerva Med* 2007; 49:119.
- [94] Engels EA, Biggar RJ, Hall HI, Cross H, Crutchfield A, Finch JL, Grigg R, Hylton T, Pawlish KS, McNeel TS, Goedert JJ. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer*. 2008; 123:187–194.
- [95] Helal H, Momas I, Prétet S, Marsal L, Poinard R. HIV prevalence and risk behaviour among intravenous drug users attending HIV counselling and testing centres in Paris. 2008.
- [96] Siegel JH. Disseminated visceral Kaposi's sarcoma. Appearance after human renal homograft operation. *JAMA* 207:1493 (1969)
- [97] Klepp O, Dahl O, Stenwig JT. Association of Kaposi's sarcoma and prior immunosuppressive therapy: a 5-year material of Kaposi's sarcoma in Norway. *Cancer*. 1978; 42:2626–2630.
- [98] arcelin AG, Calvez V, Dussaix E. KSHV after an organ transplant: should we screen? *Curr Top Microbiol Immunol*. 2007; 312:245–262.
- [99] Brown EE, Whitby D, Vitale F, et al. Virologic, hematologic, and immunologic risk factors for classic Kaposi sarcoma. *Cancer* 2006; 107:2282-2290.
- [100] Bruet A, Mahe A, Sei JF, Mathe C, Felsenheld C, LechevalierL, et al. Sarcome de Kaposi compliquant une corticothérapie au long cours pour asthme sévère. *Rev Med Interne* 1990; 11:322–4.
- [101] BAZEX J, LOCHE F, BENNET A. Diabète sucré. *Pathologie Dermatologique en médecine interne*. Edition Arnette Juillet 1999; 199-215.
- [102] BECUWE, Cecile. Maladie de Kaposi et transplantation d'organe : données clinique et virologique à propos de 21 cas / Becuwe, C ; Claudy, A. Thèse : Med. : Lyon 1: 2004 ; 25.

- [103] GIRARD, Celine. Maladie de Kaposi : recherche de cofacteurs viraux associés à HHV-8 / Girard, C. ; Guillot, B. These : Med : Montpellier 1 : 2003 ; 14.
- [104] Gill PS, Tsai YC, Rao AP, Spruck CH III, Zheng T, Harrington WA Jr, et al. Evidence for multiclonality in multicentric Kaposi's sarcoma. Proc Natl Acad Sci U S A 1998; 95:8257-61.
- [105] Manisha Bhutani, Mark N. Polizzotto, Thomas S. Uldrick, and Robert Yarchoan Kaposi Sarcoma–Associated Herpesvirus–Associated Malignancies: Epidemiology, Pathogenesis, and Advances in Treatment
- [106] Hong YK, Foreman K, Shin JW, et al. Lymphatic reprogramming of blood vascular endothelium by Kaposi sarcoma-associated herpesvirus. Nat Genet. 2004 ; 36(7):683–685.
- [107] Douglas JL, Gustin JK, Dezube B, Pantanowitz JL, Moses AV. Kaposi's sarcoma: a model of both malignancy and chronic inflammation. Panminerva Med. 2007; 49(3):119–138.
- [108] Pantanowitz L, Moses AV, Dezube BJ. The inflammatory component of Kaposi sarcoma. Exp Mol Pathol. 2009; 87(2):163–165.
- [109] Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: A continuing conundrum. J Am Acad Dermatol 2008, 59: 179-206.
- [110] Lebbé C, Kérob D. Maladie de Kaposi. Encycl Med Chir, Dermatologie 98-655-A-10, 2003, 11p.
- [111] N. Dupin. Maladie de Kaposi. Maladie des vaisseaux. Elsevier Inc.2017.14-4.
- [112] Oana Radu, MD ; Liron Pantanowitz, MD. Kaposi Sarcoma. Resident Short Review.2012
- [113] C. Francès, C. Lebbé. La peau du transplanté : La maladie de Kaposi. Le Courrier de la Transplantation. Paris. 2010; X(2):57-79.
- [114] DEGOS R. : Maladie de Kaposi. Dermatologie, Flammarion Médecine Sciences- Paris ; Edition 1981 ; Chapitre XIX ; p 924 -934.

- [115] Guillot B : maladie de Kaposi. Quoi de neuf en clinique ?objectifs. Peau N°35 décembre 1997. Vol 5, 369-371
- [116] Aseni P, Vertemati M, Minola E, Arcieri K, Bonacina E, Camozzi M, et al. Kaposi's sarcoma in liver transplant recipients: morphological and clinical description. Liver Transplant 2001; 7:816-23.
- [117] Milpied B, Présentation clinique de la maladie de kaposi, formes viscérales exclues. nouv .dermatol 1996.
- [118] Fatahzadeh M. Kaposi sarcoma: review and medical management update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012 Jan; 113(1):2-16.
- [119] Cottoni F, Masala MV, Piras P, et al. Mucosal involvement in classic Kaposi's sarcoma. Br J Dermatol 2003; 148:1273.
- [120] Khammissa RA1, Pantanowitz L, Feller L. Oral HIV-Associated Kaposi Sarcoma: A Clinical Study from the Ga-Rankuwa Area, South Africa.
- [121] Jaimovich L, Calb I, Kaminsky A. Kaposi's sarcoma of the conjunctiva. J Am Acad Dermatol 1986; 14:589.
- [122] Myslovaty B, Kyzer S, Koren R, Chaimoff C. Kaposi sarcoma limited to the glans penis. Plast Reconstr Surg 1993;92: 764.
- [123] KANE A. ET B. NDIAYE. : Maladie de Kaposi africaine : Spécificités cliniques et épidémiologiques. Objectif. Peau., n°35. décembre 1997. volume : 5
- [124] MAZEBOPAKU, N.K. WEMBE, N. KUIAB ET COLL. : Le sarcome de Kaposi (la situation anatomoclinique universitaire de Kinshasa). Afr. Méd. 1984, 23, 224, 621-626.
- [125] PENN L: Sarcomas in organ allografts recipients. Transplantation, 1995; 60: 1485- 1491.
- [126] FAZIBET .G, P. DUJARDIN : Atteintes viscérales au cours du sarcome de Kaposi associé au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Journal des maladies vasculaires (Paris) Masson 1991, 16, 161-162.

- [127] Kouamé Alphonse Kadjo, Bourhaima Ouattara, Frederique Retornaz, Ezani Kodjo Niamkey, Jacques Soubeyrand. Maladie de Kaposi digestive chez les patients positifs pour le VIH en Afrique ” La Presse Médicale, édition en ligne du 30 Octobre 2010.
- [128] Kolios G, Kaloterakis A, Filiotou A, et al. Gastroscopic findings in Mediterranean Kaposi's sarcoma (non-AIDS). *Gastrointest Endosc* 1995; 42:336.
- [129] Amal Sebbar, Nahid Zaghba, Hanane Benjelloun, Abdelaziz Bakhatar, Najiba Yassine. Maladie de Kaposi à localisation broncho-pulmonaire révélant une infection VIH 2015.
- [130] R. Borie a, J. Cadranel b,e, L. Galicier c,f, L.-J. Couderc d,g. Atteintes pulmonaires liées au virus HHV-8 au cours de l'infection VIH. Publié par Elsevier Masson SAS.2012
- [131] Alwassia A, Alshathri Z, Khosla R, Spagnolo SV. Pulmonary Kaposi sarcoma presenting as complete lung consolidation.2017.
- [132] Christophe Rapp a, Fabrice Simon b, Xavier Nicolas b, Pierre Jeandel c. Les atteintes osseuses au cours des tumeurs endémiques viro-induites : exemples de la maladie de Kaposi et du lymphome de Burkitt 2003.
- [133] Bruce M. Bell, Jr., MD, Almas Syed, MD, Susanne W. Carmack, MD, Cody A. Thomas, MD, and Kenneth F. Layton. MD Disseminated Kaposi sarcoma with osseous metastases in an HIV-positive patient 2016.
- [134] Pitson GA, Aw TJ, Rodger A: Classical Kaposi sarcoma involving bone. *Australas Radiol* 1999, 43:391-3.
- [135] Dirweesh A, Khan MY, Hamiz SF, Karabulut N. Pulmonary Kaposi Sarcoma with Osseous Metastases in an Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patient: A Remarkable Response to Highly Active Antiretroviral Therapy.
- [136] Brett Van Leer-Greenberg, Abhisake Kole, Saurabh Chawla. Hepatic Kaposi sarcoma: A case report and review of the literature 2017.
- [137] Liron Pantanowitz and Bruce J Dezube. Kaposi sarcoma in unusual locations 2008.

- [138] Gabriel Caponetti, MD1 Bruce J. Dezube, MD2 Carlos S. Restrepo, MD3 Liron Pantanowitz, MD1. Kaposi Sarcoma of the Musculoskeletal System A Review of 66 Patients 2007.
- [139] John H, Pestalozzi DM, Hauri D: Kaposi sarcoma of the glans penis with meatal obstruction. Case report and literature review . Swiss Surg 1996, 3:134-6.
- [140] Collège Français des Pathologistes (CoPath).
- [141] Dominique Hanna, M.D., FRCPC, DABD. Du bon usage de la biopsie cutanée.
- [142] Histopathologie cutanée : cytodagnostic et biopsie cutanée. Ann Dermatol Venereol 2005; 132:8S89-104.
- [143] Cabanne P, Bonenfant J L. Anatomie pathologique ; principes de pathologie générale et spéciale. Paris : Maloine, 1980.
- [144] Denis Bouchard et al. GUIDE D'ANATOMOPATHOLOGIE. Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec. 2014
- [145] Ackerman AB, Gottlieb GJ: Atlas of the gross and microscopic features. In Kaposi's sarcoma: A text and atlas Edited by: Gottlieb GJ, Ackerman AB. Lea & Febiger, Philadelphia; 1988:29-72.
- [146] Pantanowitz L, Otis CN, Dezube BJ. Immunohistochemistry in Kaposi's sarcoma. Clin Exp Dermatol. 2010; 35(1):68–72.
- [147] Pantanowitz L, Pinkus GS, Dezube BJ, Tahan SR. HHV8 is not limited to Kaposi's sarcoma. Mod Pathol. 2005; 18(8):1148–1150.
- [148] Kanitakis J. et coll., Br J Dermatol. 1996, 134, 44.
- [149] Grayson W. Recognition of dual or multiple pathology in skin biopsies from patients with HIV/AIDS. Patholog Res Int. 2011; 398-546.
- [150] Ackerman AB. Subtle clues to diagnosis by conventional microscopy: the patch stage of Kaposi's sarcoma. Am J Dermatopathol. 1979; 1(2):165–172.
- [151] Pantanowitz L, Grayson W, Simonart T, Dezube BJ. Pathology of Kaposi's sarcoma. J HIV Ther. 2009; 14(2):41–47.

- [152] Sangüeza OP, Requena L: Malignant neoplasms. Kaposi's sarcoma. In Pathology of vascular skin lesions. Humana Press, New Jersey; 2003:217-235.
- [153] Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol.* 2008; 3:31.
- [154] O'Donnell PJ, Pantanowitz L, Grayson W. Unique histologic variants of cutaneous Kaposi sarcoma.. *Am J Dermatopathol.* 2010 May; 32(3):244-50.
- [155] Craddock KJ, Labonte S, Ghazarian D. Anaplastic Kaposi sarcoma resembling epithelioid angiosarcoma in an HIV-positive man. *Eur J Dermatol.* 2008; 18(3):358–359.
- [156] Templeton AC: Kaposi's sarcoma. *Pathol Annu* 1981, 16:315-336.
- [157] Pantanowitz L, Duke WH: Lymphoedematous variants of Kaposi's sarcoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008, 22:118-120.
- [158] Ramirez JA, Laskin WB, Guirart J: Lymphangioma-like Kaposi sarcoma. *J Cutan Pathol* 2005, 32:286-292.
- [159] A. Hamelin a, C. Bachmeyer a, P. Moguelet b, C. Francès. Maladie de Kaposi mimant un granulome pyogénique. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2013) 140, 660—662.
- [160] Kandemir et al . Histopathological analysis of vesicular and bullous lesions in Kaposi sarcoma. *Diagn Pathology* 2012, 7:101ostic.
- [161] Kempf W, Cathomas G, Burg G, Trueb RM : Micronodular Kaposi's sarcoma – A new variant of classic-sporadic Kaposi's sarcoma. *Dermatology* 2004, 208:255-258.
- [162] Schwartz RA, Spicer MS, Thomas I, Janninger CK, Lambert WC: Ecchymotic Kaposi's sarcoma. *Cutis* 1995, 56:104-106.
- [163] Luzar B, Antony F, Ramdial PK, Calonje E. Intravascular Kaposi's sarcoma—a hitherto unrecognised phenomenon. *J Cutan Pathol.* 2007; 34(11): 861–864.
- [164] Ensoli, B. ; Sgadari, C. ; Barillari, G. ; et al. Biology of Kaposi's sarcoma. *Eur J Cane,* 2001,37, 1251-1269.

- [165] Sabine Plancoulaine a,b, Laurent Abel a, Antoine Gessain b. Épidémiologie du virus herpès humain 8 (HHV-8) ou virus herpès associé au sarcome de Kaposi (KSHV). 2001 ; p497.
- [166] J.n. martin. Humain herpes virus and Kaposi sarcoma 2011.
- [167] sarcome de Kaposi : discrimination entre les formes traditionnelles et celles associées au SIDA par la recherche du HIV. Archives de l'institut pasteur au Maroc 1998.
- [168] Friedman-Birnbaum R, Weltfriend S, Pollack S. Classic Kaposi's sarcoma: Tlymphocyte subsets, T4/T8 ratio, and NK cell activity. J AmAcad Dermatol 1991 ; 24 : 937-940.
- [169] maladie de Kaposi classique, étude immunologique. La presse médicale 1985.
- [170] Tracie Delgado, Erica L. Sanchez, Roman Camarda, Michael Lagunoff. Global Metabolic Profiling of Infection by an Oncogenic Virus: KSHV Induces and Requires Lipogenesis for Survival of Latent Infection 2012.
- [171] Amal Sebbar, Nahid Zaghba, Hanane Benjelloun, Abdelaziz Bakhatar, Najiba Yassine. Maladie de Kaposi à localisation broncho-pulmonaire révélant une infection VIH 2015.
- [172] Borie R, Cadranel J, Galicier L et al. Atteintes pulmonaires liées au virus HHV-8 au cours de l'infection VIH. Rev Mal Respir. 2012; 29 (10): 1209 - 23.
- [173] Haramati LB, Wong J. Intra thoracic Kaposi's sarcoma in women with AIDS. Chest 2000; 117:410 –414.
- [174] Stratigos JD, Potouridou I, Katoulis AC, Hatzilou E, Christofidou RE, Stratigos A, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Greece: a clinico-epidemiological profile. Int J Dermatol 1997; 1:735–40
- [175] Simon F, Chouc PY, Chouc-Lariviere C, Normand P, Jeandel P. Les atteintes osseuses au cours du sarcome de Kaposi endémique africain : À propos d'une observation faite en République Centrafricaine. Méd Trop 1997 ; 57:174–6.
- [176] Quenum A, Camain R. Les aspects africains de la maladie de Kaposi, réticulopathie maligne systématisée. Ann, Anat, Pathol 1958 ; 3: 337–68.

- [177] Restrepo CS, Martinez S, Lemos JA et al. Imaging manifestations of Kaposi sarcoma. *Radiographics*. 2006 ; 26 (4): 1169-85.
- [178] Ritz-Quillac L, Machet L, Machet MC, Vedere V, Vaillant L, Lorette G. Bone involvement in a case of Kaposi sarcoma. *Dermatology* 1999 ; 198:73–4
- [179] Hammerman AM, Kotner LM, Doyle TB. Periportal contrast enhancement on CT scans of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156: 313-315.
- [180] Valls C, Cañas C, Turell LG, Pruna X. Hepatosplenic AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Gastrointest Radiol* 1991; 16: 342-344.
- [181] Moon KL, Federle MP, Abrams DI, Volberding P, Lewis BJ. Kaposi sarcoma and lymphadenopathy syndrome: limitations of abdominal CT in acquired immunodeficiency syndrome. *Radiology* 1984; 150: 479-483.
- [182] Claire Criton. Infection à VIH et sarcome de Kaposi digestif, place de l'endoscopie digestive 2013.
- [183] Ferreira S, Arroja B, Canhoto M, Amado C, Gonçalves C Kaposi's sarcoma of the rectum.2011.
- [184] Chakib A, Hliwa W, Marih L et al. Maladie de kaposi au cours de l'infection par le VIH au Maroc : à propos de 50 cas. *Bull Soc PatholExot*. 2003 ; 96 (2): 86-89.
- [185] Lacombe C, Lewin M, Monnier-Cholley L et al. Imagerie des pathologies thoraciques chez le patient VIH au stade sida. *J Radiol*. 2007 ; 88 (9 Pt 1): 1145-54.
- [186] Ouedraogo M, Ouedraogo SM, Zoubga ZA et al. Kaposi broncho-pulmonaire au cours du SIDA en zone de forte prévalence tuberculeuse/VIH: à propos de deux cas. *RevPneumol Clin*. 2002; 58 (3): 163-7.
- [187] Borie R, Cadranel J, Galicier L et al. Atteintes pulmonaires liées au virus HHV-8 au cours de l'infection VIH. *Rev Mal Respir*. 2012; 29 (10): 1209 - 23.
- [188] Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: Advances and Perspectives. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:804-14.

- [189] Bruno Vincenzi, Loretta D’Onofrio, Anna Maria Frezza, Rosario Francesco Grasso, Valentina Fausti. Classic Kaposi Sarcoma: to treat or not to treat? BMC Research Notes (2015) 8:138.
- [190] SAIAG P.H., BRUNET H., FORTIER- BEAULIEU M. Les traitements locaux dans la maladie de Kaposi. Ann. Dermatol. Venereol. 1995; 122:551-557.
- [191] Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Martínez-Mata G. Kaposi’s sarcoma of the head and neck: a review. Oral Oncol 2010; 46:135-45.
- [192] Mahnaz Fatahzadeh, DMD, MSD, Newark, NJ. Kaposi sarcoma: review and medical management update. NEW JERSEY DENTAL SCHOOL-UMDNJ 2015.
- [193] Bottler T, Kuttenger J, Hardt N, Oehen HP, Baltensperger M. Non-HIV-associated Kaposi sarcoma of the tongue: Case report and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 2007; 36:1218-20.
- [194] Akasbi Y, Awada A, Arifi S, Mellas N, El Mesbahi O. Non-HIV Kaposi's sarcoma: a review and therapeutic perspectives. Bull Cancer. 2012; 99:92–9.
- [195] Tappero J, Berger T, Kaplan L, Volberding PA, Kahn JO et al. Cryotherapy for cutaneous Kaposi’s sarcoma associated with acquired immune deficiency syndrome. J Acquir Immune Defic Syndr 1991; 4: 839-846.
- [196] Marchell N, Alster TS. Successful treatment of cutaneous Kaposi’s sarcoma by the 585-nm pulsed dye laser. Dermatol Surg 1997; 23:973-5.
- [197] Özdemir M, Balevi A. Successful Treatment of Classic Kaposi Sarcoma with Long-Pulse Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser: A Preliminary Study. Dermatol Surg. 2017 Mar; 43(3):366-370.
- [198] Caccialanza M, Marca S, Piccinno R, Eulisse G. Radiotherapy of classic and human immunodeficiency virus-related Kaposi’s sarcoma: results in 1482 lesions. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22:297-302.
- [199] Martellotta F, Berretta M, Vaccher E, Schioppa O, Zanet E, Tirelli U. AIDS-related Kaposi’s sarcoma: state of the art and therapeutic strategies. Curr HIV Res 2009; 7:634-8.

- [200] Tsao MN, Sinclair E, Assaad D, Fialkov J, Antonyshyn O, Barnes E. Radiation therapy for the treatment of skin Kaposi sarcoma. *Ann Palliat Med*. 2016 Oct; 5(4):298-302.
- [201] Housri N, Yarchoan R, Kaushal A. Radiotherapy for patients with the human immunodeficiency virus: are special precautions necessary? *Cancer* 2010; 116:273-83.
- [202] Shao E, Ruhangisa F, Minja N, Nnko K, Katundu D, Semango G, Mbwilo E, Mwasamwaja A, Kilonzo K, Lyaruu I. Atypical Kaposi Sarcoma of the Tongue in HIV Positive Tanzanian Female. *Case Rep Infect Dis*. 2015; 2015:851462.
- [203] 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* 2009.
- [204] Ramírez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Lozada-Nur F, De la Rosa-García E, Volkow-Fernández P, Súchil-Bernal L, Mohar A. Intralesional vinblastine vs. 3% sodium tetradecyl sulfate for the treatment of oral Kaposi's sarcoma. A double blind, randomized clinical trial.
- [205] BILLARD C. : Les interférons, une classe de cytokines ayant un large spectre d'activité thérapeutique. *Bull. Cancer*. (1993) 80, 741-756.
- [206] SHIBAGAKI RYO, MD SABUNO KISHMOTO, MD, HIDE YE TAKENAKA, MD, HIROKAZU YASUNO, MD.: Recombinant interleukin 2 monotherapy for classic Kaposi's sarcoma. *Arch. Dermatol.* / vol 134, oct 1998.p 1995- 1996.
- [207] Muzyka BC, Glick M. Sclerotherapy for the treatment of nodular intraoral Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *N Engl J Med* 1993; 328:210-1.
- [208] Bubna AK. Alitretinoin in Dermatology-An Update.*Indian J Dermatol*. 2015 Sep-Oct; 60(5):520. doi: 10.4103/0019-5154.164426.
- [209] Morganroth GS. Topical 0.1% alitretinoin gel for classic Kaposi sarcoma. *Arch Dermatol* 2002; 138:542-3.
- [210] Aboulafia DM, Norris D, Henry D, Grossman RJ, Thomas J, Bundow D, et al. 9 cis retinoic acid capsules in the treatment of AIDS related Kaposi sarcoma: Results of a phase 2 multicentre clinical trial. *Arch Dermatol* 2003; 139:178-86.

- [211]** Celestin-Schartz NE, Chevret S, Paz C, Kerob D, Verola O, Morel P, et al. Imiquimod 5% cream for treatment of HIVnegative Kaposi's sarcoma skin lesions: a phase I to II, openlabel trial in 17 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:585-91.
- [212]** Gündüz K, Günay U, Inanir I, Gençoğlan G, Temiz P. Efficacy of 5% imiquimod cream in a patient with classic Kaposi sarcoma. *J Dermatol Case Rep.* 2012 Jun 30; 6(2):52-3. doi: 10.3315/jdcr.2012.1099.
- [213]** Alcántara-Reifs CM, Salido-Vallejo R, Garnacho-Saucedo GM, Vélez García-Nieto A. Classic Kaposi's sarcoma treated with topical 0.5% timolol gel. *Dermatol Ther.* 2016 Sep ; 29(5):309-311
- [214]** Meseguer-Yebra C, Cardenoso, Alvarez ME, Bordel-Gomez MT, Fraile-Alonso MC, Perez-Losada ME, Sanchez-Estella J. Successful treatment of classic Kaposi sarcoma with topical timolol: report of two cases. *Br J Dermatol* 2015; 173: 860–862. 6.
- [215]** Koon HB, Fingleton B, Lee JY, Geyer JT, Cesarman E, Parise RA, et al. Phase II AIDS malignancy consortium trial of topical halofuginone in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *JAIDS* 2011; 56: 64–8.
- [216]** Brambilla L, Turlaki A, Ferrucci S, Brambati M, Boneschi V. Treatment of classic Kaposi's sarcoma-associated lymphedema with elastic stockings. *J Dermatol* 2006; 33:451-6.
- [217]** Brambilla L, Labianca R, Fossati S, Ferrucci S, Taglioni M, Boneschi V. Chemioterapia nel sarcoma di Kaposi mediterraneo (anni di esperienza) [in Italian]. *G Ital Dermatol Venereol* 2000; 135:433-7.
- [218]** Liron Pantanowitz, Kaposi Sarcoma. *Appraisal of Therapeutic Agents MD* 2007.
- [219]** Klein E, Schwartz R, Laor Y et al. Treatment of Kaposi's sarcoma with vinblastine. *Cancer* 1980; 45: 427-431.
- [220]** Volberding P, Abrams D, Conant M, Kaslow K, Vranizan K, Ziegler J et al. Vinblastine therapy for Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1985; 103 : 335-338.

**[221]** Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2013.

**[222]** Di Lorenzo G, Kreuter A, Di Trollo R, Guarini A, Romano C, Montesarchio V, et al. Activity and safety of pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy in the treatment of non-visceral classic Kaposi's sarcoma: a multicenter study. *J Invest Dermatol* 2008;128:1578-80.

**[223]** Di Lorenzo G, Di Trollo R, Montesarchio V, Palmieri G, Nappa P, Delfino M, et al. Pegylated liposomal doxorubicin as second-line therapy in the treatment of patients with advanced classic Kaposi sarcoma: a retrospective study. *Cancer* 2008; 112:1147-52.

**[224]** Raimundo K, Biskupiak J, Goodman M, Silverstein S, Asche C. Cost effectiveness of liposomal doxorubicin vs. paclitaxel for the treatment of advanced AIDS-Kaposi's sarcoma. *J Med Econ*. 2013; 16(5):606–13.

**[225]** Rosenthal E, Poizot-Martin I, Saint-Marc T, Spano JP, Cacoub P, Group DNXS. Phase IV study of liposomal daunorubicin (DaunoXome) in AIDS-related Kaposi sarcoma. *Am J Clin Oncol*. 2002; 25(1):57–9.

**[226]** Latini A, Bonadies A, Trento E, Bultrini S, Cota C, Solivetti FM, Ferraro C, Ardigò M, Amorosi B, Palamara G, Bucher S, Giuliani M, Cordiali-Fei P, Ensoli F, Di Carlo A. Effective treatment of Kaposi's sarcoma by electrochemotherapy and intravenous bleomycin administration. *Dermatol Ther*. 2012.

**[227]** Lassoued K, Clauvel JP, Katlama C, Janier M, Picard C, Matheron S. Treatment of the acquired immune deficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma with bleomycin as a single agent. *Cancer* 1990; 66:1869-72.

**[228]** 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*. 2002; 20:3236-41.

**[229]** Brambilla L, Boneschi V, Fossati S, Melotti E, Clerici M. Oral etoposide for Kaposi's Mediterranean sarcoma. *Dermatologica* 1988; 177:365-9.

- [230] Uldrick TS, Whitby D. Update on KSHV epidemiology, Kaposi sarcoma pathogenesis, and treatment of Kaposi sarcoma. *Cancer Lett* 201; 30: 150–62.
- [231] Cianfrocca M, Lee S, Von Roenn J, Tulpule A, Dezube BJ, Aboulafa DM, et al. Randomized trial of paclitaxel versus pegylated liposomal doxorubicin for advanced human immunodeficiency virus-associated Kaposi sarcoma. *Cancer* 2010; 116: 3969–77.
- [232] 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*. 2003; 14(11):1660–6.
- [233] Paul Curtiss, Lauren C. Strazzulla, Alvin E. Friedman-Kien. An Update on Kaposi's Sarcoma: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment 2016.
- [234] 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*. 2002; 22(3):295–303.
- [235] Johann W, Schneider, Dirk P. Dittmer. *Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma* 2017.
- [236] Casper C, Krantz EM, Corey L, Kuntz SR, Wang J, Selke S, et al. Valganciclovir for suppression of human herpesvirus-8 replication: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Infect Dis* 2008; 198:23-30.
- [237] Volkow P, Jacquemin B, Zinser JW, Pérez-Padilla R. Historical Review of Kaposi sarcoma in pre-HAART area : evolution with different chemotherapy schedules and remission with ganciclovir use. *Gac Med Mex*. 2016 Oct; 152(Suppl 2):96-102. Spanish.
- [238] Martin DF, Kupperman BD, Wolitz RA, Palestine AG, Li H, Robinson CA. Oral ganciclovir for patients with cytomegalovirus retinitis treated with a ganciclovir implant. *N Engl J Med* 1999; 340: 1063–70.
- [239] Krown SE, Lee JY, Dittmer DP, Consortium AM. More on HIV associated Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med*. 2008; 358(5):535–6.
- [240] Ower M, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 2005; 23(22):5224–8.

- [241]** DiLorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L, Di Trolino R, De Placido S, Dezube BJ. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma *Lancet Oncol* 2007; 8: 167–76
- [242]** Koon H, Pantanowitz L, Dezube BJ. Antiangiogenic therapy for Kaposi's sarcoma. In: Davis DW, Herbst RS, Abbruzzese JL, editors. *Antiangiogenic cancer therapy*. Boca Raton, Fla : CRC Press; 2007:755–783.
- [243]** Pourcher V, Desnoyer A, Assoumou L, Lebbe C, Curjol A, Marcelin AG, et al. Phase II trial of lenalidomide in HIV-infected patients with previously treated Kaposi's sarcoma: results of the ANRS 154 Lenakap trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017; 33(1):1–10.
- [244]** 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*. 2016; 34(34):4125–31.
- [245]** Bender Ignacio RA, Lee JY, Rudek MA, Dittmer DP, Ambinder RF, Krown SE, et al. Brief report: a phase 1b/pharmacokinetic trial of PTC299, a Novel posttranscriptional VEGF inhibitor, for AIDS-related Kaposi's sarcoma: AIDS Malignancy Consortium Trial 059. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016; 72(1):52–7.
- [246]** Basciani S, Vona R, Matarrese P, Ascione B, Mariani S, Cauda R, et al. Imatinib interferes with survival of multidrug resistant Kaposi's sarcoma cells. *FEBS Lett* 2007; 581:5897-903.
- [247]** Cianfrocca M, Cooley TP, Lee JY, Rudek MA, Scadden DT, Ratner L, et al. Matrix metalloproteinase inhibitor COL-3 in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: a phase I AIDS malignancy consortium study. *J Clin Oncol* 2002; 20:153-9.
- [248]** Randomized phase II trial of matrix metalloproteinase inhibitor COL-3 in AIDS-related Kaposi's sarcoma: an AIDS Malignancy Consortium Study. Dezube BJ, Krown SE, Lee JY, Bauer KS, Aboulafa DM. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1389–94.
- [249]** Krown SE, Roy D, Lee JY, Dezube BJ, Reid EG, Venkataramanan R, et al. Rapamycin with antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi sarcoma: an AIDS Malignancy Consortium study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012; 59(5):447–54.

- [250]** Roy D, Sin SH, Lucas A, Venkataramanan R, Wang L, Eason A, et al. mTOR inhibitors block Kaposi sarcoma growth by inhibiting essential autocrine growth factors and tumor angiogenesis. *Cancer Res.* 2013; 73(7):2235–46.
- [251]** Elodie R egnier-Rosencher, MD,a Bernard Guillot, MD,b and Nicolas Dupin, MDa Treatments for classic Kaposi sarcoma: A systematic review of the literature Paris and Montpellier, France 2010.
- [252].** Chinula L, Moses A, Gopal S. HIV-associated malignancies in sub-Saharan Africa: progress, challenges, and opportunities. *Curr Opin HIV AIDS.* 2017;12(1):89–95.
- [253]** Barozzi P, Luppi M, Facchetti F, Mecucci C, Alu M, Sarid R, et al. Post-transplant Kaposi sarcoma originates from the seeding of donor-derived progenitors. *Nat Med.* 2003; 9(5):554–61.
- [254]** Stallone G, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2005; 352(13):1317–23.
- [255]** Nichols LA, Adang LA, Kedes DH. Rapamycin blocks production of KSHV/HHV8: insights into the anti-tumor activity of an immunosuppressant drug. *PLoS One.* 2011; 6(1):e14535.
- [256]** Moosa MR. Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients: a 23-year experience. *QJM.* 2005; 98(3):205–14.
- [257]** Krown SE, Borok MZ, Campbell TB, Casper C, Dittmer DP, Hosseinipour MC, et al. Stage-stratified approach to AIDS-related Kaposi's sarcoma: implications for resource-limited environments. *J Clin Oncol.* 2014; 32(23):2512–3.
- [258]** Krell J, Stebbing J. Broader implications of a stage-guided stratified therapeutic approach for AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol.* 2014 ; 32(5) :373–5.
- [259]** C. Francè, C. Lebbé. Kaposi's s arcoma. *La Lettre du Cancérologue • Vol. XIX - n° 7 - septembre 2010.*
- [260]** Penn I. Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation* 1997 ; 64: 669-673.

- [261] Ronald T. Mitsuyasu, MD, and Jay S. Cooper. AIDS-related Malignancies. MD network 2007.
- [262] Brenner B, Rakowsky E, Katz A, Gutman H, Sulkes A, Schacter J, et al. Tailoring treatment for classical Kaposi's sarcoma: comprehensive clinical guidelines. *Int J Oncol* 1999 ; 14: 1097-102.
- [263] .L. Lesbordes, P.M.V. Martin, p. Ravisse, M.C. Georges-Courbot and A.J. Georges. CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL ASPECTS OF KAPOSrS SARCOMA IN AFRICA: RELATIONSHIP WITH HIV SEROLOGY. *J Ann. Inst. Pasteur/Virol. Paris* 1988 1988, 139, 197-203.
- [264] 25. Sitas F, Newton R. Kaposi's sarcoma in South Africa. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001:1-4.
- [265] Pantanowitz L. Kaposi sarcoma: appraisal of therapeutic agents. *Cancer*. 2008; 112(5):962–965.
- [266] Lebbe C, Legendre C, Frances C. Kaposi sarcoma in transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* 2008; 22:252-61.
- [267] Emmanuelle Boffi El Amaria, Laurence Toutous-Trellua, Ange `le Gayet-Agerona, Michele Baumannb, Gieri Cathomasb, Ingrid Steffenc, Peter Erbc, Nicolas J. Muellerd, Hansjakob Furrere, Matthias Cavassinif, Pietro Vernazzag, Hans H. Hirschc, Enos Bernasconih and Bernard Hirschela Predicting. The Swiss HIV Cohort Study: The evolution of Kaposi sarcoma, in the highly active antiretroviral therapy era. Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins 2008.
- [268] Pantanowitz L, Grayson W, Simonart T, Dezube BJ. Pathology of Kaposi's sarcoma. *J HIV Ther.* 2009; 14(2):41–47.
- [269] Fenig E, Friedman-Birnbaum R, et al. Classical Kaposi sarcoma: prognostic factor analysis of 248 patients. *Cancer* 2002; 95: 1982-7.
- [270] Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 2000; 342(14):1027–1038.
- [271] Penn I. Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation* 1997; 64:669-73. 23.

**[272]** Martellotta F, Berretta M, Vaccher E, Schioppa O, Zanet E, Tirelli U. AIDS-related Kaposi's sarcoma: state of the art and therapeutic strategies. *Curr HIV Res* 2009; 7:634.

# *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*\* Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*\* Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

*\* Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*\* Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les mobiles traditions de la profession médicale.*

*\* Les médecins seront mes frères.*

*\* Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

*\* Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

*\* Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*\* Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève,  
1948*

# قسم أبقراط

## بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

● والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 280

سنة: 2017

## مرض كابوزي:

تجربة مختبر التشريح المرضي بالمركز الاستشفائي ابن سينا

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

**السيدة: إيمان السقال**

المزودة في: 17 أبريل 1997 بتطوان

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: مرض كابوزي - الوبائيات - التشريح المرضي - التطور.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: نجاة محاسيني

أستاذة في علم التشريح المرضي

مشرف

السيدة: كوثر زناتي

أستاذة في علم التشريح المرضي

أعضاء

السيدة: زكية برنوصي

أستاذة في علم التشريح المرضي

السيدة: مريم مزيان

أستاذة في طب الأمراض الجلدية