

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

ANNEE: 2017

THESE N°:368

DERMATOSES VIRALES COURANTES  
CHEZ L'ADULTE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mlle. Siham BELMOURIDA  
Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Dermatose – Virus – Adulte – Diagnostic – Traitement.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة الآية 31



**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 – <i>Clinique Royale</i>
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

### Janvier et Novembre 1990

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

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUHA 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

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUHA 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

### Mars 1994

Pr. BENJAUFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

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

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

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



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la  
FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie

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 Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **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\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis

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

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



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

### Novembre 1998

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

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
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

### 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\*

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### Décembre 2001

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

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

Pneumophtisiologie  
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



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

ORL

Pr. BALKHI Hicham\*  
 Pr. BENABDELJLIL Maria  
 Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouada  
 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\*  
 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. SABBABH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### 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

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



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

Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie



(mise en disponibilité)

Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

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

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  
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. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique



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

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

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

### **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

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  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie



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

**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

**Mai 2012**

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  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



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

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\*

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade

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

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
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\*

Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
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

### Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### **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.

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

#### **\*Enseignants Militaires**

### **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU 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.

#### **\*Enseignants Militaires**



### AOÛT 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	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE 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 à ....*



***Au bon dieu***

*Tout puissant Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous dois ce  
que je suis devenue*

*Louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde*

## *A mon très cher père*

*Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude.*

*Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence rassurante.*

*Merci pour ta confiance réitérée pendant tout mon internat, tu m'as toujours encouragé durant mon long cursus et durant mes gardes les plus difficiles*

*Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille...*

*Tu as toujours été pour moi le père idéal, la lumière qui me guide dans les moments les plus obscurs. En témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez cher père trouvé à travers ce travail l'expression de mon grand amour, mon attachement et ma profonde reconnaissance.*

*Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession. Puisse dieu te prêter longue vie et bonne santé afin Que je puisse te combler à mon tour.*

*Je t'aime beaucoup papa*

## *A ma tendre mère*

*Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans mes moments les plus difficiles, et si j'en suis arrivée là ce n'est que grâce à toi ma maman adorée. Tu m'as toujours conseillé et orienté dans la voie du travail et de l'honneur, ta droiture, conscience et amour pour ta famille me serviront d'exemple dans la vie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes prières tant formulées.*

*Je t'aime très fort maman*

*A Mes très chères sœurs : Laila, Khadija, Fatima zahra Et mon frère  
Brahim*

*Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni la gratitude et ma reconnaissance envers les innombrables et immenses sacrifices que vous avez déployé pour mes études.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

## *A Said bayba*

*Rien de ce que je puisse dire ou écrire, ne peut exprimer à sa juste valeur mon respect en vers vous.*

*Merci d'être là parmi nous, merci pour tes conseils précieux que tu me donnes à chaque fois.*

*Je te souhaite tout le bonheur du monde dans ta vie professionnelle et familiale et que dieux te garde les petits anges Yassine et Rayane*

## *A la mémoire de mes grands parents*

*J'aurai tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui que Dieu ait vos âmes et vous accueille dans son paradis en vous entourant de sa sainte miséricorde.*

## *A mes oncles, tantes, cousins et cousines*

*Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et ma profonde estime.*

*Que dieu vous protège*

*A toutes les familles*

*BELMOURIDA, KIHÉL*

*A mes très chers amis :*

*Meryam, yassine , issam*

*Vous êtes si nombreux dans mon cœur. Soyez rassurés de ma très profonde reconnaissance. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère. »*

*Merci à vous tous*

*A mes très chers collègues :*

*Sanae, fatima zahra, asmae, hind et mehdi*

*A :*

*La promotion des internes du CHU Avicenne Rabat de 2014 :*

*A tous :*

*Les internes et résidents du CHU Avicenne Rabat*

*A tous*

*Ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.*

*A tous*

*Ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*



*Remerciements*

*A*

*Notre maitre et Président de thèse*

*Monsieur le professeur Mimoun ZOUHDI*

*Professeur agrégé en microbiologie.*



*Vous me faites le très grand honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie, pour le temps que vous m'avez accordé en répondant à mes questions de dermatologie infectieuse et précisément virale.*

*Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail. Vos qualités professionnelles et votre rigueur sont pour moi des exemples à suivre. J'espère que notre compagnonnage va perdurer dans le temps malgré la distance.*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide. Vous, m'avez reçue en toute circonstance avec sympathie et bienveillance.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chère*

*Merci, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

*A*

*Notre maitre et rapporteur de thèse*

*Monsieur le professeur Yassine SEKHSOKH*

*Professeur agrégé en Microbiologie*



*Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration. Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé. Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.*

*Vous êtes pour moi une référence en maladies infectieuses.*

*A*

*Notre maitre et juge de thèse Madame le Professeur Saida TELLAL*

*Professeur agrégé en Biochimie*



*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect*

*A*

*Notre maitre et juge de thèse*

*Madame Sakina EL HAMZAOUI*

*Professeur agrégé en microbiologie*



*Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.*

*Veillez trouver ici,*

*Professeur, l'expression de notre profond respect*

*A*

*Notre maitre et juge de thèse*

*Professeur Ahmed GAOUZI*

*Professeur agrégé en pédiatrie*



*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.*

*Au*

*Personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de*

*Rabat.*



*Au*

*Personnel médical et paramédical du CHU AVICENNE RABAT*



*A*

*Nos maîtres et tous ceux qui ont contribué un jour à notre éducation et  
formation de médecin.*

*A*

*L'équipe du service de dermatologie de l'hôpital Avicenne RABAT : Professeurs  
; internes et résidents et tous le personnel médical et paramédical*

## LES ABREVEATIONS

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché
<b>IST</b>	: Infection sexuellement transmissible
<b>HGF</b>	: Hépatocyte Growth Factor
<b>HLA</b>	: Humain Leucocyte Antigène
<b>HSV</b>	: Herpès Simplex Virus
<b>IGF</b>	: Insulin-Like Growth
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain reaction
<b>PFU</b>	: Plaque-forming units
<b>SSSS</b>	: Staphylococcal scaled skin syndrome.
<b>TGF-<math>\beta</math>1</b>	: Transforming Growth Factorbeta 1
<b>UV</b>	: Ultraviolet
<b>VEGF</b>	: Le Vascular Endothelial Growth Factor
<b>VIH</b>	: Virus d'Immunodéficience humaine
<b>VZV</b>	: Virus Zona Varicelle
<b>IV</b>	: Intra-veineuse
<b>VHD</b>	: Le virus de l'hépatite D
<b>VHB</b>	: Du virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	: Le virus de l'hépatite C
<b>HPV</b>	: Les Human Papilloma Virus
<b>HCG</b>	: L'hormone gonadotrophine chorionique humaine
<b>IFA</b>	: Immunofluorescence

<b>IP</b>	: Immunoperoxydase
<b>WB</b>	: Western Blot.
<b>NK</b>	: Natural-killer
<b>LAK</b>	: Lymphokine active killer cells
<b>rIL-2</b>	: Recombinant interleukine- 2
<b>TLR</b>	: Toll-Like Receptors
<b>HHV7</b>	: Human herpes virus 7 et 6
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>SIDA</b>	: Syndrome de l'immunodéficience acquise
<b>USA</b>	: Etats unis de l'Amérique
<b>HVSK</b>	: Herpes virus associe au sarcome de kaposi
<b>HHV8</b>	: 8eme herpes virus humain
<b>MI</b>	: Membres inferieurs
<b>MS</b>	: Membres supérieurs
<b>IHC</b>	: Immunohistochimie
<b>CD</b>	: Classe de différenciation
<b>TDM</b>	: Tomodensitometrie
<b>FOGD</b>	: Fibroscopie esoso-gastroduodenale
<b>ABV</b>	: Adriablastine-bleomycinevinblastine
<b>IM</b>	: Intra-musculaire
<b>PEL</b>	: Lymphome des cavités
<b>MCD</b>	: Maladie de Castleman multicentrique
<b>VHS</b>	: Virus herpes saimiri

<b>EBV</b>	: Virus d'Epstein Barr
<b>CMV</b>	: Cyto-Megalo virus
<b>ORF</b>	: Open Reading Frame (cadre de lecture ouvert)
<b>LANA</b>	: Antigène nucléaire de latence
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>TNF</b>	: Facteur de nécrose tissulaire
<b>INF</b>	: Interféron
<b>VEGF</b>	: Facteur de croissance de l'endothelium vasculaire
<b>VEGFR</b>	: Récepteur du facteur de croissance de l'endothelium vasculaire
<b>VGPCR</b>	: Récepteur viral couple à la protéine G
<b>IRF</b>	: Facteurs de régulation des interférons
<b>RNA</b>	: Acide ribonucleique
<b>Bcl-2</b>	: B-cell leukemia protein-2 (proteine de la cellule B de leucemie)
<b>FLIP</b>	: Proteine inhibitrice de FLICE
<b>PDGF</b>	: Facteur de croissance derive de plaquettes
<b>ANGPT</b>	: Angiopoietine
<b>β-cat</b>	: β-catenine
<b>CDK</b>	: Cycline kinase-dependante
<b>GSK</b>	: Kinase glycogene synthetase
<b>HIF</b>	: Facteur inducteur de l'hypoxie
<b>Kb</b>	: Bases genetiques
<b>PAI</b>	: Inhibiteur de proteines de l'apoptose
<b>NF-kB</b>	: Facteur nucleaire-kB

<b>PKC</b>	: Proteine kinase C
<b>PLC</b>	: Phospholipase C
<b>HCG</b>	: Hormone Chorionique Gonadotrope
<b>HLA-DR</b>	: Human leukocyte antigen D related
<b>OGE</b>	: Organes genitaux externes
<b>DLCO</b>	: Diffusion libre du monoxyde de carbone
<b>HE</b>	: Hemateine-eosine
<b>PAS</b>	: Acide Periodique Schiff
<b>KS</b>	: Kaposi's sarcoma
<b>CMH</b>	: Complexe majeur d'histocompatibilité de type 1
<b>MIP-1</b>	: Alpha, protéine inflammatoire macrophagique
<b>IL</b>	: L'interleukine
<b>MC</b>	: Molluscum contagiosum



*Sommaire*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie I : Anatomie cutanée, flore microbienne et fonctions de la peau</b> .....	3
1. Anatomie de la peau et de ses annexes : .....	4
1.1. L'épiderme .....	4
1.2. La jonction dermo-hypodermique : .....	6
1.3. Le derme : .....	7
1.4. L'hypoderme : .....	7
1.5. Les annexes cutanées .....	7
1.6. La vascularisation cutanée .....	9
1.7. L'innervation cutanée : .....	9
2. La flore microbienne cutanée .....	10
2.1. La flore cutanée résidente : .....	10
2.2. La flore cutanée transitoire.....	12
2.3. Les fungi .....	13
3. Les fonctions de la peau .....	13
3.1. Le maintien de la température corporelle.....	13
3.2. La protection du milieu extérieur .....	13
3.3. La fonction sensorielle.....	14
3.4. La fonction immunitaire.....	14
3.5. La fonction de vascularisation.....	14
3.6. La synthèse de substances essentielles.....	15
3.7. La modulation « la thymique ».....	15
3.8. Relation sociale et communication .....	15
<b>Partie II: Infections a herpes zona varicelle:</b> .....	16
1. Infection à herpes virus: .....	17
1.1. Introduction .....	17
1.2. Epidémiologie : .....	17
1.2.1. Agent pathogène : .....	17
1.2.2. Modes de transmission : .....	17
1.2.3. Facteurs favorisants : .....	17
1.2.4. Aspects épidémiologiques : .....	18
1.3. Physiopathologie .....	18
1.3.1. Primo-infection.....	18
1.3.2. Réactivation.....	19
1.3.3. Infection initiale non primaire.....	19
1.4. Clinique.....	20
1.4.1. Formes inapparentes .....	20
1.4.2. Primo-infection buccale (gingivostomatite herpétique aiguë) (HSV1).....	20
1.4.3. Primo-infection herpétique génitale (HSV2 » HSV1) .....	21
1.4.4. Autres formes symptomatiques .....	21
1.4.5. Formes graves .....	22
1.4.6. Herpes récurrent .....	24

1.5.	Diagnostic virologique .....	27
1.5.1.	Diagnostic direct .....	27
1.5.2.	Diagnostic indirect (sérologie) .....	28
1.6.	Prise en charge thérapeutique : .....	28
1.6.1.	Moyens thérapeutiques .....	28
1.6.2.	Indications .....	28
2.	Infection à virus zona varicelle .....	31
2.1.	Définition .....	31
2.2.	Epidémiologie : .....	31
2.2.1.	Agent pathogène .....	31
2.2.2.	Modes de transmission : .....	31
2.2.3.	Facteurs favorisants .....	31
2.2.4.	Aspects épidémiologique .....	32
2.3.	Physiopathologie .....	32
2.4.	Diagnostic clinique .....	33
2.4.1.	La varicelle : .....	33
2.4.1.1.	Forme bénigne .....	33
2.4.1.2.	Formes compliquées et/ou graves .....	35
2.4.2.	ZONA : .....	37
2.4.2.1.	Forme habituelle .....	37
2.4.2.2.	Formes graves et/ou compliquées .....	38
2.4.2.2.1.	Zona chez les immunodéprimés .....	38
2.4.2.2.2.	Zona ophtalmique : .....	39
2.4.2.2.3.	Les algies postzostériennes : .....	40
2.5.	Diagnostic biologique .....	40
2.6.	Prise en charge thérapeutique .....	40
2.6.1.	Mesures généraux : .....	41
2.6.2.	Varicelle .....	41
2.6.2.1.	Traitement antiviral .....	41
2.6.2.1.1.	Varicelle bénigne de l'enfant : .....	41
2.6.2.1.2.	Varicelles graves ou compliquées .....	42
2.6.2.2.	Vaccination : .....	42
2.6.3.	Le ZONA .....	44
2.6.3.1.	Traitement antiviral .....	44
2.6.3.1.1.	Chez les sujets immunocompétents .....	44
2.6.3.1.2.	Chez les sujets immunodéprimés .....	44
2.6.3.1.3.	Traitement du zona ophtalmique .....	44
2.6.3.2.	Traitement de la douleur : .....	45
2.6.3.3.	Vaccination : .....	46
	<b>Partie III : Maladie de Kaposi</b> .....	48
1.	Introduction : .....	49
2.	Historique : .....	50

3.	Epidémiologie :	51
3.1	Agent pathogène :	51
3.2	Réservoir :	53
3.3	Modes de transmission :	53
3.4	Facteurs favorisants :	54
3.4.1	Déficit immunitaire :	54
3.4.2	Facteurs infectieux :	54
3.4.3	Facteurs hormonaux :	55
3.4.4	Prédisposition génétique :	55
3.4.5	Facteurs héréditaires :	55
3.4.6	Facteurs environnementaux :	56
4.	Aspects épidémiologiques :	56
5.	Physiopathologie :	58
6.	Clinique :	58
6.1	Les manifestations dermatologiques :	58
6.1.1	Manifestations cutanées :	58
6.1.1.1	Les papulo-nodules :	58
6.1.1.2	Les plaques érythémato-angiomateuses :	60
6.1.1.3	Le Lymphœdème :	61
6.1.1.4	Les lésions bulleuses :	62
6.1.1.5	Les troubles pigmentaires :	62
6.1.1.6	Manifestations muqueuses :	63
6.1.1.6.1	Distribution des lésions :	64
6.1.1.6.2	Evolution :	64
6.1.1.6.3	Complications :	65
6.2	Les manifestations extra-cutanées :	65
6.2.1	Atteinte digestive :	65
6.2.2	Atteinte pulmonaire :	65
6.2.3	Atteinte ganglionnaire :	66
6.2.4	Atteinte osseuse :	66
6.2.5	Atteinte cardiovasculaire :	67
6.2.6	Autres localisations :	67
6.3	MK et autres néoplasies :	68
7.	Diagnostic positif :	68
1.1.	Examen dermoscopique :	68
1.2.	Etude histologique :	70
1.2.1.	Histologie :	70
1.2.2.	Cytologie :	72
1.2.3.	Immunohistochimie :	72
1.3.	Paraclinique :	72
1.3.1.	Biologie :	72
1.3.2.	Immunologie :	73

1.4.	Diagnostic virologique :.....	73
8.	Diagnostic différentiel .....	74
9.	Classification de la MK .....	75
10.	Traitement :.....	76
10.1.	But.....	76
10.2.	Moyens.....	77
10.2.1.	Traitements locaux.....	77
10.2.1.1.	L'exérèse chirurgicale .....	77
10.2.1.2.	La cryothérapie .....	77
10.2.1.3.	Le traitement par laser .....	77
10.2.1.4.	La radiothérapie .....	77
10.2.1.5.	Les injections intra lésionnelles : .....	78
10.2.1.5.1.	Chimiothérapie antimitotique.....	78
10.2.1.5.2.	L'interféron alpha-2 intralésionnel.....	78
10.2.1.5.3.	L'interleukine2.....	78
10.2.1.5.4.	L'ionophorèse .....	78
10.2.1.5.5.	Les scléroses .....	79
10.2.1.6.	Traitement topique : L'Imiquimod topique : .....	79
10.2.1.7.	Les patchs à la nicotine.....	79
10.2.1.8.	Les bas de contention .....	79
10.2.1.9.	Le camouflage des lésions .....	79
10.2.2.	Traitements généraux.....	80
10.2.2.1.	Chimiothérapie générale.....	80
10.2.2.1.1.	La Monochimiothérapie.....	80
10.2.2.1.2.	La polychimiothérapie .....	81
10.2.2.2.	Les immunomodulateurs : .....	81
10.2.2.3.	Les thérapeutiques antiangiogéniques : .....	81
10.2.2.4.	Le traitement antiviral .....	82
10.2.2.5.	Les nouvelles thérapies :.....	82
10.2.2.5.1.	Les inhibiteurs des facteurs de croissance endothéliale vasculaire: .....	82
10.2.2.5.2.	Les Inhibiteurs de tyrosine kinase : .....	83
10.2.2.5.3.	Les métalloprotéases matricielles : .....	83
10.2.3.	L'abstention thérapeutique .....	83
10.3.	Indications .....	83
<b>Partie IV : Verrues et condylomes.....</b>		<b>86</b>
1.	Verrues : .....	87
1.1.	Définition : .....	87
1.2.	Epidémiologie : .....	87
1.2.1.	Agent pathogène : .....	87
1.2.2.	Modes de transmission : .....	88
1.2.3.	Facteurs favorisants : .....	88
1.2.4.	Aspects épidémiologiques : .....	88

1.3.	PHYSIOPATHOLOGIE :	89
1.4.	Clinique :	90
1.5.	DIAGNOSTIC.....	94
1.5.1.	Démoscopie :	94
1.5.2.	histologie .....	95
1.6.	Traitement :	97
1.6.1.	Le traitement des verrues, en bref.....	97
1.6.2.	Moyens thérapeutiques :	97
2.	Condylomes :	99
2.1.	Définition :	99
2.2.	Epidémiologie :	99
2.2.1.	Agent pathogène :	99
2.2.2.	Modes de transmission :	99
2.2.3.	Facteurs favorisants :	99
2.2.4.	Aspects épidémiologiques :	99
2.3.	CLINIQUE.....	101
2.4.	TRAITEMENT .....	102
2.5.	PRÉVENTION.....	103
<b>Partie V :</b>	<b>Molluscum contagiosum .....</b>	<b>104</b>
1.	Définition :	105
2.	Epidémiologie :	105
3.	Physiopathologie :	107
4.	Clinique .....	107
5.	Diagnostic :	110
6.	Évolution .....	111
7.	Traitements .....	112
<b>Partie VI :</b>	<b>Pityriasis rosé de Gibert .....</b>	<b>116</b>
1.	Introduction :	117
2.	Historique .....	117
3.	Epidémiologie :	118
3.1.	Agent pathogène :	118
3.2.	Modes de Transmission :	118
3.3.	Aspects épidémiologiques.....	118
4.	Physiopathologie :	119
5.	Clinique .....	119
5.1.	Prodromes et signes généraux .....	119
5.2.	Description de la forme typique .....	120
5.3.	Formes atypiques.....	126
6.	Diagnostic.....	126
6.1.	Diagnostic positif : éléments positifs et négatifs .....	126
6.2.	Diagnostic différentiel .....	127
7.	Traitement :	128

7.1. Antihistaminiques :.....	128
7.2. La corticothérapie locale :.....	128
7.3. Macrolides :.....	128
7.4. Aciclovir oral :.....	129
7.5. La photothérapie :.....	129
<b>Conclusion</b> .....	130
<b>Résumés</b> .....	132
<b>Bibliographie</b> .....	136



La peau est le plus grand organe du corps humain et présente 16% de son poids total, elle est composée de plusieurs couches de tissus et constitue une barrière entre le milieu extérieur et intérieur de notre corps, c'est un organe complexe dont le fonctionnement a deux finalités :

- La première, assurer la communication entre notre propre organisme et le milieu environnant
- La deuxième, protéger notre organisme des agressions extérieures.


En dermatologie comme dans les autres spécialités il y a plusieurs pathologies infectieuses spécialement virales généralement bénignes mais qui peuvent engager le pronostic fonctionnel, esthétique ou vital si elles sont non ou mal prises en charge ou si elles surviennent sur un terrain d'immunodépression chez la femme enceinte ou chez les patients atteints de VIH...

Dans notre travail on va essayer de faire une revue bibliographique afin de :

Discuter à la lumière de la littérature les nouvelles données épidémiologiques, physiopathologiques, étiologiques et thérapeutiques concernant ces dermatoses virales.

Rapporter les différentes stratégies thérapeutiques adoptées et la réponse à ces thérapeutiques.

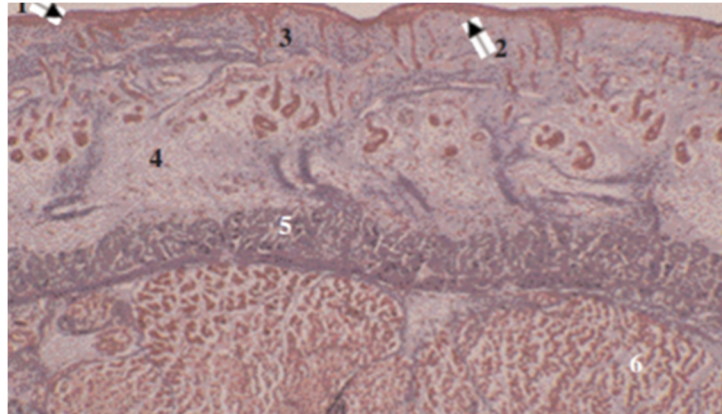
Profiter de ce travail pour une meilleure gestion des patients atteints de dermatoses virales.



*Partie I : Anatomie cutanée,  
flore microbienne  
et fonctions de la peau*

## 1. Anatomie de la peau et de ses annexes :

Sur le plan anatomique, la peau est constituée de 2 parties principales : la partie superficielle externe qui constitue l'épiderme, et une partie interne plus épaisse constituant le derme et l'hypoderme, l'ensemble peau et phanère (ongles-poils) constitue le tégument [1] (Figure 1).



*Figure 1 : les 4 régions de la peau*

1-épiderme	2-jonction dermo-hypodermique	3-derme
4-hypoderme	5-aponévrose	6-tissu musculaire

### 1.1. L'épiderme [2] : (figure 2, 3)

C'est un épithélium malpighien kératinisé. Sa surface est trouée de multiples orifices correspondant aux ostiums des follicules pileux et de glandes sudorales. La jonction avec le derme forme un relief escarpé parcouru de crêtes épidermiques s'enfonçant dans le derme. De la profondeur à la surface de l'épiderme, plusieurs couches successives de kératinocytes se différencient par leur aspect morphologique :

- La couche basale : siège principal des mitoses, est faite de cellules cubiques implantées perpendiculairement sur la membrane basale.

Après division, certaines cellules se différencient et migrent vers les couches supra basales.

- La couche spinuse : est formée de plusieurs assises de cellules polyédriques contenant des tonofibrilles se fixant à proximité de la membrane cytoplasmique, au niveau des desmosomes, structures assurant la cohésion des kératinocytes.

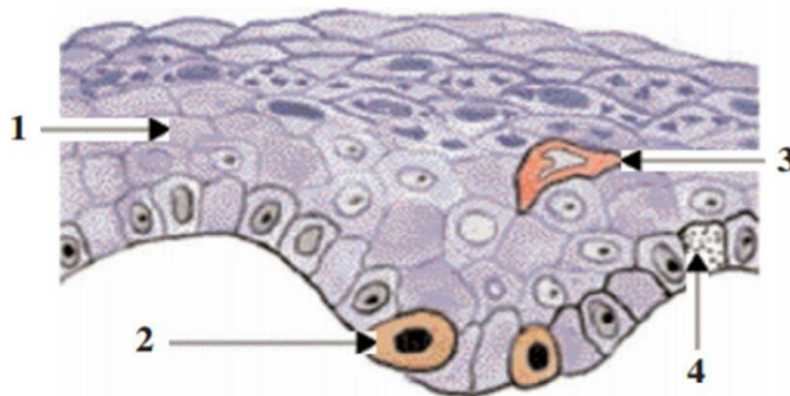
- La couche granuleuse : est caractérisée par la disparition des noyaux cellulaires et la présence de grains de kératohyaline.

- La couche cornée, dans cette couche les cornéocytes, cellules lamelleuses anucléés, aux limites floues, sont empilées en plusieurs couches, desquamant en superficie. Leur cytoplasme contient des microfibrilles de kératine.

D'autres types cellulaires sont présents dans les couches profondes de l'épiderme: les mélanocytes, cellules dendritiques élaborant la mélanine :

- Les cellules de Langerhans, également dendritiques, jouant un rôle essentiel dans les réactions immunitaires.

- Les cellules de Merkel, cellules épithéliales ayant une fonction sensorielle



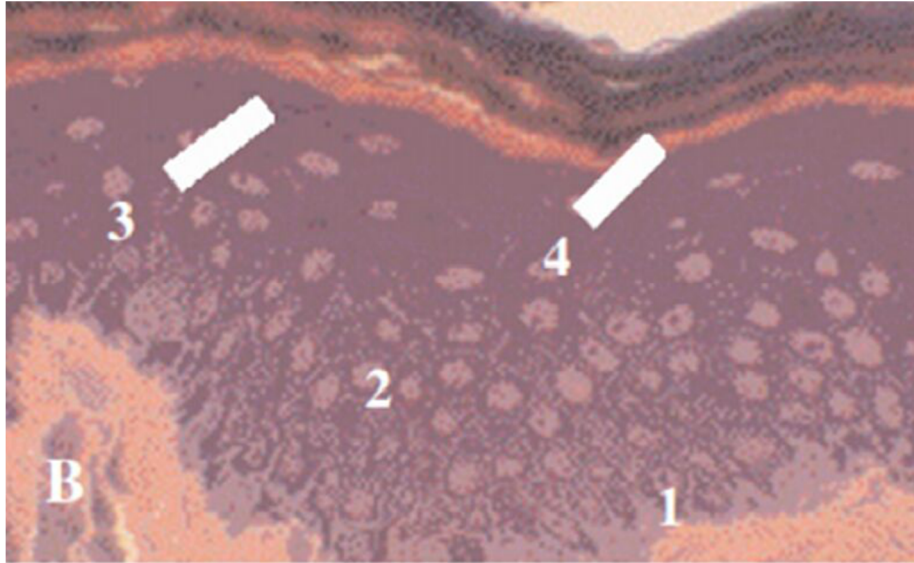
**Figure 2: les 4 populations cellulaires de l'épiderme**

1-kératinocytes

2-mélanocytes

3-cellules immunocompétentes

4-cellules de Merkel



*Figure 3 : les 4 couches de l'épiderme*

1-couche basale

2-couche épineuse

3-couche granuleuse

4-couche cornée

Peau épaisse-coupe semi-fine-bleu de toluidine/safranine

### **1.2. La jonction dermo-hypodermique :**

Elle forme une ligne ondulante de crêtes correspondant à des "papilles" dermiques. La zone basale qui sépare l'épiderme du derme est constituée de plusieurs couches :

- Membrane basale liée à l'épiderme par les hémidesmosomes,
- Lamina lucida (translucide aux électrons)
- Lamina densa (dense aux électrons)

Avec un réseau de fibres d'ancrages et de fibrilles qui permettent la connexion de l'ensemble de ces structures au derme et assure la cohésion et la résistance de la peau aux traumatismes de friction [2].

### **1.3. Le derme :**

Véritable charpente de la peau, il est constitué de cellules fixes que sont les fibroblastes et de cellules mobiles que sont les cellules sanguines. A ces cellules s'associent des fibres de collagène, d'élastine et de réticuline. La cohésion de l'ensemble est assurée par la substance fondamentale constituée essentiellement de mucopolysaccharides et parmi eux l'acide hyaluronique identifiée par le bleu de toluidine. Au sein du derme se trouvent les vaisseaux qui s'arrêtent à la couche basale de l'épiderme, ce dernier ne contenant pas de vaisseaux [1].

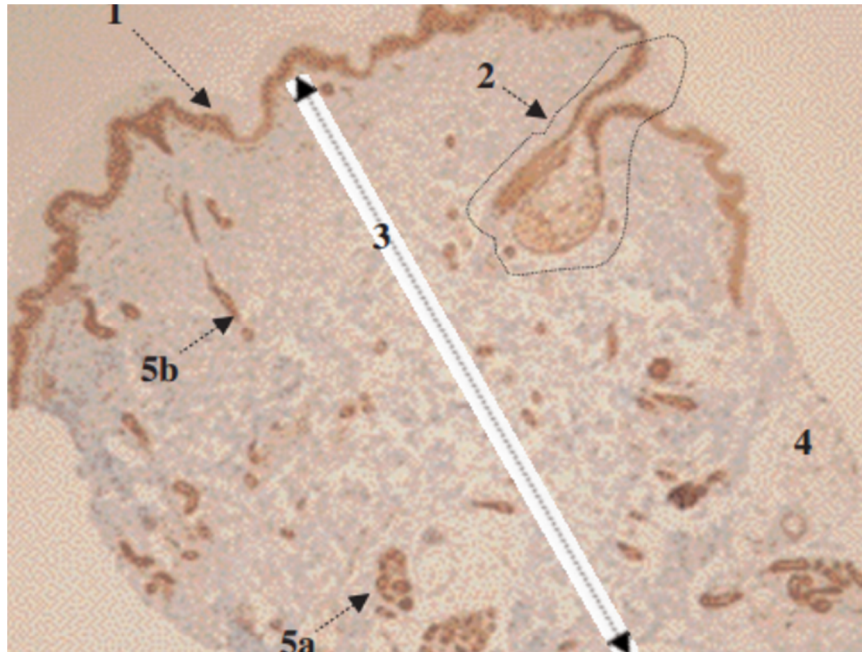
### **1.4. L'hypoderme :**

Couche la plus profonde de la peau, elle constitue la graisse plus ou moins épaisse selon les individus, elle est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme, ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l'hypoderme. Cette couche hypodermique a essentiellement une fonction d'amortisseur des chocs et de protection du froid par isolation. Les cellules souches dérivées des cellules adipeuses apparaissent une cible de plus en plus intéressante pour le traitement du vieillissement cutané mais aussi d'autres pathologies du fait notamment de la production de facteurs de croissance comme le Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF), l'Insulin- Like Growth Factor (IGF), Hépatocyte Growth Factor (HGF), et le Transforming Growth Factorbeta 1 (TGF- $\beta$ 1). Elles auraient notamment un effet antiradicalaire, stimulant de la synthèse et de la migration des fibroblastes [3]

### **1.5. Les annexes cutanées [1] :**

Les annexes cutanées regroupent des glandes cutanées et des phanères.

Les glandes cutanées sont les glandes sudoripares eccrines, les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées. Les phanères sont les poils (cheveux) et les ongles (figure 4).



**Figure 4 : Derme, hypoderme et annexes épidermiques**

1 = épiderme, 2 = follicule pilo-sébacé, 3 = derme, 4 = hypoderme,

5 = glandes sudorales eccrines (5a = portion sécrétrice, 5b = portion excrétrice)

Immunomarquage en peroxydase, de la bêta-caténine

### **1.5.1. Les glandes cutanées :**

Les glandes sébacées sont annexées aux poils constituant ainsi le follicule pilosébacé.

Les glandes sudoripares apocrines sont annexées aux follicules pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, notamment les plis axillaires, les plis inguinaux et les plis inter fessiers. Elles ont une sécrétion opaque grasse et alcaline. La sécrétion est de type apocrine avec un canal excréteur qui débouche dans le conduit pilosébacé en aval de la glande sébacée.

Par contre, les glandes sudoripares eccrines sont indépendante des poils et s'ouvrent directement à la surface de la peau. Ces annexes cutanées sont d'origine ectoblastique

Les glandes sudoripares eccrines sont nombreuses, en moyenne 2 à 5 milliards chez l'homme. Elles élaborent un liquide aqueux, incolore et sale que l'on appelle la sueur.

Ce sont des glandes exocrines avec un canal excréteur directement abouche à l'extérieur

### **1.5.2. Les phanères :**

Le poil présente un cycle pileux constitué de 3 phases :

-La phase anagène, phase de croissance ou le follicule est profond et a une activité kératogène. Cette phase dure de 2 à 3 ans chez l'homme et de 6 à 8 ans chez la femme. Durant cette période, le poil s'allonge de 0,2 à 0,5 millimètre par jour

- La phase catagène est courte, 3 semaines en moyenne. La partie profonde du follicule pileux se résorbe- La phase télogène dure 3 à 6 mois. Le poil est au repos, puis un nouveau follicule anagène

L'ongle est constitué de 2 parties :

- Une partie visible : le corps de l'ongle ;
- Une partie cachée sous un repli cutané : la racine

### **1.6. La vascularisation cutanée [4] :**

L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé il est nourri par inhibition des réseaux capillaires des papilles dermiques.

Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen, puis petit calibre, de capillaires et de veinules.

Des anastomoses artério-veineuses se trouvent au niveau du lit des ongles et des régions palmoplantaires (mains, doigts, pieds et orteils). Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation.

### **1.7. L'innervation cutanée : [1]**

La peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui réagissent en fonction de stimuli différents et renvoient des informations interprétables par le cerveau :

- Des terminaisons nerveuses du système nerveux autonome amyélinique destinées aux vaisseaux et aux annexes épidermiques ;

- Des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité myélinisée ou amyélinique.
- Des terminaisons nerveuses libres.
- Des terminaisons nerveuses du complexe de Merkel.
- Des terminaisons nerveuses des corpuscules de Meissner, de Vater- Pacini, de Krause, et de Ruffini. Ces fibres se regroupent pour former des nerfs de calibres de plus en plus gros du derme papillaire vers l'hypoderme.

Les terminaisons nerveuses libres pénètrent dans l'épiderme. Elles comprennent des mécanorécepteurs C : ce sont des récepteurs à la pression peu sensible à l'étirement, des thermorécepteurs (chaud et froid repartis dans toute la peau), des nocicepteurs ou récepteurs à la douleur qui sont sensibles au pincement, à la pique, aux températures supérieures à 40°C ou inférieure à 20°C. Ils ne sont pas sensibles en général aux stimuli des mécanorécepteurs.

## **2. La flore microbienne cutanée [5] :**

La peau humaine est colonisée par un grand nombre d'espèces bactériennes et fongiques constituant la flore commensale cutanée. Sa composition résulte d'un équilibre entre les conditions locales et les propriétés métaboliques des micro-organismes. Cette flore se répartit en deux populations distinctes : la flore résidente dont la quantité et la répartition est relativement stable et la flore transitoire qui provient de sources exogènes ou d'autres flores commensales de l'organisme.

La flore cutanée joue un rôle primordial dans la genèse des infections nosocomiales. En effet, dès qu'il existe une brèche cutanée (brûlure, cathéter, plaie opératoire), les micro-organismes peuvent coloniser la lésion et être l'origine d'infections locales ou systémiques. La prévention de ces infections repose sur une asepsie rigoureuse et un respect strict des règles d'hygiène.

### **2.1. La flore cutanée résidente :**

Elle est dominée par les espèces à Gram positif, avec deux familles principales : les staphylocoques, les bactéries corynéformes aérobies (*Corynebacterium spp*) et anaérobies (*Propionibacterium spp*).

### 2.1.1. Les staphylocoques

Les staphylocoques à coagulase négative représentent les espèces les plus fréquemment trouvées dans la flore cutanée normale. Trois espèces prédominent : *Staphylococcus epidermidis* que l'on peut isoler sur l'ensemble du territoire cutané, mais dont les sites préférentiels de colonisation sont la face, les narines antérieures et le creux axillaire, *Staphylococcus hominis* qui est isolé fréquemment du creux axillaire, du creux inguinal et du périnée et *Staphylococcus haemolyticus* qui est surtout rencontré au niveau des bras, des jambes et des espaces interdigitaux. La colonisation cutanée par *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* et *Staphylococcus haemolyticus* survient très tôt dans la vie, les autres espèces n'apparaissant qu'après les premiers mois.

Il existe, chez l'homme, une résistance naturelle à la colonisation par *S.aureus*. Cependant, un portage peut être détecté chez 19 à 40 % de la population au niveau des narines, du creux axillaire et du creux inguinal. Les variations individuelles du portage pourraient être liées à différents facteurs tels que les groupes HLA : les individus du groupe DR3 seraient plus facilement colonisés par *S. aureus* que les individus des groupes DR1 et DR2.

### 2.1.2. Les corynéformes aérobies

Le genre *Corynebacterium spp* est aujourd'hui bien défini. Il regroupe de petits bacilles à Gram positif, formant des palissades, non mobiles, possédant une catalase, caractérisés par la présence d'arabinogalactane, d'acide mésodiaminopimélique dans la paroi, d'acides mycoliques avec 22 à 36 atomes de carbones, de ménaquinones majeures dihydrogènes à 8 ou 9 unités isoprénoides.

Les corynébactéries lipophiles (*C. minutissimum*, *C. jeikeium*, *C. urealyticum*...) sont les plus importantes en bactériologie clinique. En effet, elles sont rencontrées très fréquemment sur l'ensemble du territoire cutané, avec une prédilection pour certaines régions anatomiques. Ainsi, lors d'une étude réalisée chez 50 adultes jeunes, la prévalence du portage était estimée à 100 % au niveau du périnée, de 92 % au niveau des narines antérieures, de 66 % au niveau du creux axillaire contre 10 % au niveau des avant-bras et 16 % au niveau de la face.

Par ailleurs, *C. jeikeium* est caractérisée par une multirésistance à de nombreuses familles d'antibiotiques : bêta-actamines, macrolides, lincosamides, quinolones et fosfomycine.

### **2.1.3. Les corynéformes anaérobies**

*Propionibacterium acnes* est le plus important des bacilles à Gram positif anaérobie isolé sur la peau. Deux autres espèces peuvent être également rencontrées : *P. granulosum* et *P. avidum*. *P. acnes* se développe surtout dans les régions riches en glandes sébacées, au niveau desquelles le taux de triglycérides et d'acides gras libres est élevé : cuir chevelu, face, ailes du nez.

### **2.1.4. Les autres bactéries de la flore résidente**

Les microcoques : certaines espèces sont présentes sur la peau en particulier *Micrococcus kristinae* et *M. sedentarius*.

Le genre *Brevibacterium* est parfois isolé au niveau des espaces interdigitaux.

## **2.2. La flore cutanée transitoire**

Les autres genres bactériens que l'on peut rencontrer sur la peau appartiennent pour la plupart à une flore de transit. On distingue :

- les bacillus qui peuvent être isolés de prélèvements cutanés, il s'agit alors de souches provenant de l'environnement plutôt que d'une colonisation de la peau.

- les entérocoques, hôtes naturels du tube digestif, peuvent également être trouvés à partir de prélèvements cutanés, en particulier chez les patients alités.

- les *Acinetobacters* sont les seules bactéries à Gram négatif isolées fréquemment sur la peau humaine : 25 % des adultes sains sont colonisés au niveau du creux axillaire et du creux inguinal. Le portage d'*Acinetobacter spp* est plus fréquent pendant les périodes chaudes de l'année. Cependant, il reste toujours faible chez l'adulte sain. Au contraire, au cours des épidémies hospitalières, les taux de colonisation de la peau sont très élevés (50 %). *A.baumannii* est l'espèce responsable de colonisations et d'infections chez les patients hospitalisés, alors que *A. johnsonii* est fréquemment isolé des mains du personnel soignant.

Les autres bactéries à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa*, entérobactéries) peuvent être également responsables de colonisation chez les patients hospitalisés, souvent consécutives à des contaminations d'origine environnementale.

### **2.3. Les fungi**

*Candida spp* est rarement isolé de la flore cutanée des individus sains.

Quand une colonisation existe, *C. albicans* est alors l'espèce la plus fréquemment rencontrée. La fréquence de la colonisation augmente chez les patients immunodéprimés, les diabétiques et les patients atteints de psoriasis ou de dermatose atopique.

*Malassezia furfur* est également isolé sur la peau. C'est une levure lipophile qui a été impliquée dans l'étiologie du pityriasis versicolor, de la dermatite séborrhéique et de folliculites.

## **3. Les fonctions de la peau [1]**

Elles sont multiples, souvent méconnues. Toute altération de la peau retentit sur une ou plusieurs fonctions

### **3.1. Le maintien de la température corporelle**

La sécrétion de sueur aide à réguler la température corporelle, elle augmente avec la température et provoque un rafraîchissement grâce à son évaporation en surface. Elle diminue lorsque la température s'affaiblit.

### **3.2. La protection du milieu extérieur**

La peau est une barrière physique qui protège les tissus et les organes des agressions extérieures.

C'est une barrière efficace face aux micro-organismes.

Elle évite également les pertes de fluide corporel et représente une membrane semi-perméable face au liquide extérieur. La peau protège aussi notre organisme des traumatismes mécaniques, des toxines chimiques, des UV, et des agents infectieux tels que les bactéries et les champignons.

La peau est continuellement exposée aux bactéries, mais la structure des cellules de la couche cornée prévient la pénétration des bactéries. Par contre, certains champignons peuvent infiltrer et abimer l'intégrité de la kératine, ce qui explique que les infections fongiques sont plus fréquentes que les infections bactériennes.

Enfin, c'est une protection contre les rayons du soleil, notamment grâce à sa pigmentation.

### **3.3. La fonction sensorielle**

Des terminaisons nerveuses contenues dans la peau et notamment le bout des doigts permettent à l'organisme d'explorer son environnement par le toucher. La peau permet ainsi à notre organisme d'avoir une sensibilité à la pression, à la chaleur et à la douleur.

### **3.4. La fonction immunitaire**

La peau est un organe immunitaire à part entière. Les cellules de

Langerhans sont des cellules présentatrices d'antigènes qui, de ce fait, sont susceptibles d'activer les lymphocytes T. Après avoir capture des antigènes dans l'épiderme, les cellules de Langerhans migrent à travers l'épiderme et le derme vers le système lymphatique de voisinage, ou elles prennent le nom de cellules interdigitées et présentent l'antigène au lymphocyte T CD4+ qui se retrouve ainsi active. Elles secrètent par ailleurs plusieurs types de cytokines qui interviennent dans la modulation de l'environnement. Les kératinocytes sont aussi des cellules capables d'exprimer les antigènes HLA de classe II, et ainsi de présenter des antigènes extérieurs aux lymphocytes T et d'induire leur activation. De plus, les kératinocytes produisent de nombreuses cytokines et notamment des cytokines pro-inflammatoires qui interviennent dans la réaction inflammatoire cutanée.

### **3.5. La fonction de vascularisation**

Véritables réservoirs, les vaisseaux sanguins du derme représentent 10 % du sang chez l'adulte. Lors d'un exercice physique, ces vaisseaux se contractent et favorisent un apport sanguin au muscle. Au maximum, cette contraction peut aboutir à un phénomène équivalent à un phénomène de Raynaud.

L'épiderme, par contre, n'est pas vascularisé, il est nourri par les réseaux capillaires du derme. Le derme et l'hypoderme sont richement vascularisés par un réseau d'artérioles, de capillaires et de veinules.

### **3.6. La synthèse de substances essentielles**

Les kératinocytes soumis aux UV participent à la synthèse de la vitamine D

### **3.7. La modulation « la thymique »**

Les kératinocytes produisent des endorphines sous l'action des UV qui interviennent dans la régulation de la thymique de l'individu (syndromes dépressifs plus fréquents l'hiver).

### **3.8. Relation sociale et communication**

La peau à travers sa couleur, sa texture et son odorat transmet des messages sociaux et sexuels. Par exemple, érythème brutal qui reflète un embrassement.

Toute modification de ces messages sociaux a des répercussions sur l'individu et la reconnaissance de lui-même

L'herpès, la varicelle et le zona sont des dermatoses vésiculobulleuses de nature virale, ayant une structure histologique commune caractérisée par l'altération ballonnisante d'Unna. Les notions cliniques et biologiques sont donc indispensables pour les distinguer l'une de l'autre [6].



*Partie II: Infections à  
herpes zona varicelle:*

# **1. Infection à herpes virus:**

## **1.1. Introduction**

L'Herpès cutanéomuqueux est une des infections virales humaines les plus répandues dans le monde.

C'est une maladie habituellement bénigne, mais volontiers récidivante et pouvant se compliquer de formes viscérales gravissimes, en particulier chez l'immunodéprimé, l'atopique, la femme enceinte

## **1.2. Epidémiologie :**

### **1.2.1. Agent pathogène : [7]**

*L'Herpès simplex virus (HSV)* est un virus à acide désoxyribonucléique (ADN) appartenant à la famille des herpesviridae.

Caractérisé par un cycle de réplication rapide et qui possède cette propriété biologique remarquable d'établir un état de latence dans l'organisme avec un tropisme particulier pour les neurones ganglionnaires.

La synthèse de l'ADN viral exige la présence d'au moins sept protéines enzymatiques virales dont l'ADN polymérase nécessaire et suffisante à la réplication et la thymidine kinase impliquée dans le métabolisme des nucléotides viraux.

Ces deux enzymes sont les cibles potentielles de la chimiothérapie antivirale, notamment l'acicloguanosine (aciclovir).

### **1.2.2. Modes de transmission :**

HSV se transmet par contact direct muqueux ou cutanéomuqueux avec un sujet excréteur du virus. La contamination est favorisée par des altérations du revêtement épithélial [8].

Deux types antigéniquement différents, HSV- 1 et HSV-2, sont infectants chez l'homme, qui constitue le seul réservoir de virus, la contagion étant strictement interhumaine [7].

### **1.2.3. Facteurs favorisants [7] :**

Les facteurs de risque d'infection à HSV2 sont : le sexe féminin, la précocité du premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels, les antécédents d'IST, l'infection à VIH (une sérologie VIH doit être systématiquement proposée à un patient consultant pour herpès génital), un niveau socioéconomique bas.

#### **1.2.4. Aspects épidémiologiques [8] :**

HSV est un virus à ADN dont on connaît deux types, HSV1 et HSV2, ayant un grand degré d'homologie mais différenciés par des critères structuraux et épidémiologiques.

Classiquement, HSV1 infecte plutôt la partie supérieure du corps et HSV2 plutôt la région génitale, responsable d'une infection sexuellement transmise

(IST) et de l'herpès du nouveau-né, contaminé au passage de la filière génitale.

Cette distinction n'est pas absolue car on peut isoler HSV1 de lésions génitales (20 % des récurrences et près de 50 % dans les primo-infections).

La prévalence des infections à HSV2 est en constante augmentation depuis une quinzaine d'années, pouvant atteindre 15 à 30 % de la population générale,

50 % chez les hétérosexuels ayant une IST, 70 % chez les homosexuels.

L'herpès génital est actuellement la première cause d'érosion/ulcération génitale dans les pays développés. La contamination survient surtout dans les deux premières décennies de la vie sexuelle.

### **1.3. Physiopathologie [8]**

#### **1.3.1. Primo-infection**

La primo-infection herpétique est le premier contact infectant muqueux ou cutané, symptomatique ou asymptomatique, avec les virus HSV1 ou HSV2.

Le virus pénètre par une brèche cutanéomuqueuse et se multiplie dans les cellules épithéliales. Puis il disparaît et va, après cheminement dans le nerf sensitif, se localiser dans le ganglion nerveux correspondant où il reste quiescent en apparence (latence virale), car la transcription du génome viral n'aboutit pas à l'expression des protéines virales. Dans la primo-infection, la durée de l'excrétion virale est en moyenne de 8 jours mais peut atteindre 20 jours.

Dans son repère ganglionnaire, le virus herpétique est très peu accessible au système immunitaire et aux thérapeutiques.

La primo-infection génitale : est le plus fréquemment asymptomatique ou méconnue, survient en moyenne une semaine après le contact infectant , est plus symptomatique chez la femme.

### **1.3.2. Réactivation**

Les réactivations sont des périodes de réplication virale, séparées par des périodes de latence.

Elles surviennent sous deux formes :

- la récurrence, qui est l'expression clinique d'une réactivation virale chez un patient préalablement infecté par le même type viral ;

- l'excrétion virale asymptomatique, qui se définit comme la détection d'HSV1 ou HSV2 en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles par le patient ou le médecin. L'excrétion virale asymptomatique est intermittente mais constitue également un mode de transmission démontré de l'herpès génital (notamment chez des femmes ayant plus de 12 récurrences par an) et de l'herpès néonatal.

À tout moment, sous des influences diverses, l'état de latence peut être rompu et le virus vient par voie axonale centrifuge recoloniser le territoire cutanéomuqueux où avait eu lieu la primo-infection. Il y provoque des lésions plus limitées (récurrences), mais volontiers récidivantes. La durée de l'excrétion virale est de 2 à 4 jours en cas de récurrence. La fréquence des récurrences est plus élevée en cas d'herpès génital à HSV2 qu'à HSV1.

La fréquence des récurrences dépend de la qualité des défenses immunitaires, cellulaires surtout. Les ultraviolets, en inhibant les fonctions immunitaires cutanées, favorisent les récurrences herpétiques lors des expositions solaires.

### **1.3.3. Infection initiale non primaire**

Une infection initiale non primaire est le premier contact infectant symptomatique ou asymptomatique avec le virus HSV1 ou HSV2 chez un sujet préalablement infecté par l'autre type viral.

La présence d'une infection préalable par l'un des deux types d'HSV n'empêche pas une infection par l'autre type. Les symptômes cliniques sont alors généralement moins

sévères. HSV1 semble mieux adapté à l'infection et aux réactivations dans le territoire orofacial et HSV2 à l'infection et aux réactivations génitales.

## **1.4. Clinique**

### **1.4.1. Formes inapparentes**

Les formes inapparentes sont les plus fréquentes. Ainsi, la plupart des adultes sont porteurs d'anticorps sans avoir aucun souvenir de l'herpès initial [8].

### **1.4.2. Primo-infection buccale (gingivostomatite herpétique aiguë) (HSV1) [8] :**

Elle survient le plus souvent chez le petit enfant à partir de 6 mois, quand les anticorps maternels ont disparu.

Après une incubation de 3 à 6 jours, précédée d'algies, de dysphagie, d'hypersialorrhée, elle apparaît dans un contexte de malaise général avec une fièvre dépassant souvent 39 °C. Sur les gencives tuméfiées et saignantes et sur la muqueuse buccale se développent des érosions, serties d'un liséré rouge, coalescentes en érosions polycycliques, couvertes d'un enduit blanchâtre



*Figure 5 : gingivostomatite aigue herpétique*

Quelques vésicules groupées en bouquet ou croûteuses sont visibles sur les lèvres ou le menton. L'haleine est fétide, l'alimentation impossible.

Il existe des adénopathies cervicales sensibles. Malgré ces caractères impressionnants, l'évolution est favorable en 10 à 15 jours.

Le diagnostic différentiel avec :

- Syndrome de Stevens-Johnson
- Aftose
- Stomatite candidosique ou à virus Coxsackie.

#### **1.4.3. Primo-infection herpétique génitale (HSV2 » HSV1) [8] :**

Chez la femme jeune c'est une vulvo-vaginite aiguë, extrêmement douloureuse et brutale, accompagnée de fièvre, d'un malaise général.

L'efflorescence des vésicules sur la muqueuse vulvaire tuméfiée est éphémère et l'on constate surtout des érosions arrondies à contours polycycliques, parfois aphtoïdes, s'étendant aussi vers l'anus. Des lésions herpétiques coexistent souvent sur les parois vaginales et le col, mais les douleurs rendent l'examen gynécologique quasi impossible.

Elles débordent fréquemment sur le versant cutané, vers la racine des cuisses, le pubis et les fesses.

Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes, la rétention d'urine fréquente, l'exacerbation des douleurs par la miction très pénible.

La cicatrisation spontanée demande 2 à 3 semaines. Chez l'homme, la primo-infection herpétique est moins intense et souvent confondue avec un herpès récurrent.

Une atteinte anale isolée ou une anorectite érosive aiguë sont possibles dans les deux sexes : elles sont fréquentes chez l'homosexuel masculin, souvent d'aspect atypique.

#### **1.4.4. Autres formes symptomatiques [8] :**

On distingue les formes :

- Cutanée : discrète, elle évoque une récurrence, étendue et de topographie parfois radiculaire, elle fait discuter le zona, à l'âge adulte, c'est parfois une contamination professionnelle (médecin, infirmière, dentiste), au doigt l'herpès est souvent confondu avec un panaris bactérien.

- Oculaire : kératoconjonctivite unilatérale aiguë, avec quelques vésicules sur les

paupières œdématisées et une adénopathie prétragienne. La kératite est souvent superficielle et guérit rapidement s'il n'y a pas eu de corticothérapie.

- ORL : angine herpétique, ou rhinite aiguë associant une obstruction nasale, des vésicules périnariaires et des adénopathies cervicales.

#### **1.4.5. Formes graves**

Elles sont liées au terrain.

##### **1.4.5.1. Œsophagite herpétique :**

Elle est souvent méconnue, Elle entraîne une dysphagie, des brûlures oesophagiennes [9].

Cette atteinte est secondaire à l'extension d'une atteinte bucco- pharyngée, ou à une atteinte disséminée, en particulier dans un contexte d'immunodépression. HSV1 est plus souvent en cause bien que des œsophagites dues à HSV2 soient rapportées.

Les prélèvements à visée cytologique et virologique (frottis, biopsies ou aspiration) sont indispensables car l'aspect macroscopique n'est pas spécifique :

Il peut faire discuter une œsophagite peptique ou une candidose oesophagienne, qui lui est fréquemment associée en contexte d'immunodépression [10].

##### **1.4.5.2. Hépatite herpétique [63] :**

Elle est rare mais grave, le plus souvent due à HSV 1 et touche surtout les immunodéprimés. Il s'agit d'une Hépatite fulminante fébrile.

##### **1.4.5.3. Trachéobronchite herpétique [12] :**

Elle survient chez le sujet immunodéprimé ou âgé. Elle débute comme un syndrome de détresse respiratoire aiguë, avec anomalies radiologiques (pneumopathie hilifuge) ou non. La fibroscopie révèle un œdème inflammatoire bronchique, des ulcérations et des fausses membranes bronchiques.

##### **1.4.5.4. Méningo-encéphalites herpétiques [13] :**

Les signes cliniques sont souvent peu évocateurs au tout début : fièvre, céphalées qui apparaissent sans aucun symptôme annonciateur.

Mais rapidement complétés par des signes qui doivent dans tous les cas faire mettre en route les examens à visée diagnostique, qu'ils soient ou non tous présents : focalisations neurologiques, troubles du comportement, du langage, de la mémoire, ou de la conscience, convulsions (d'obnubilation à coma).

Des lésions cutané-muqueuses herpétiques sont exceptionnellement associées à l'atteinte neurologique.

#### **1.4.5.5. Herpès oculaire :**

C'est la première cause de cécité infectieuse.

HSV-1 est le plus souvent en cause et une atteinte cutanée ou labiale est associée à l'atteinte cornéenne dans 72 % des cas, soulignant ainsi le rôle de l'auto inoculation.

C'est donc un motif fréquent de consultation, d'autant que les corticoïdes locaux fréquemment utilisés en ophtalmologie peuvent aggraver et/ou déclencher le tableau clinique en l'absence d'une couverture virale [14].

#### **1.4.5.6. Syndrome de Kaposi-Juliusberg (eczéma herpeticum) [15]**

Correspond à la surinfection herpétique d'une dermatose préexistante et à la dissémination de l'infection herpétique, le plus souvent la dermatose sous-jacente est une dermatite atopique en poussées.

De très nombreuses lésions papulovésiculeuses, vésiculobulleuses ou vésiculopustuleuses apparaissent, rapidement associées à une altération de l'état général et une fièvre à 40 °C.

Des complications graves sont possibles par atteinte méningoencéphalique, viscérale, surinfection cutanée (surtout staphylocoque doré), septicémies.

#### **1.4.5.7. Manifestations herpétiques chez les sujets VIH positifs : [16]**

Elles sont fréquemment atypiques, chroniques, extensives, Les manifestations initiales sont souvent périanales (14 % des cas) à type d'érosions ou d'ulcérations pouvant être profondes, à bords circlinés.

Des éruptions généralisées, varicelliformes ont été rapportées.

Les localisations neurologiques, viscérales ne sont pas exceptionnelles.

#### **1.4.5.8. Herpès sur immunodépression : [16]**

Qu'il s'agisse d'immunodépression congénitale ou acquise non VIH (hémopathies, chimiothérapie, immunosuppresseurs, post-transplantation médullaire ou d'organes), l'herpès est souvent chronique et peut être atypique comme chez le sujet VIH positif. Il peut s'agir de bouquets de vésicules, d'ulcérations croûteuses polycycliques avec halo érythémateux, d'ulcérations muqueuses

Une fièvre, une leucopénie, des localisations viscérales peuvent s'y associer.

#### **1.4.5.9. Herpès et grossesse :**

Chez la femme enceinte la primo-infection comporte un risque accru d'hépatite fulminante ou d'encéphalite [13].

L'herpès génital chez la femme enceinte expose au risque grave d'herpès néonatal. Le risque de transmission au nouveau-né lors de l'accouchement est important en cas de primo-infection proche de la date du terme. Il est moins élevé en cas de récurrence. Mais justifie cependant des mesures obstétricales, ce risque est encore augmenté par l'existence d'excrétion asymptomatique de virus [31].

#### **1.4.6. Herpes récurrent [8] :**

##### **1.4.6.1. Forme habituelle**

Au moins 80 % de la population adulte héberge l'HSV à l'état latent et seuls 20% - présentent des récurrences cliniques, favorisées par de nombreux facteurs déclenchants : infection générale fébrile ; UV ; règles ; stress ; traumatisme ; chirurgie régionale ; injection de morphine intrathécale ; rapports sexuels (pour l'herpès génital).

Des prodromes (sensation de cuisson, picotements ou prurit), une plaque érythémateuse précède de quelques heures l'apparition de vésicules en tête d'épingle, groupées en bouquet (Fig. 8 et 9), qui confluent parfois en formant une bulle, puis se rompent laissant place à une érosion suivie d'une croûte qui tombe en quelques jours.

La guérison spontanée se fait en 1 à 2 semaines. Les signes d'accompagnement sont absents ou minimes (fébricule, petite adénopathie).

L'herpès récurrent peut siéger n'importe où, mais pour un malade donné la récurrence a lieu au même endroit, déterminé par le siège de la primo-infection herpétique.

La fréquence des récurrences diminue avec l'âge.



*Figure 6 : herpès récurrent digital*



*Figure 7 : Herpès récurrent péri oculaire*

#### **1.4.6.2. Formes cliniques**

##### **1.4.6.2.1. Selon le siège**

On distingue :

- L'herpès labial, « bouton de fièvre », à cheval sur la muqueuse et la peau, parfois plus étendu.

- l'herpès nasal ou narinaire pouvant simuler une folliculite la stomatite herpétique avec ses érosions douloureuses.

- la kératite herpétique dont la gravité est liée aux ulcérations de cornée, pouvant aboutir à une perte de vision, parfois associées à une uvéite ; l'herpès oculaire nécessite un avis spécialisé

- L'herpès génital : particulièrement récidivant et de diagnostic parfois difficile (lésions aphtoïdes, fissuraires, surinfectées, œdémateuses, papulo-érosives. . .), l'existence de prodromes et le caractère récurrent au même endroit sont des arguments pour le diagnostic qui doit parfois être confirmé par la mise en évidence du virus. Cette confirmation est recommandée au moins une fois chez la femme susceptible de procréer afin d'apprécier le risque d'herpès néonatal.

- L'herpès cutané diffus lié à la pratique d'un sport de contact (Herpes gladiatorum).

#### **1.4.6.2.2. Selon la gravité**

Chez l'immunodéprimé. Les récurrences sont fréquentes, atypiques et prolongées; elles donnent des ulcérations torpides à fond nécrotique dont les bords présentent parfois des vésiculo-pustules sur lesquelles le prélèvement doit porter pour permettre le diagnostic.

Atteintes viscérales : Des atteintes viscérales peuvent compliquer les récurrences herpétiques :

- Méningo-encéphalite : exceptionnelle au cours d'une récurrence chez l'adulte.
- œsophagite : qui survient préférentiellement chez l'immunodéprimé (due à HSV1) ;
- Hépatite : rare mais grave (femme enceinte, immunodéprimé)
- Atteinte broncho-pulmonaire : qui peut survenir chez le sujet âgé ou lors de déficits immunitaires.

#### **1.4.6.2.3. Selon l'évolution**

La récurrence herpétique peut être suivie d'un érythème polymorphe avec des lésions cutanées maculo-papuleuses, « en cible », parfois bulleuses, souvent associées à une atteinte muqueuse. Celui-ci est susceptible de récidiver à chaque poussée. L'herpès est la cause la plus fréquente de l'érythème polymorphe récidivant.

### **1.5. Diagnostic virologique [8]**

La clinique est le plus souvent suffisante pour assurer le diagnostic.

La mise en évidence du virus (culture, antigène) est cependant nécessaire dans certaines situations :

-forme atypique ou compliquée, femme enceinte, méningo-encéphalite (valeur de la PCR), l'immunodéprimé.

Différentes techniques peuvent être mises en œuvre au laboratoire.

#### **1.5.1. Diagnostic direct**

Il faut prélever le liquide des vésicules récupérées à l'aide d'un écouvillon.

Le prélèvement doit être rapidement acheminé au laboratoire.

##### **1.5.1.1. Culture virale**

La culture virale est la méthode virologique de référence.

Le prélèvement est inoculé à des cultures cellulaires sur lesquelles l'effet cytopathogène est observé en moyenne entre 2 et 3 jours.

##### **1.5.1.2. Recherche d'antigènes**

La recherche d'antigènes peut se faire soit par immunofluorescence soit par ELISA. Ce sont des méthodes d'utilisation courante dans de nombreux laboratoires. Ce sont des méthodes rapides (délai de réalisation : 1 à 5 heures) mais de sensibilité médiocre pour des lésions à un stade avancé (croûte)

### **1.5.1.3. Détection du génome par PCR**

C'est une technique très sensible, mais qui est actuellement non utilisable en pratique.

### **1.5.1.4. Cytodiagnostic de Tzanck**

Il met en évidence l'effet cytopathogène du groupe herpès virus : œdème cellulaire, cellules multinucléées, inclusions intranucléaires. C'est une méthode simple, rapide et peu coûteuse mais peu sensible. Elle est peu utilisée en pratique.

### **1.5.2. Diagnostic indirect (sérologie)**

Le diagnostic de primo-infection repose sur la mise en évidence d'une séroconversion entre un sérum précoce et un sérum tardif (au moins 10 jours après le premier). Les techniques actuelles n'ont pas d'intérêt.

## **1.6. Prise en charge thérapeutique :**

Il est établi d'après les recommandations de la conférence de consensus.

Dans tous les cas les traitements antiviraux locaux n'ont pas montré d'efficacité.

### **1.6.1. Moyens thérapeutiques [8] :**

-L'aciclovir (Zovirax®) est phosphorylé en aciclovir triphosphate qui est la forme active du médicament et inhibe l'ADN polymérase virale. L'aciclovir n'est métabolisé que dans les cellules infectées par HSV et offre ainsi un très bon rapport bénéfice/risque.

Des souches résistantes à l'aciclovir sont apparues chez des sujets immunodéprimés.

-Le valaciclovir (Zelitrex®) est une prodrogue de l'aciclovir qui a une meilleure biodisponibilité avec une augmentation très importante de l'absorption digestive.

•Le foscarnet (Foscavir®) ne s'utilise que dans les herpès résistants à l'aciclovir par voie intraveineuse.

### **1.6.2. Indications**

#### **1.6.2.1. Primo-infection [7.8] :**

Herpès orofacial

Le traitement de la primo-infection (gingivostomatite) est : Aciclovir 200 mg × 5 fois par jour ; ou aciclovir IV 5 mg/kg/8 heures pour 5 à 10 jours (enfant de < 3 mois ; 250 mg/m<sup>2</sup>/8 heures).

Herpès génital

-Le traitement de la primo-infection est : Aciclovir per os (200 mg × 5 fois par jour pour 10 jours) ou IV (5 mg/kg/8 heures) ; ou Valaciclovir per os (500 mg × 2 fois par jour pendant 10 jours).

L'encéphalite herpétique :

Aciclovir : 10 à 15 mg/kg/8 h par voie intraveineuse pendant 10 à 15j.

Le syndrome de Kaposi-Juliusberg

Aciclovir 10mg/kg/8 h ou 500 mg/m<sup>2</sup>/8 h par voie intraveineuse pendant 10 jours.

Herpès oculaire :

Aciclovir pommade ophtalmique à 3%, 5 applications par jour pendant 10 jours + surveillance ophtalmologique.

Chez l'immunodéprimé

Aciclovir 10 mg/kg/8 h par voie intraveineuse, la dose est doublée dans les formes très sévères en particulier en cas de méningoencéphalite, si résistance à l'aciclovir) : Foscarnet 60 mg/kg/8 h.

#### **1.6.2.2. Récurrence [8] :**

Il est beaucoup plus difficile à codifier.

Si > 6 récurrences par an : aciclovir per os (400 mg × 2 fois par jour) ou valaciclovir per os (500 mg par jour) pendant 6 à 12 mois puis évaluation.

#### **1.6.2.3. herpès et grossesse**

-Primo-infection

Si moins d'un mois avant l'accouchement : aciclovir per os 200 mg × 5 fois par jour

jusqu'à l'accouchement.

Si avant le dernier mois : aciclovir per os 200 mg × 5 fois par jour pendant 10 jours.

La place de la césarienne dépend de :

- La présence de lésions au moment du travail : césarienne dans tous les cas
- L'absence de lésion pendant le travail :

Si la primo-infection date de plus d'un mois : accouchement par voie basse, si la primo-infection < 1 mois et non traitée, pas d'argument pour recommander la césarienne.

-Récurrence

Le traitement curatif est le même qu'en dehors de la grossesse.

Le traitement préventif est : pas d'utilisation systématique de l'aciclovir dans le dernier mois de la grossesse.

La place de la césarienne varie selon :

- la présence de lésions au moment du travail
- Si la récurrence date de plus de 7 jours : accouchement par voie basse
- Dans les autres cas : la césarienne se discute, les examens virologiques peuvent aider ;
- Quelle que soit la situation, si la rupture de la poche des eaux date de plus de 6 heures : la césarienne n'a aucun intérêt

#### **1.6.2.4. Autres mesures [8] :**

- Informer le malade sur l'histoire naturelle de l'infection
- Evaluer les facteurs déclenchants
- Eduquer le patient sur les petits signes a minima (excrétion asymptomatique)
- Assurer une prise en charge psychologique
- Préconiser l'utilisation du préservatif lors des poussées
- Prendre en charge la douleur.

## **2. Infection à virus zona varicelle**

### **2.1. Définition**

La varicelle et le zona sont dus au virus zonavarielle (VZV), un virus à ADN appartenant à la famille des Herpesviridae et de contamination strictement interhumaine. La varicelle correspond à la primo-infection et le zona à une récurrence.

Les infections à VZV sont généralement bénignes, mais des complications graves sont possibles chez les sujets immunodéprimés, mais également chez l'adulte immunocompétent. La thérapeutique antivirale, et en particulier l'aciclovir, a transformé le pronostic de ces infections et la prophylaxie par un vaccin atténué est recommandée chez les sujets à risque.

### **2.2. Épidémiologie :**

#### **2.2.1. Agent pathogène [17] :**

D'une taille d'environ 200 nm, VZV révèle en microscopie électronique une morphologie comparable à celle des autres herpès virus. Le génome viral est constitué d'une molécule d'ADN bicaténaire entourée d'une capsidie icosaédrique composée de 162 capsomères et d'une enveloppe composée d'une double couche lipidique où sont ancrées des glycoprotéines. Entre la nucléocapsidie et l'enveloppe se trouve une structure amorphe et fibreuse, le tégument, comportant des protéines virales exprimées au cours du cycle de réplication du VZV.

#### **2.2.2. Modes de transmission [18] :**

La contamination est strictement interhumaine se fait par voie respiratoire, rarement transmise par contact directe avec les lésions cutanées

#### **2.2.3. Facteurs favorisants [18] :**

-La varicelle est très contagieuse et se propage très rapidement et très facilement à d'autres personnes. La varicelle grave est essentiellement liée au terrain d'immunodépression.

Le « vieillissement » du système immunitaire et l'immunodépression favorise la récurrence du VZV.

#### **2.2.4. Aspects épidémiologique [19] :**

La varicelle est la plus contagieuse des maladies éruptives. La majorité des cas (90 %) survient entre 1 et 14 ans, avec un maximum entre 5 et 9 ans. La varicelle chez l'enfant immunocompétent est habituellement bénigne.

Chez l'adulte, même immunocompétent, la varicelle comporte un risque de mortalité, lié essentiellement à la pneumopathie varicelleuse, plus important après 50 ans. On constate actuellement une élévation de l'âge moyen de la varicelle (par augmentation des cas chez l'adulte) avec majoration des formes graves et de la mortalité.

Les varicelles par contamination intrafamiliale et en collectivité sont plus sévères (contamination plus massive ?). Les varicelles des immunodéprimés sont graves et plus fréquentes du fait des progrès des thérapeutiques immunosuppressives et des greffes d'organes. L'infection par le VIH ne semble pas aggraver le pronostic de la varicelle mais elle est associée à des formes d'évolution prolongée.

L'incidence du zona augmente après 50 ans pour atteindre son maximum au-delà de 75 ans (1,4/100 personnes/année, 20 % de la population étant touchés). Le zona est rare dans l'enfance.

#### **2.3. Physiopathologie [19] :**

Après contamination respiratoire, la durée de la période d'incubation est comprise entre 8 et 21 jours avec une moyenne de 14 jours. Puis par dissémination hémotogène le VZV atteint la peau et les muqueuses qui constituent les organes cibles. Il se réplique dans les kératinocytes, dont il provoque la ballonnisation. Cet effet cytopathique caractéristique des Herpesviridae est responsable de la formation des vésicules intraépidermiques, typiques de l'éruption.

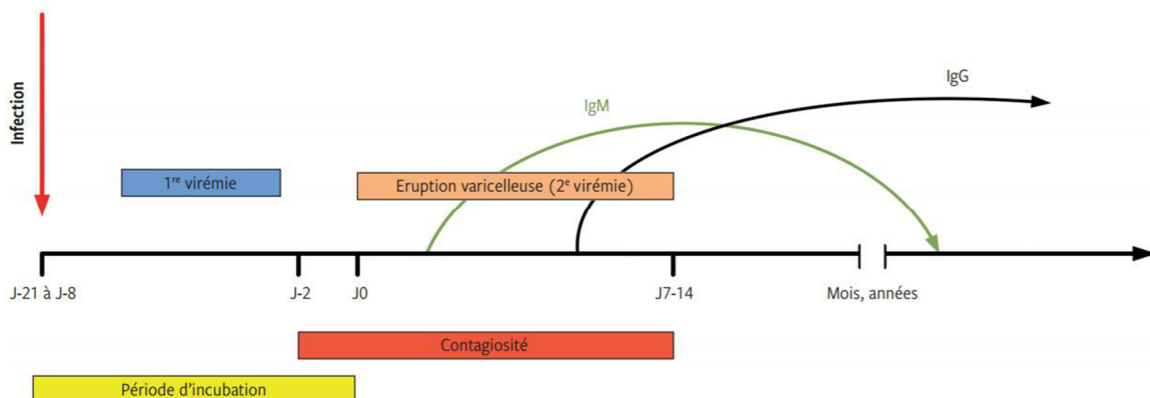
Les anticorps apparaissent au 5ème jour et sont à leur maximum au 20ème jour. Ce sont cependant la réponse immune cellulaire et la production d'interféron qui limitent l'infection. En cas de déficit du système immunitaire, le VZV peut être responsable de formes graves atteignant poumons, foie et système nerveux central.

La varicelle est immunisante, mais malgré la persistance des anticorps pendant plusieurs années, le VZV reste à l'état latent dans les ganglions sensitifs des nerfs crâniens et rachidiens.

Le zona est une récurrence localisée par rupture de l'état de latence virale due à des modifications de la pathogénicité du virus et/ou de l'immunité cellulaire.

Le « vieillissement » du système immunitaire explique la plus grande fréquence du zona chez les sujets âgés.

Le faible pouvoir immunisant des varicelles survenant in utéro ou chez le petit nourrisson encore protégé par les anticorps maternels explique la survenue de zona chez l'enfant. En général, un zona peut être contaminant et donner une varicelle chez un sujet contact non immunisé. Une varicelle ne donne pas de zona chez un sujet contact.



*Figure 8 : Schéma illustrant l'éruption à la varicelle*

## 2.4. Diagnostic clinique [18]

Le diagnostic positif est avant tout clinique.

La lésion dermatologique élémentaire de la varicelle et du zona est une vésicule. Elle n'est pas toujours évidente et doit être recherchée avec soin.

### 2.4.1. La varicelle :

#### 2.4.1.1. Forme bénigne

Après une phase d'incubation de 14 jours ; elle se présente au début sous forme de

macules rosées, en nombre variable, vite surmontées d'une vésicule en « goutte de rosée » très évocatrice (fig. 11). Dès le lendemain, le liquide se trouble, la vésicule s'ombilique, (ce qui est également très typique), et dans les 3 jours, elle se dessèche, formant une croûte qui tombe en 1 semaine, laissant une tache hypo pigmentée transitoire, parfois une cicatrice atrophique. Sur les muqueuses buccale et génitale, la varicelle se présente sous forme d'érosions arrondies, de quelques millimètres de diamètre, bien séparées les unes des autres (fig. 12), plusieurs poussées de vésicules se succèdent : l'éruption comporte donc des éléments d'âge différent, la topographie de l'éruption : elle atteint d'abord le cuir chevelu, en particulier la région de la nuque, puis le tronc et les muqueuses, puis s'étend aux membres avec respect des régions palmoplantaires, et enfin au visage. L'évolution est rapidement favorable sans complications [19].



*Figure 9 : Varicelle : érosions buccales*



*Figure 10 : Varicelle au début : vésicules en « gouttes de rosée »*

### **2.4.1.2. Formes compliquées et/ou graves**

#### **2.4.1.2.1. Surinfections**

Elles se voient essentiellement chez l'enfant.

L'impétiginisation par le staphylocoque doré ou le streptocoque est possible. Des placards croûteux, mélicériques, se superposent à l'éruption dont ils masquent les caractéristiques faisant croire à tort à un impétigo primitif.

Les surinfections plus graves sont exceptionnelles :

- Syndrome SSSS (staphylococcal scalded skin syndrome), ou épidermolyse staphylococcique, éruption scarlatiniforme puis desquamative par sécrétion d'une toxine staphylococcique exfoliante.

- Dermo- hypodermite et fasciite nécrosante streptococcique, très graves, nécessitant une prise en charge médico-chirurgicale urgente.

- Dissémination bactérienne (septicémie, arthrites).

#### **2.4.1.2.2. Pneumopathie varicelleuse**

Elle est essentiellement observée chez l'adulte.

Elle survient 1 à 6 jours après l'éruption. Elle se manifeste par une toux avec dyspnée, fièvre, hémoptysies et parfois détresse respiratoire aiguë. La radiographie pulmonaire montre des opacités micro- et macronodulaires multiples. Le tabagisme constitue un facteur de risque et de gravité. La pneumopathie varicelleuse est responsable de 30% des décès enregistrés au cours de la varicelle de l'adulte. On la rencontre aussi au cours de la varicelle néonatale et chez le petit nourrisson (principale cause de décès avant 6 mois).

#### **2.4.1.2.3. Atteinte neurologiques**

On distingue :

- les convulsions liées à l'hyperthermie chez le petit enfant ;
- les complications spécifiques (ataxie cérébelleuse régressive sans séquelles, rarement encéphalite de pronostic défavorable, méningite lymphocytaire, myélite, polyradiculonévrite).

Les formes les plus graves concernent plus particulièrement les immunodéprimés, mais peuvent se rencontrer aussi chez l'immunocompétent surtout adulte et nouveau-né, ainsi que chez l'enfant.

#### **2.4.1.2.4. le syndrome de Reye**

Le syndrome de Reye associant une encéphalopathie, mortelle dans 80 % des cas, et une stéatose hépatique et même polyviscérale, peut survenir de façon exceptionnelle au cours de la varicelle de l'enfant : il est lié à la prise d'aspirine, formellement contre-indiquée

#### **2.4.1.2.5. Formes profuses et graves**

L'éruption peut être profuse, ulcéro-nécrotique, hémorragique (fig.13), accompagnée de signes généraux graves. Peuvent survenir : purpura fulminans avec choc et coagulation intravasculaire, disséminée, thrombopénie, hépatite, myocardite, glomérulonéphrite...



*Figure 11 : Varicelle profuse de l'adulte à vésicules hémorragiques.*

#### **2.4.1.2.6. Varicelle chez les immunodéprimés**

Ces sujets présentent des formes graves, ulcéro-hémorragiques, profuses, plus souvent compliquées. Les sujets à risque sont surtout les patients subissant des traitements immunosuppresseurs, en particulier en cas de lymphoprolifération maligne, les greffés de moelle ou d'organe solide. Le risque de forme grave existe aussi chez les sujets recevant une corticothérapie générale.

L'infection par le VIH ne semble pas aggraver le pronostic mais prolonger l'évolution (formes chroniques et atypiques).

#### **2.4.1.2.7. Varicelle Chez la femme enceinte**

Chez la femme enceinte, outre le risque de pneumopathie, comme chez tout adulte, il existe un risque de transmission à l'enfant. Cinq pour cent de femmes enceintes ne sont pas immunisées contre le VZV mais la survenue d'une varicelle pendant leur grossesse est rare (prévalence : 5 à 7/10 000 grossesses).

Si la varicelle survient avant la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, le risque est une fœtopathie varicelleuse. La fœtopathie varicelleuse survient surtout entre la 13<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine. Elle est spécifique mais rare (2 % d'enfants contaminés). Les lésions cutanées chez le nouveau-né sont souvent unilatérales, et se présentent comme des cicatrices en «zig-zag», hypo- ou hyperpigmentées.

Ce sont les atteintes neurologiques, les lésions ophtalmologiques, musculosquelettiques qui font toute la gravité de cette fœtopathie. Après la 20<sup>e</sup> semaines, le danger est moindre, mais si l'enfant est contaminé, il est susceptible de présenter un zona dans les premières semaines ou premiers mois de sa vie. En cas de varicelle avant la 20<sup>e</sup> semaines, une surveillance en centre de diagnostic anténatal est recommandée. Si la varicelle survient dans les 5 jours qui précèdent ou les 2 jours qui suivent l'accouchement, le risque est une varicelle néonatale.

#### **2.4.2. ZONA :**

##### **2.4.2.1. Forme habituelle**

Il existe un syndrome infectieux discret (38-38,5°C), avec une adénopathie dans le territoire de l'éruption. L'apparition de placards érythémateux précède les vésicules, à liquide clair, groupées en bouquets sur fond érythémateux, confluant parfois en bulles polycycliques. Après 2 ou 3 jours, les vésicules se flétrissent puis se dessèchent et deviennent croûteuses ou érosives, parfois nécrotiques. L'unilatéralité et caractère métamérique des lésions sont très évocateurs.

Les douleurs radiculaires unilatérales, à type de brûlure, parfois plus vives en « coup de poignard » Elles peuvent précéder de 3 ou 4 jours l'éruption et sont alors particulièrement trompeuses.



*Figure 14 : Zona abdominal : en quelques jours, extension des lésions qui débordent le territoire de L1.*

#### **2.4.2.2. Formes graves et/ou compliquées**

##### **2.4.2.2.1. Zona chez les immunodéprimés**

- L'éruption prend un aspect ulcéro-hémorragique , nécrotique.
- Exceptionnellement, le zona est bilatéral ou touche de façon étagée plusieurs métamères.
- Le zona généralisé (appelé parfois improprement zonavaricelle) est caractérisé par une éruption zoniforme dans un métamère, suivie de l'apparition de vésicules varicelliformes, bien séparées les unes des autres et disséminées sur tout le corps en dehors du dermatome initialement atteint.
- Dans ces formes graves surviennent parfois des complications viscérales, pulmonaires, hépatiques, encéphaliques.



*Figure 12 : Zona : vésicules hémorragiques*

#### **2.4.2.2.2. Zona ophtalmique :**

Il traduit l'atteinte du ganglion de Gasser responsable d'une éruption dans les divers territoires du trijumeau

Dans le zona ophtalmique, c'est le nerf ophtalmique de Willis qui est intéressé (V1). Il y a risque d'atteinte oculaire s'il existe une éruption nasale et de la cloison témoignant de l'atteinte du rameau nasal interne.

Il est beaucoup plus fréquent après 50 ans. L'atteinte cornéenne et l'uvéite antérieure sont les plus fréquentes. Les kératites précoces sont superficielles et régressives alors que les kératites stromales et les kératites neurotrophiques, liées à l'anesthésie cornéenne, sont durables.

L'uvéite est lentement régressive.



*Figure 13 : Zona ophtalmique du territoire du trijumeau (V1).*

Les paupières, la conjonctive, la sclère, l'épisclère et la rétine peuvent aussi être intéressées. Qu'elles soient aiguës ou chroniques, précoces ou tardives, ces atteintes oculaires nécessitent une prise en charge spécialisée. Elles peuvent, dans les cas les plus graves, aboutir à la perte fonctionnelle de l'œil.

#### **2.4.2.2.3. Les algies postzostériennes :**

Souvent associées à une hypoesthésie du territoire atteint, sont des douleurs neuropathiques de désafférentation, distinctes des douleurs de la phase initiale.

Leur incidence augmente avec l'âge : 50 % des cas à 50 ans, 70 % des cas au-delà de 70 ans. Ces douleurs lancinantes, à type de brûlures, qui peuvent durer des années, retentissent sévèrement sur la qualité de vie.

### **2.5. Diagnostic biologique [17] :**

La facilité du diagnostic clinique rend le diagnostic virologique rarement utile. En cas de doute, dans les formes graves ou dans le cadre de protocoles d'étude, on peut réaliser des prélèvements du liquide de vésicules mis en culture et isolement du VZV, ou rechercher le virus par immunofluorescence ou immunohistochimie avec des anticorps monoclonaux.

Quant à la PCR, elle est réservée aux formes compliquées, en particulier chez l'immunodéprimé.

La sérologie utilise des techniques courantes très spécifiques : la présence d'anticorps de type IgG témoigne d'une immunité antérieure. La présence d'IgM n'est pas forcément synonyme d'infection récente, car il y a parfois des faux positifs et ce critère n'est pas fiable en primo-infection. En cas de contagion chez une femme enceinte, on peut proposer la recherche d'anticorps anti-VZV à condition que ce dépistage soit fait dans les 9 jours après le contagion (avant la séroconversion).

### **2.6. Prise en charge thérapeutique**

Les antiviraux sont l'aciclovir et des molécules apparentées, inhibant l'ADN polymérase virale, enzyme assurant la réplication de l'ADN. Ce sont des virostatiques qui n'agissent que sur des populations virales en réplication active.

### **2.6.1. Mesures généraux :**

Sur le plan local, il faut se contenter d'une ou deux douches quotidiennes, pas trop chaudes, avec un savon dermatologique non détergent. Des badigeons de chlorhexidine en solution aqueuse sont utilisés pour prévenir la surinfection [8].

L'utilisation de pommades, crèmes, gel, talc doit être évitée (risque de macération et de surinfection) [8].

Des ongles courts et propres limitent les lésions de grattage et la surinfection [8].

En cas de fièvre, il faut utiliser du paracétamol, mais jamais d'aspirine (risque de syndrome de Reye), ni d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (risque de fasciite nécrosante) [8].

En cas de prurit, on peut proposer des antihistaminiques de classe anti-H1 sédatifs (Atarax®, Polaramine®. . .) [8].

En cas de surinfection cutanée, une antibiothérapie anti-staphylococcique et antistreptococcique (type macrolides) doit être prescrite par voie orale [8].

L'éviction des collectivités jusqu'à guérison clinique est réglementaire.

Mais la contagiosité par voie aérienne étant à son maximum dans les jours qui encadrent la survenue de l'éruption, le retour à l'école ou à la crèche peut se faire dès qu'il n'y a plus de nouvelles vésicules et que les croûtes sont formées [8].

### **2.6.2. Varicelle**

#### **2.6.2.1. Traitement antiviral**

##### **2.6.2.1.1. Varicelle bénigne de l'enfant :**

Un traitement antiviral par voie orale n'est pas indiqué en raison :

a) De la bénignité habituelle de la maladie : 1 à 1,4 décès pour 100 000 cas entre 1 et 14 ans aux Etats-Unis [20].

b) De l'efficacité non démontré de l'aciclovir à titre de prévention des complications [21].

c) De l'absence de données sur les conséquences à long terme d'un tel traitement. Il n'est pas documenté de risque particulier lié à la dermatite atopique [22].

#### **2.6.2.1.2. Varicelles graves ou compliquées**

La conférence de consensus a recommandé l'utilisation d'aciclovir (Zovirax®) par voie veineuse 15mg/kg/ 8 heures par voie intraveineuse pendant 8 à 10 jours.

Dans les indications suivantes :

Femme enceinte dont la varicelle survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement

Varicelle du nouveau-né

Nouveau-né avant toute éruption si la mère a débuté une varicelle 5 jours avant ou 2 jours après l'accouchement

Forme grave de l'enfant de moins de 1 an

Varicelle compliquée, en particulier pneumopathie varicelleuse

Immunodéprimés, quelle que soit la cause

L'efficacité préventive des antiviraux sur la fœtopathie varicelleuse n'est pas prouvée. En effet, il est probable que l'enfant soit contaminé par virémie (donc avant l'apparition de l'éruption maternelle). Le traitement antiviral est alors trop tardif pour être efficace

#### **2.6.2.2. Vaccination :**

-C'est un vaccin vivant atténué, obtenu en 1972 au Japon par Takahashi à partir de la souche Oka (nom de famille de l'enfant japonais source) atténuée par successivement : 11 cultures à 34°C sur cellules pulmonaires embryonnaires humaines, 12 passages sur fibroblastes embryonnaires de cochon d'Inde, 2 passages sur cellules humaines diploïdes (WI-38), 3 passages sur cellules MRC-5. Il est fabriqué au Japon (Oka/Biken), aux USA (Oka/Merck) en Belgique (Oka/RIT) et, en France (Oka/Mérieux). Initialement lyophilisée, conservé au froid à -20°C il devait être utilisé dans la demi-heure suivant sa reconstitution. [68]

Deux vaccins à virus vivant atténué sont disponibles : Varivax® et Varilrix® [76].

Le schéma vaccinal comporte deux doses espacées d'au moins 1 mois, idéalement de 3 mois.

Leur efficacité varie de 65 à 100 % [8].

Elle dure plusieurs années mais n'est pas définitive. Cette vaccination doit être utilisée selon les recommandations officielles. En France, la généralisation de la vaccination à tous les enfants n'a pas été recommandée en raison de la bénignité de la varicelle de l'enfant et du risque, faute d'une couverture vaccinale suffisante, de déplacer la varicelle vers l'âge adulte, donc vers des formes plus graves [8].

La vaccination est actuellement recommandée (Guide des vaccinations.

Édition 2012. Direction générale de la Santé. Comité technique des vaccinations) [8] :

- Poste exposition, dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes (> 18 ans) immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse). Le contrôle de la négativité de la sérologie est facultatif.

- Adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédents cliniques de varicelle ou dont l'histoire est douteuse. Le contrôle préalable de la négativité de la sérologie peut être pratiqué dans ce cas

- Femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédents cliniques de varicelle ou dont l'histoire est douteuse. Le contrôle préalable de la négativité de la sérologie peut être pratiqué dans ce cas. La vaccination sera effectuée après un test négatif de grossesse et sous couverture d'une contraception efficace de 3 mois après chaque dose

- Professionnels de santé sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative :

A l'entrée en première année des études médicales et paramédicales

A l'ensemble du personnel de santé en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynéco obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses)

- Professionnel en contact avec la petite enfance (crèches, collectivités d'enfants) sans

antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative

- Personne en contact étroit avec des personnes immunodéprimées dont la sérologie est négative.

- Enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide, sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, dans les 6 mois précédant la greffe avec 2 doses à un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe.

La vaccination est contre-indiquée chez la femme enceinte et en cas de déficit immunitaire important.

### **2.6.3. Le ZONA**

#### **2.6.3.1. Traitement antiviral [8] :**

##### **2.6.3.1.1. Chez les sujets immunocompétents**

-Chez les sujets immunocompétents de moins de 50 ans atteints d'un zona non ophthalmique d'intensité modérée, il est inutile de prescrire un antiviral.

L'éviction des collectivités n'est pas nécessaire. Pour les autres indications, le traitement doit être mis en route avant la 72<sup>ème</sup> heure de la phase éruptive.

Quelle que soit la localisation, chez les plus de 50 ans en prévention des algies post zostériennes traitement par valaciclovir 1g fois 3 par jour pendant 7 jours (AMM) ou par famciclovir (Oravir®).

##### **2.6.3.1.2. Chez les sujets immunodéprimés**

L'aciclovir par voie veineuse à la dose de 10 mg/kg toutes les 8 heures chez l'adulte et 500 mg/m<sup>2</sup>toutes les 8 heures chez l'enfant, pendant une durée minimale de 7 à 10 jours(AMM). Le traitement immunosuppresseur, y compris la corticothérapie, ne doit pas être modifié.

##### **2.6.3.1.3. Traitement du zona ophthalmique**

Le traitement médical précoce (18 à 72 heures) est basé sur la chimiothérapie antivirale (aciclovir, valaciclovir, famciclovir). Il agit sur la réplication virale, réduit la durée et la

sévérité du rash cutané et les complications surtout ophtalmologiques, contribue à la réduction de la douleur post zostérienne et modifie favorablement le pronostic de la maladie surtout chez les sujets âgés [24]. Son effet sur la douleur de la phase aiguë est controversé [25].

L'aciclovir est utilisé à la dose de 800 mg par voie orale, 5 fois par jour, ou en perfusion : 10 mg/kg/8 heures, en milieu hospitalier, durant 7 jours au moins, avec une surveillance hématologique et rénale [79,80]. Pour juguler l'inflammation intraoculaire liée à l'infection zostérienne, des corticoïdes topiques ou en injections sous conjonctivales sont à manipuler avec prudence et toujours sous couverture antivirale [26].

Le traitement cutané fait appel à des antiseptiques et des antibiotiques locaux. L'application de pommade à l'aciclovir est possible toujours associée à un antiviral systémique [24]. Des collyres antiseptiques, antibiotiques, corticoïdes, cicatrisants cornéens, mydriatiques ou bêta-bloquants pourront être utiles [27].

La chirurgie palpébrale est indiquée pour les lésions cicatricielles. La greffe de cornée est proposée à distance de l'épisode infectieux et sous couverture antivirale systémique pour éviter les récurrences sur greffon.

#### **2.6.3.2. Traitement de la douleur : [8]**

En phase aiguë, pour les douleurs modérées : antalgiques de classe II (paracétamol-codéine) répartis sur le nycthémère. Si cela ne suffit pas, il faut utiliser la morphine sous forme de sulfate chez l'adulte et de chlorhydrate chez le sujet âgé en débutant par de faibles doses. La corticothérapie générale n'est pas recommandée pour le traitement de ces douleurs.

Pour les algies postzostériennes, l'amitriptyline (Laroxyl®) à la dose de 12,5 à 75 mg par jour chez l'adulte a fait la preuve de son efficacité (AMM). La carbamazépine (Tégréto®l®, 400 à 1 200 mg par jour) ou la gabapentine (Neurontin®, posologie croissante si besoin de 900 mg par jour à 3 600 mg par jour maximum) pourraient aider à contrôler les paroxysmes hyperalgiques (hors AMM pour le Tégréto®l®, AMM pour le Neurontin®). Les anesthésiques locaux type emplâtre de lidocaïne (Versatis®) sont utilisables dans les algies postzostériennes.

### **2.6.3.3. Vaccination :**

Les difficultés à traiter efficacement le zona et/ou à en prévenir les complications ont conduit à la recherche et au développement d'un programme de vaccination efficace [28,29]. Le vaccin actuellement disponible est un vaccin à virus vivant atténué et se compose d'une dose unique de 0,65 ml ne contenant pas moins de 19 400 pfu (plaque-forming units) de la souche virale Oka/Merck.

Il s'agit de la même souche contenue dans le vaccin contre la varicelle mais qui lui contient 1350 pfu du virus de la varicelle et du zona et qui est utilisée chez l'enfant et éventuellement l'adulte jeune non encore immunisé [28].

Son efficacité protectrice, l'immunogénicité induite et la tolérance ont été récemment évaluées à partir d'une revue systématique des essais contrôlés randomisés ou quasi randomisés comparant vaccin contre le zona à un placebo ou à la non-vaccination chez des adultes âgés (âge moyen > 60 ans) à partir de

Huit essais randomisés incluant un total de 52269 participants qui ont été identifiés et publiés dans 13 articles différents ; les auteurs considéraient que ce vaccin était efficace dans la prévention du zona. Bien que les avantages de la vaccination étaient plus importants dans le groupe d'âge le plus jeune (60 à 69 ans), ce groupe d'âge présentait également les événements indésirables les plus défavorables. En général, le vaccin est bien toléré ; il induit peu d'effets indésirables systémiques et les effets indésirables observés au site d'injection sont d'intensité légère à modérée. [30]

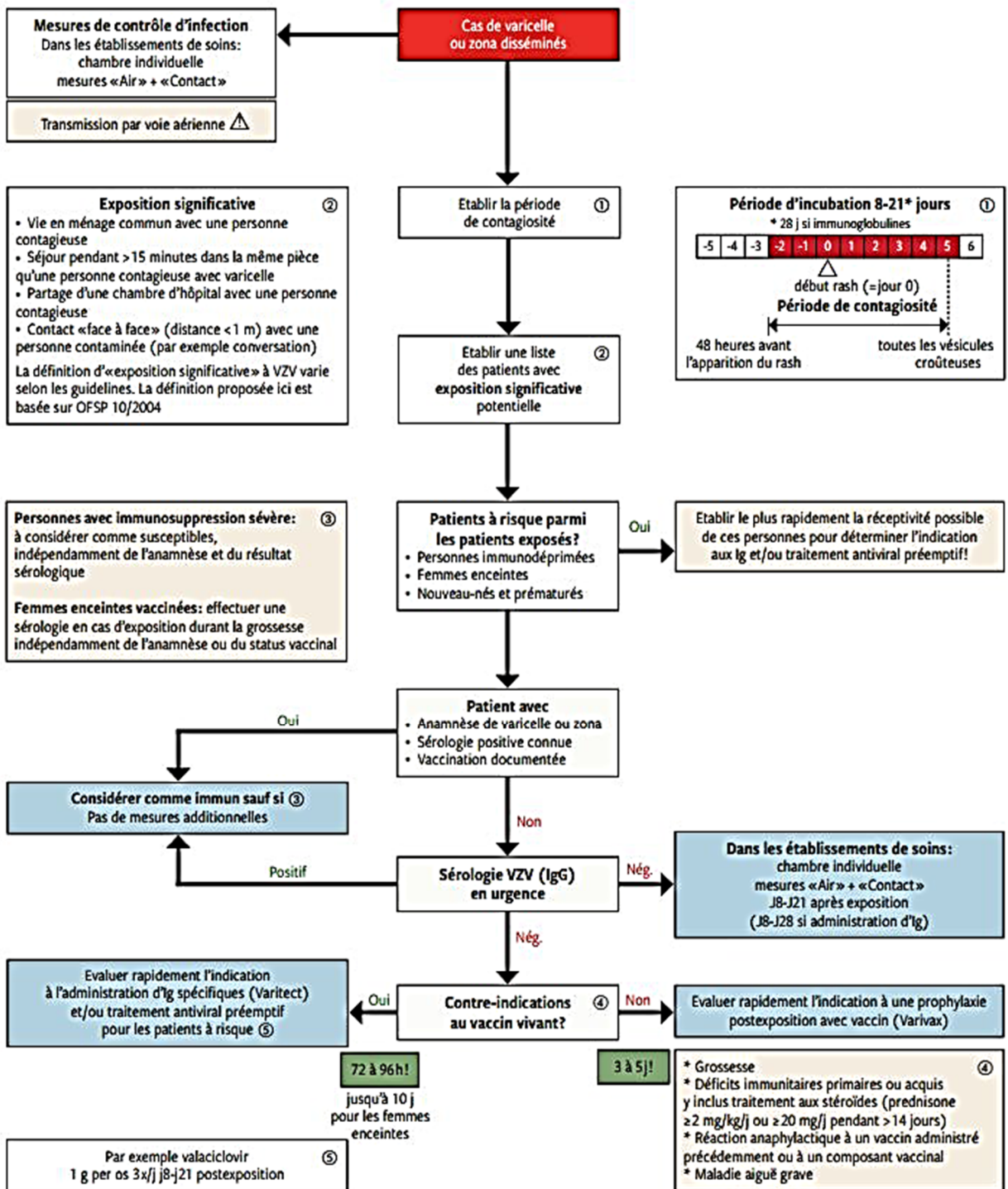


Figure 14 : CAT pratique devant l'exposition au virus Zonavaricelle



*Partie III :*  
*Maladie de Kaposi*

## 1. Introduction :

La maladie de Kaposi classique (MKC) ou encore appelée sarcome de kaposi méditerranéen, est une maladie proliférative multifocale, d'expression cutanée et viscérale [32,33], impliquant diverses cellules mésenchymateuses [34,35] et induite par des facteurs viraux de l'herpès virus humain type 8 (HHV8). [36,37,38,39]

Elle a été décrite pour la première fois par le dermatologue hongrois, Moritz Kaposi Kohn en 1872 sous le nom d'« hémangiome ou sarcome pigmenté cutané multiple » [40]. Il s'agissait de la forme européenne classique, sporadique, d'évolution lente, touchant plutôt des hommes âgés de 50 à 70 ans, originaires de l'Europe de l'est et du pourtour méditerranéen, souvent juifs ashkénazes. [40,41]

Depuis cette description princeps, trois autres formes épidémiologiques de la maladie de kaposi (MK) furent décrites [42] :

- La MK endémique, observée en 1914 au Cameroun par HALLENBERGER [43] : survient en Afrique subsaharienne chez une population plus jeune avec une évolution plus rapide, localement agressive et s'accompagne souvent d'une extension aux ganglions lymphatiques et d'une atteinte viscérale. La maladie est alors assez souvent rapidement mortelle. [38,44,45,46]

- La MK iatrogénique individualisée dans les années 1970, par SIEGEL [47]. Il s'agit d'une MK survenant chez des sujets soumis à des traitements immunosuppresseurs au long cours [48,49,50], dans le cadre ou non de transplantation d'organes [51,52], et là aussi le plus souvent chez des patients d'origine méditerranéenne [38]. L'apparition de la MK iatrogénique soulignait pour la première fois le caractère opportuniste de cette tumeur, qui allait avec l'apparition de l'épidémie de VIH prendre toute sa valeur.

· Dénommée MK épidémique, en effet, dès le début des années 1980, HYMNES rapportait la survenue de MK chez des jeunes homosexuels présentant par ailleurs d'autres infections opportunistes [53], et que l'on sait maintenant associée au déficit immunitaire induit par le VIH. Elle se présente sous des formes cutanées extensives avec atteinte ganglionnaire et viscérale et peut conduire rapidement au décès. [54,55,56,57]



## **2. Historique :**

La MK classique est connue depuis 1872 après sa description comme «idiopathisches multiples pigmentasarkom der Haut » par Moritz Kaposi (1837-1902) [40], membre de la faculté de dermatologie à l'université de Vienne qui avait changé son nom de Moritz Kohn pour ressembler à celui de sa ville natale de Kaposvár, à la Hongrie [41]

Kaposi a observé une maladie qui se limitait aux membres inférieurs, évoluant de façon indolente et atteignant principalement des hommes âgés de souche méditerranéenne ou juive originaire d'Europe de l'est [40,69]. Toutefois, des cas de sarcome cutané métastatique cutané ont été signalés plutôt en 1869 par Helmut Kohn [70]. Kaposi a obtenu du matériel pour les études anatomopathologiques des cinq cas décrit initialement, qu'il a partagé et discuté avec Rudolf Virchow (1821-1902) [41].

Dans cette publication pionnière, Kaposi a reproduit des images cliniques et histopathologiques qui ont apparus uniquement dans l'«Atlas der Hautkrankheiten » édité par Hebra en 1876 [41]



*Fig 15 : deux images des premières publications à propos de la MK. [41]*

En 1894, dans une nouvelle publication, Kaposi utilise le nom de « sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum », soit « sarcome idiopathique multiple hémorragique » en sorte d'éviter toute confusion avec le mélanome [71].

En 1895, Koebner a proposé le nom de sarcome de kaposi [41].

Une décennie plus tard, Tommaso De Amicis de l'université de Naples en Italie, publia sous forme de monographie, une analyse détaillée de 12 patients atteints de sarcome de kaposi [72].

A la fin du 19ème siècle et dans la première décennie du 20ème siècle, plusieurs observations se succèdent, ce qui suggérait que cette maladie est plus fréquente chez les patients d'origine juive, méditerranéenne et de l'Europe de l'est. Alors qu'elle est particulièrement rare chez les enfants et les adolescents. [73,74,58,59].

### **3. Epidémiologie :**

#### **3.1 Agent pathogène :**

L'herpès virus humain 8 (HHV-8), aussi dénommé herpès virus associé au sarcome Kaposi (KSHV), est le dernier décrit des herpès virus. [128]

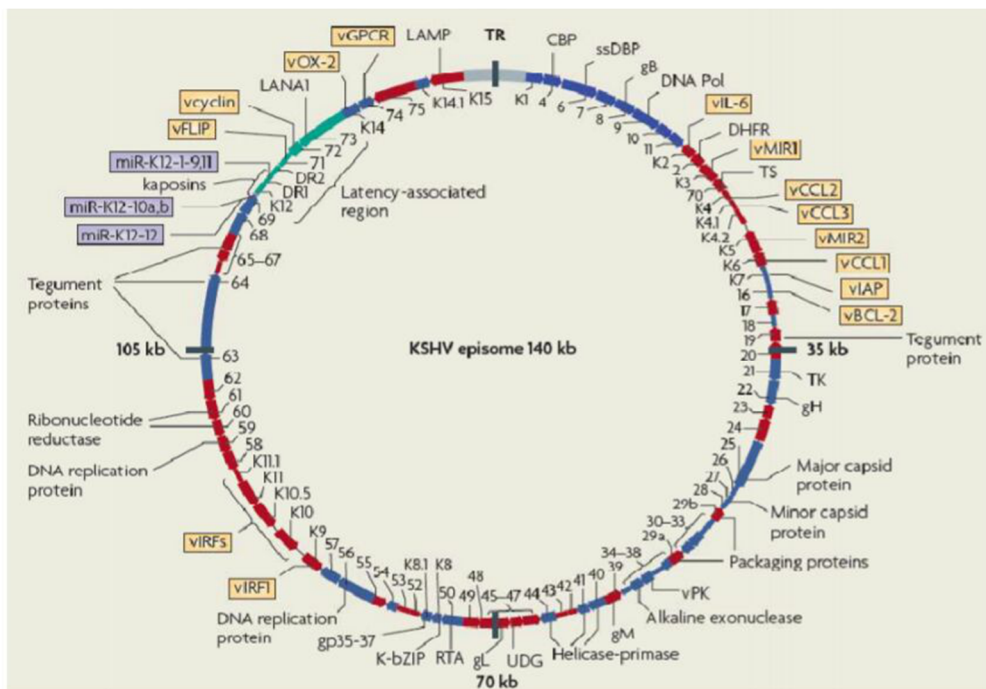
L'HHV-8 est un virus ADN double brin enveloppé qui appartient à la famille des Gammaherpesviridae, à la sous famille des Gammaherpesvirinae, et au genre des

Rhadinovirus. C'est le seul Rhadinovirus connu chez l'homme. [128]

KSHV possède un large génome avec plus de 85 gènes qui ont tous le potentiel pour être antigénique. La réponse humorale de l'hôte aux antigènes est variable et non prévisible [128,129,130].

Il a été démontré que l'organisation génomique de l'HHV-8 est similaire à celle du virus *herpes saimiri* (VHS) et du virus d'Epstein Barr (EBV), avec un long fragment unique aux extrémités duquel on retrouve des séquences répétitives non codantes d'environ 801 pb riches en guanine et cytosine (85 %). La taille de la séquence unique est de 140 kb avec 87 cadres de lecture ouverts (orf) dont 14 gènes (désignés KI à K14) ne possédant pas d'homologie avec d'autres herpes virus. La longueur totale du génome est estimée à 165 kb en tenant compte des régions terminales répétitives. [128,129,130].

Les analyses phylogénétiques ont révélé qu'il existait différents sous types du HHV-8 [131,132].



**Fig 16: schéma représentant le génome viral du KSHV [36]**

### **3.2 Réservoir**

Le réservoir viral est constitué, au sens strict du terme, par les cellules hébergeant le virus pendant la phase de latence, après la primo-infection.

Dans les lésions de MK, HHV-8 est présent dans les cellules fusiformes kaposiennes. En effet, la majorité des cellules fusiformes est infectée de façon latente et uniquement une faible fraction (1 à 5%) de ces cellules est le siège d'une infection lytique. HHV-8 pourrait également infecter les cellules endothéliales normales bordant les fentes vasculaires, mais les études restent contradictoires. Par ailleurs, Une étude a montré la présence de virions dans les cellules mononuclées se trouvant dans les lésions. Les monocytes, support d'une infection productive, pourraient être un des types cellulaires permettant la réplication de HHV-8 dans les lésions [125,198,199,137,169]

Le réservoir de HHV-8 dans les cellules mononuclées du sang périphérique est représenté par les lymphocytes B, les monocytes, les lymphocytes T et les cellules CD34+ [136]

Les lymphocytes B CD 19+ semblent constituer le réservoir principal de HHV-8 au cours de la MK. Et Les lymphocytes T constitueraient la troisième population majoritaire des PBMC infectés par HHV-8.

### **3.3 Modes de transmission**

La séroprévalence augmente régulièrement avec l'âge sans véritable corrélation entre les partenaires sexuels et la période de l'adolescence. La conclusion serait donc plutôt en faveur d'une transmission salivaire, proche de celle du virus d'Esptein-Barr et du cytomegalovirus [165,166].

La prévalence élevée du KSHV chez les homosexuels en USA et Europe du nord est suggestive d'une transmission par voie sexuelle. Mais plusieurs auteurs n'en trouvent aucune preuve. La détection de HHV-8 dans les sécrétions génitales que ce soit du sperme, des prélèvements au niveau de l'urètre ou des sécrétions prostatiques n'est pas constante [167,169,170,130]. Il est clair que chez les homosexuels, le risque de transmission est important vu l'association à des facteurs de risque sexuels tels que le nombre de partenaires sexuels [146,170,140],

La détection du KSHV dans le sang périphérique suggère que la transmission par le sang et les produits sanguins est possible. La transmission du KSHV par transfusion sanguine est rare, mais la preuve du risque et de transmission réelle a été rapporté [172,173,174,175,176].

### **3.4 Facteurs favorisants :**

Même si le rôle du virus HHV8 est démontré, il existe de solides arguments pour affirmer que la présence du HHV-8 est nécessaire, mais non suffisante dans la pathogénèse de la maladie de Kaposi. D'autres éléments entrent en jeu pour que la MK se développe, ces cofacteurs demeurent mal connus.

#### **3.4.1 Déficit immunitaire**

Il est hautement vraisemblable que le déficit immunitaire joue un rôle majeur dans les mécanismes de régulation de la maladie. [216,217]

L'association de MK à l'immunosuppression a été notée chez les patients transplantés d'organes solides [47] et chez les patients recevant des agents immunosuppresseurs chroniques [218]. De nombreuses observations ont permis de montrer que la levée de l'immunosuppression au cours de la MK chez les malades transplantés amène une régression de la maladie [219].

La Co-infection VIH augmente considérablement le risque de développer la MK en particulier en l'absence d'une thérapie antivirale [220].

#### **3.4.2 Facteurs infectieux :**

La distribution de l'infection par le virus de l'hépatite D (VHD) est différente de celle du virus de l'hépatite B (VHB), toutefois VHD semble faciliter la maladie provoquée par VHB et peut-être sa transmission. Par analogie, on peut supposer qu'un autre virus augmente la réplication de HHV-8 ou favorise l'apparition de la MK. [168]

Le génome du virus de l'hépatite B (VHB) a été retrouvé dans des lésions de Kaposi mais de façon exceptionnelle. Par ailleurs, les toxicomanes sont fréquemment infectés par le VHB et leur risque de développer une MK est faible par rapport aux autres groupes à risque.

Il en est de même pour le virus de l'hépatite C (VHC) [138].

Certaines observations suggèrent qu'une interaction entre le virus d'Epstein Barr (EBV) et HHV-8 pourrait favoriser la tumorigenèse dans la MK [138,102].

Les Human Papilloma Virus (HPV) 16 et 18 ont été mis en évidence dans des lésions de Kaposi mais leur rôle n'a pas été confirmé par les études ultérieures. [138].

La tuberculose survient plus volontiers chez les patients immunodéprimés. Les formes graves et disséminées peuvent également contribuer au développement du Kaposi en aggravant la cytopénie CD4 et donc l'immunosuppression. [138]

### **3.4.3 Facteurs hormonaux :**

La relation entre la réponse immunitaire et les hormones stéroïdes pourrait être une explication. Il a été suggéré que l'excès d'androgène pouvait influencer la prolifération des lymphocytes et la production de lymphokines et permettrait par ce biais la progression de la MK [192,59]

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. [138,199]

### **3.4.4 Prédisposition génétique :**

La présence de la MKC chez les hommes de la Méditerranée, d'Europe de l'Est ou d'ascendance ashkénaze suggère une prédisposition génétique de cette maladie.

L'association entre la MKC et certains groupes HLA a été effectivement retrouvée. [230]

Même si une plus forte incidence de MKC a été signalée chez les juifs et les méditerranéens, il n'est pas évident de savoir si ce modèle reflète les caractéristiques géographiques ou plutôt ethniques. [77]

### **3.4.5 Facteurs héréditaires**

Les cas familiaux restent exceptionnels et s'opposent à la transmission mendélienne de la MK, dont la fréquence est élevée dans certaines ethnies (Bantous, Juifs Ashkénazes,

Haïtiens) peut faire évoquer le rôle d'une prédisposition génétique. En Afrique malgré leur forte communauté, les sujets de race blanche (occidentaux, libanais) semblent épargnés par la MK endémique. Cette atteinte presque exclusive des autochtones a été déjà signalée et laisse suggérer le caractère racial de la MK. [233,234]

#### **3.4.6 Facteurs environnementaux**

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

La relation entre le type de sol et le risque de MK a été évalué au sein de la population vivant à proximité de la montagne Vésuve (volcanique). Une augmentation de près de deux fois du risque du MKC s'est avéré être associée à la naissance ou la résidence dans les zones à sols volcaniques [237].

L'exposition au Fer est l'un des facteurs étiologiques fortement évoqués dans la littérature. Une des caractéristiques de ces sols volcaniques est qu'elles sont très altérables, ce qui permet une importante libération des composés de fer dans l'environnement, tels que dans l'eau ou dans les légumes [38,151].

### **4. Aspects épidémiologiques :**

La MKC est une affection rare, dont l'incidence et la prévalence sont encore mal établies dans le monde, ceci peut être dû en premier à la distribution géographique restreinte de cette pathologie.

C'est une maladie qui touche surtout les habitants de l'Europe de l'est, l'Europe centrale et les méditerranéens, surtout d'origine juive [58,59].

Le Maroc est un pays du pourtour méditerranéen où la MK dans sa forme classique est relativement commune, et de loin la plus fréquente [64].

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 [64,65].

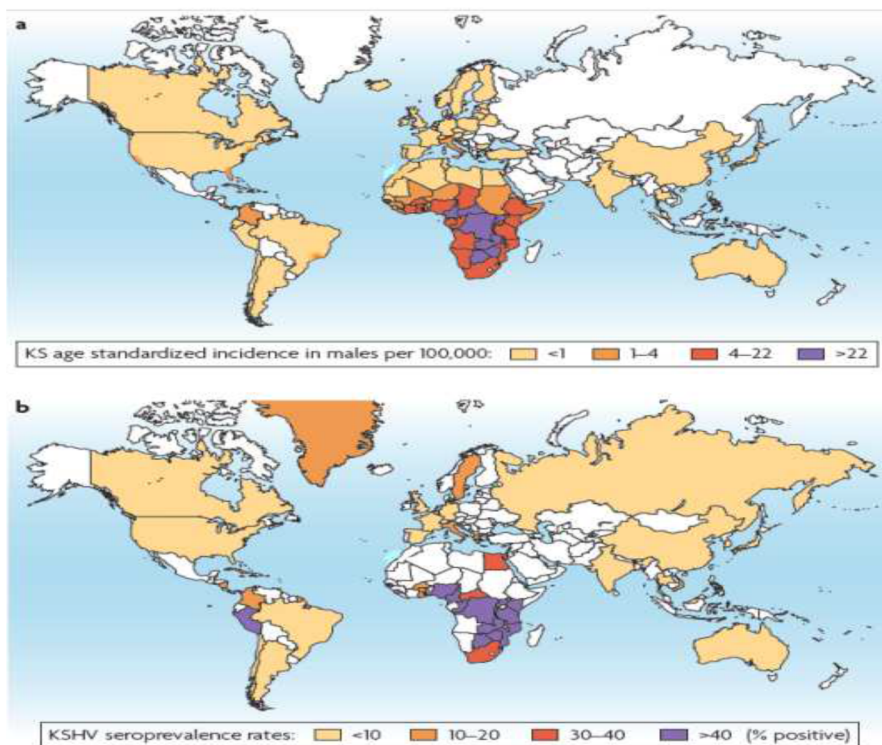
En outre, on ne dispose pas malheureusement, d'étude épidémiologique établissant l'incidence réelle de la MKC dans notre pays ni dans la région Nord-Africaine.

Au Maroc, des études ont été menées dans les services de dermatologie clinique et d'oncologie des CHU du Maroc.

Une première étude de séroprévalence des anticorps anti-HHV8 chez 2 groupes de sujets marocains séronégatifs pour le virus de l'immunodéficience humaine a été menée au CHU Ibn Rochd de Casablanca et a suggéré une éventuelle implication du HHV8 dans la survenue de la maladie de kaposi classique au Maroc. [65]

Plus de 6000 cas de maladie de kaposi classique (MKC), morphologiquement caractérisée, ont été signalés dans la littérature jusqu'à 2011 en Europe, les pays de la méditerranée et dans l'Amérique, basés sur les registres de population de cancers et sur les séries de cas. [38, 75-96]

La distribution **géographique, l'origine ethnique, l'âge, le sexe** et le délai diagnostique influencent fortement l'incidence de la MKC. [58,97] Ces variables ont sans aucun doute une importance étiologique et étiopathogénique, mais leur forte interaction occulte la compréhension de chacune d'elles [58,97].



**Fig 17: la prévalence géographique de la MK (a) et la séroprévalence du KSHV (b)[36]**

L'incidence dans notre pays pourrait probablement rejoindre l'incidence des pays de prévalence intermédiaire. [113]

## **5. Physiopathologie :**

L'étiologie infectieuse, en particulier virale de la MKC a été suspectée depuis des décennies puis fut confirmée au début du 20ème siècle.

L'explosion épidémique de cette maladie, surtout chez les homosexuels masculins dans le cadre de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) au début des années 1980, n'a fait que renforcer cette hypothèse, qui était alors fondée sur des arguments épidémiologiques [123].

Il a fallu cependant attendre plus de dix ans pour que l'agent étiologique de la MK soit découvert.

## **6. Clinique**

La MKC est une affection multifocale souvent multicentrique. Elle est généralement limitée à la peau, mais peut se localiser parfois au niveau des muqueuses, des ganglions lymphatiques ou des viscères. Son évolution est souvent indolente avec seulement des manifestations cutanées limitées aux membres inférieurs mais peut progresser rapidement avec une maladie cutanée et viscérale.

### **6.1 Les manifestations dermatologiques.**

#### **6.1.1 Manifestations cutanées :**

##### **6.1.1.1 Les papulo-nodules :**

Développées tantôt en peau saine, tantôt sur tégument altéré, en particulier sur des macules érythémato-angiomateuses.

Nettement délimitées, leurs 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 ne s'effaçant pas à la vitropression, elles peuvent parfois se révéler rugueuses et couvertes de squames ou de croûtes.

Leur couleur est rouge violacée ou franchement brunâtre.

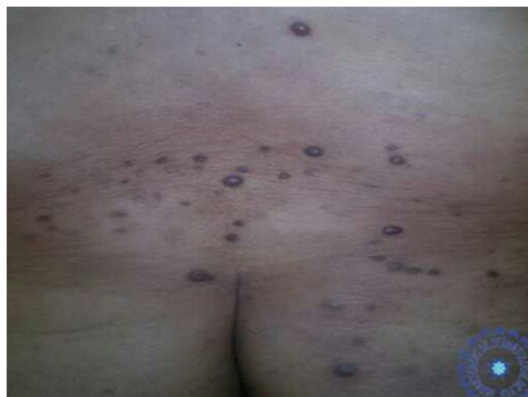
Leur consistance est variable : fluctuante, molle ou dure.

En se rompant, elles peuvent donner issue à un écoulement aqueux ou à une substance amorphe semblable à l'albumine coagulée, plus tard, devenues moins évolutives, certaines lésions prennent un aspect de cicatrices chéloïdes [244,245,246]

Elles peuvent notamment évoluer vers des tumeurs exophytiques



*Fig18 : nodule kaposien siégeant fig 19 : lésions papulo nodulaire du dos au niveau de la tête du 2ème orteil niveau du dos de la main ,squameuses par endroit*



*Fig 20: multiples lésions papulo-nodulaire du dos de l'avant-bras*



*Fig 21 : nodule exophytique*

La maladie de Kaposi botriomycome like a été rapportée à la fois chez des patients HIV séropositifs et HIV séronégatifs. [247,248]

Les lésions ont été trouvées surtout sur les mains. Une situation que l'on trouve couramment ; le botriomycome cause pour laquelle il a été pris à chaque fois comme botriomycome

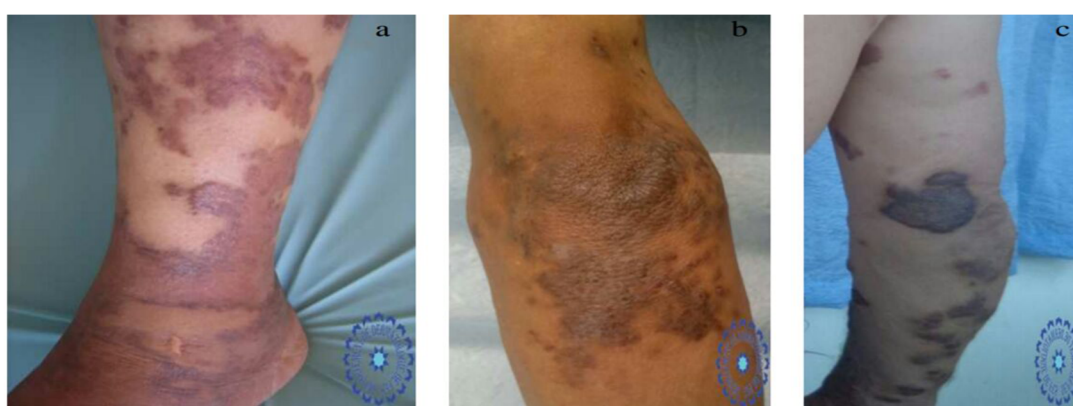
Le diagnostic n'a été posé qu'après l'étude histologique et immunohistochimique. [249]

#### **6.1.1.2 Les plaques érythémato-angiomateuses :**

De coloration rouge vif à rouge violacé ne disparaissant pas à la vitro pression surtout lorsqu'il s'agit de lésions anciennes. Elles sont de taille et de contours variables, mais nets, bien qu'irréguliers. Planes, maculeuses et lisses au début, elles deviennent vite infiltrées mais restent à peine saillant voire même pour les plus anciennes nettement kératosiques. Elles revêtent un aspect angiomateux ou ecchymotique avec présence parfois de quelques zones jaune-verdâtres en bordure [246]



*Figure 22 : Plaques angiomaticues avec des degrés d'infiltration différents au niveau des orteils*



*Figure 23 : Placards angiomaticues nets irréguliers au niveau des MI :a et MS :b.c*

### 6.1.1.3 Le Lymphœdème

D'abord mou, blanc, prenant le godet cet œdème est volontier bilatéral, intermittent au départ, il devient permanent pouvant évoluer vers un véritable éléphantiasis source de signes fonctionnels itératives [250].



*Figure 24 : Lymphœdème bilatéral intéressant les mains*



*Figure 25 : Lymphœdème kaposien prenant tout le MI chez différents patients*

#### **6.1.1.4 Les lésions bulleuses**

Elles sont exceptionnelles, peuvent coexister et peuvent être observées même en dehors des plaques, des nodules ou de l'œdème.[251]



*Figure 26 : Lésions bulleuses et suintantes au cours de la MKC*

#### **6.1.1.5 Les troubles pigmentaires**

Ils s'associent souvent aux éléments précédents ; en général ils se limitent à des placards plus ou moins étendus de teinte ocre dont certains paraissent succéder à d'anciennes lésions en voie de régression. Plus rarement les troubles pigmentaires sont au premier plan consistant en des élevures brunâtres ou symétriques sur les membres et le tronc. [245,246]



**Fig 27 : troubles pigmentaires associés aux lésions angiomateuses au cours de la MKC**

#### **6.1.1.6 Manifestations muqueuses**

L'atteinte muqueuse peut être isolée ou associée à des lésions cutanées et doit être recherchée systématiquement [253].

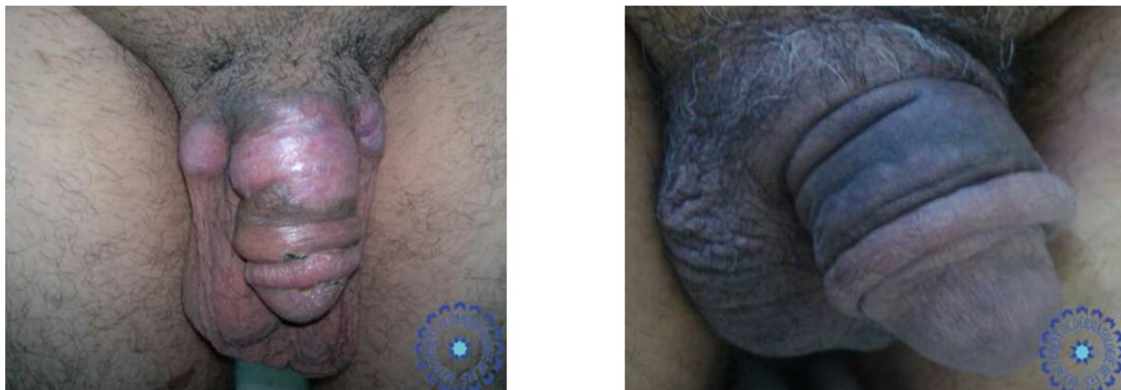
Les lésions bucco-pharyngées sont les plus fréquentes elles réalisent des lésions planes angiomatiformes visibles à jour frisant ou, au contraire, nodulaire et massives. Ce sont des lésions sous-muqueuses de coloration violine, de la taille d'une lentille à celle d'un noyau de cerise, parfois plus volumineuses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

Ces lésions bucco-pharyngées sont souvent associées à d'autres localisations, surtout digestives auxquelles elles doivent faire penser et rechercher systématiquement [253]. L'atteinte de la conjonctive oculaire est particulièrement affichante, elle altère parfois la vision en cas de remontée sur le globe oculaire en gagnant sur la cornée [254].

La localisation génitale est rare, et intéresse surtout le gland sous forme de macules, plaques ou nodules violacés [253,254].



*Figure 28 : Lésion nodulaire au niveau de la face interne de la joue et de la langue*



*Figure29 : Plaques kaposiennes au niveau du pénis et du scrotum*

#### **6.1.1.6.1 Distribution des lésions**

Les lésions cutanées débutent habituellement au niveau des extrémités, elles peuvent néanmoins inaugurer l'atteinte du tronc voire au visage [245,246].

#### **6.1.1.6.2 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 [245,246].

Dans l'ensemble, l'évolution est d'une durée extrêmement variable.

Elle s'étale sur plusieurs années au cours desquelles s'alternent poussée extensives et périodes de régression ou stabilisation [247].

### 6.1.1.6.3 Complications :

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

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



*Figure 30 : Tumeur bourgeonnante mamelonnée au cours de la MK*

## 6.2 Les manifestations extra-cutanées.

### 6.2.1 Atteinte digestive

Elle est le plus souvent asymptomatique mais peut être responsable de divers troubles selon la localisation des lésions kaposiennes qui peuvent intéresser n'importe quel niveau du tube digestif, allant de l'œsophage à l'anus. [240]

Ainsi il peut être observé des dysphagies, des diarrhées souvent sanglantes voire des hémorragies digestives ou des occlusions intestinales se soldant par la perforation suite à la colectasie. Parfois s'installe une anasarque par hypo protidémie secondaire à une entéropathie exsudative. [258]

### 6.2.2 Atteinte pulmonaire

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, parfois associée à une dyspnée d'aggravation progressive. Des douleurs thoraciques, généralement d'origine pleurale et des hémoptysies sont plus évocateurs mais plus rares. [260,261]

### 6.2.3 Atteinte ganglionnaire

Il s'agit le plus souvent d'une hyperplasie non spécifique réactionnelle au processus cutané, plus rarement cette adénopathie relève réellement du processus kaposien. Dans tous les cas, c'est la biopsie ganglionnaire qui permet de trancher entre les deux formes. Toutes les chaînes peuvent être atteintes, les ganglions profonds, inaccessibles à l'examen clinique, sont détectés par les moyens de l'imagerie médicale. [262]

### 6.2.4 Atteinte osseuse

Cette localisation est fréquente et reconnue de longue date, elle est estimée à peu près d'un tiers des cas [263]. Habituellement asymptomatique, cette atteinte est de découverte fortuite ou systématique. Exceptionnellement, ce sont des douleurs, une fracture pathologique ou une déformation qui nécessite un bilan radiologique. Les images radiologiques observées peuvent être non spécifiques, comme des décalcifications voire des microgèodes corticales ou spécifiques sous forme d'une condensation osseuse liée à la prolifération kaposienne.[264]



*Figure 31 : Lacune ostéophytique du corps de P1*



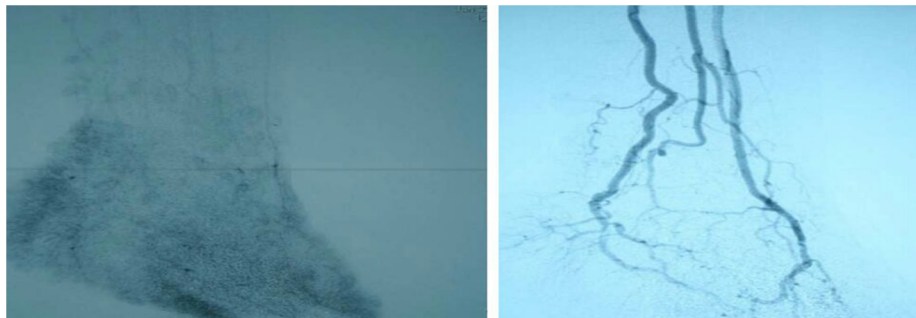
*Figure 32 : Images lytiques au niveau des loupes phalangiennes avec lyse corticale*



*Figure 33 : Destruction articulaire métacarpo-phalangienne*

### **6.2.5 Atteinte cardiovasculaire**

Le plus souvent latente et de découverte autopsique, 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. [263]



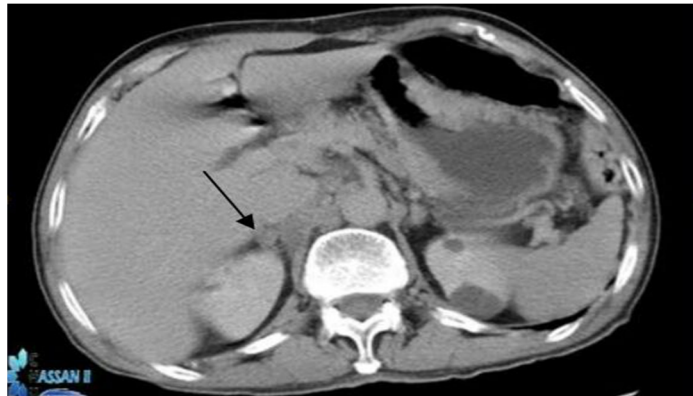
*Fig 34: Aspect dilaté et sinueux des artères de la jambe, réseau hyper vasculaire artériel des parties molles du pied avec opacification en motte*

### **6.2.6 Autres localisations**

Les autres localisations sont habituellement de découverte autopsique.

Elles peuvent concerner le cerveau, le foie, la rate, les voies urinaires, le pancréas, le corps thyroïde, l'épididyme, le cordon spermatique, le scrotum, les testicules, l'utérus, les ovaires, les trompes, les cordes vocales, manifestations fonctionnelles et générales : prurit modéré ou douleur.

Aucun organe ne semble à l'abri du développement de lésions Kaposiennes. [47,265]



*Fig 35: nodule tissulaire surrénalien droit de 2cm*

### **6.3 MK et autres néoplasies**

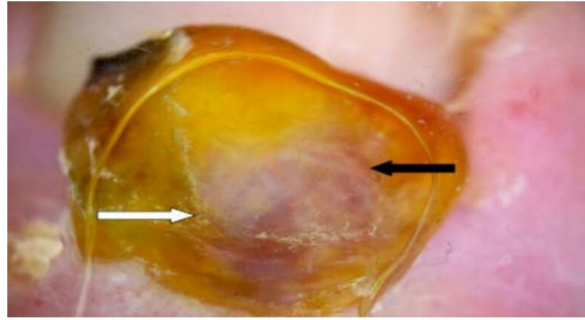
La MKC serait également associée à un risque plus élevé de développer un lymphome non hodgkinien par rapport à la population générale.

Par ailleurs, il existe une association privilégiée avec d'autres maladies associées à HHV8, telles que le lymphome primitif des séreuses, la maladie de Castleman multicentrique, et le syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale, anomalies cutanées) [269,270,271]

## **7. Diagnostique positif.**

### **1.1. Examen dermoscopique :**

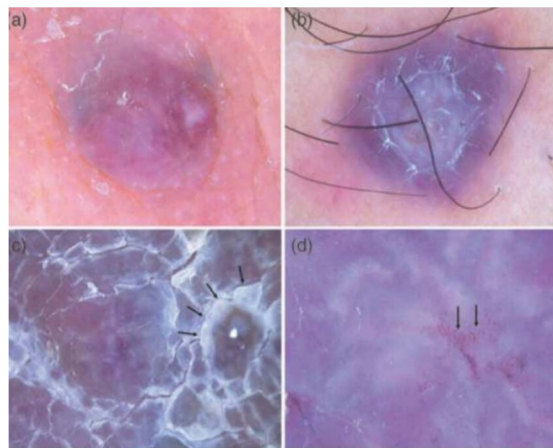
Plusieurs aspects sont fréquemment retrouvés : couleur rose-violacé, squames en surface, petits globules marrons ainsi que l'aspect multicolore « arc-en-ciel ». Cet aspect multicolore dû à la diffraction lumineuse est observé seulement en utilisant un microscope en lumière polarisée. On observe seulement une coloration violacée lorsque l'on utilise le microscope à immersion. Ce signe semble être relativement spécifique de la maladie de Kaposi [274] même s'il a également été signalé en cas de carcinome basocellulaire [275] et de mélanome achromique [276].



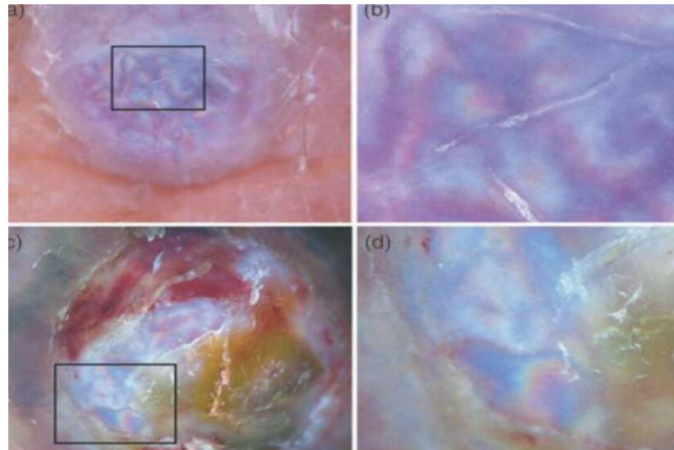
**Fig 36: Aspect en dermoscopie : fines squames en surface (flèche blanche). Patron multicolore « arc-enciel» (flèche noire). DermLite Foto × 20. [241]**



**Fig 37: Image clinique d'un nodule violacé développé au dépend de l'éponychium du premier orteil**



**Fig 38: examen dermoscopique révèle coloration bleu-rougeâtre (a,b), surface squameuse (c :flèches noires) et de petits globules bruns (d :flèches noires). DermLite Foto [grossissement x10 (a,b,c), x20 (d)] [273]**



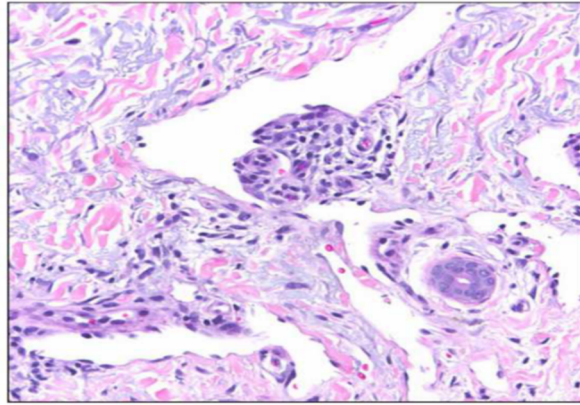
**Fig 39: Le patron « arc-en-ciel » en dermoscopie polarisée. DermLite Foto grossissement x10 (a, c) [carrés noirs]. Les figures (b) et (d) sont zoomées. [273]**

## **1.2. Etude histologique**

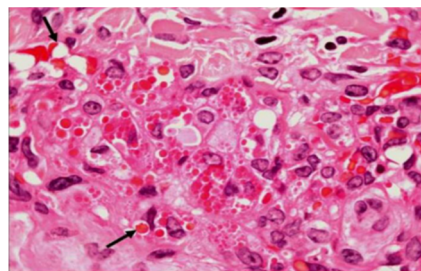
### **1.2.1. Histologie**

Le diagnostic histopathologique de la MK est basé sur la présence simultanée de structures vasculaire, de cellules fusiformes, d'éléments lympho-plasmocytaires et de dépôts ferriques. [278] Il ne se présente pas de différences majeures selon la forme clinique ou la localisation (cutanée ou viscérale) des lésions ; Cependant, dans les dernières décennies, il y'a eu une sensibilisation croissante vers un large spectre histologique [278,279]. Cela est dû à l'augmentation du nombre des variantes cliniques et / ou histologiques de MK rapportées. L'incapacité d'identifier une lésion donnée comme MK pourrait conduire à un retard de diagnostic ou de mauvaise gestion. Certaines variantes, pourraient même présenter un intérêt pronostic [277,279,280].

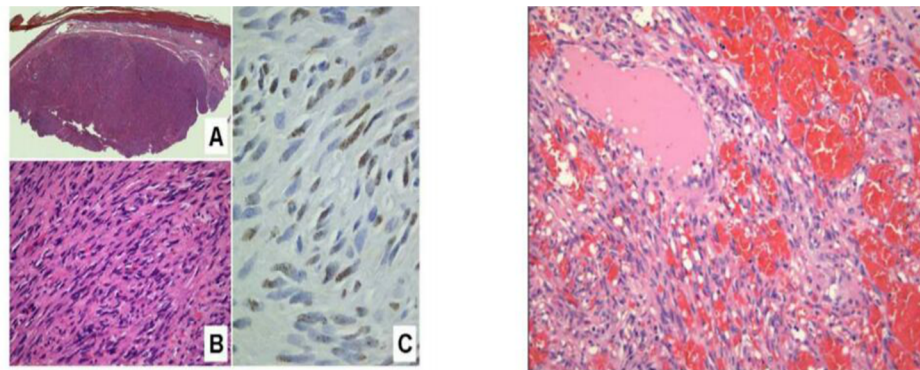
Voici quelques images histologiques des différents aspects cliniques



*Stade maculeux 40: montrant des vaisseaux nouvellement formés pénétrant dans un espace vasculaire plus grand caractéristique du signe promontoire (HE). [277]*



*Fig 41: Stade de la plaque : Un grand nombre de globules hyalins éosinophiles intracellulaires et extracellulaires sont visibles (coloration HE). Les flèches indiquent ce qu'on appelle "autolumination", avec des vacuoles paranucléaires contenant des érythrocytes. [277]*



*Fig 42 : stade nodulaire.*

- A.** Le derme est élargi par un nodule tumoral solide (HE).
- B.** Faisceaux de cellules fusiformes relativement monomorphes, avec des fentes vasculaires contenant des érythrocytes (HE).
- C.** Les noyaux des cellules tumorales montrent une immuno-réactivité pour le HHV-8 (IHC LANA-1). [277]

*Fig 43: stade nodulaire montrant un composant périphérique rappelant un hémangiome caverneux (HE). [277]*

### **1.2.2. Cytologie**

En général, les cellules fusiformes ou CK ont un cytoplasme éosinophile, aux limites bien visibles, leur noyau est ovalaire et hyperchromatique, comportant des nucléoles peu visibles. Des atypies nucléaires modérées peuvent être observées ainsi que des mitoses en nombre variable, plus fréquentes dans les lésions tumorales.[277]

En microscopie électronique, les CK sont entourées d'une lame basale discontinue, elles contiennent peu d'organites cytoplasmiques, myofilaments et vésicules de pinocytose font particulièrement défaut, même les corps de Weibel Palade, caractéristiques des cellules endothéliales, sont le plus souvent absents [277].

### **1.2.3. Immunohistochimie**

Les marquages aident considérablement au diagnostic, en particulier dans les formes évoluées et les différentes variantes histologiques.

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

## **1.3. Paraclinique**

### **1.3.1. 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. [193]

Reflet de l'état immunitaire, l'électrophorèse des protéines est rarement perturbée, elle peut montrer une hyper  $\alpha_2$  ou une hyper  $\gamma$  globulinémie liée à l'âge, à une éventuelle corticothérapie ou fortuite, Un diabète sucré a été souvent signalé. [193]

La recherche de sang dans les selles ou test de Weber, peut se révéler positive signalant une hémorragie occulte qui pourrait être dû à des lésions intestinales dont l'endoscopie compléterait l'étude. [193]

A signaler que la fréquence du diabète sucré non insulino-dépendant chez les sujets âgés de plus de 60 ans dans le nord d'Israël est de 5%.

### **1.3.2. Immunologie**

La MK peut être considérée comme une « néoplasie opportuniste » plutôt que comme un véritable cancer. L'exérèse précoce d'une lésion n'empêche pas l'apparition d'autres localisations. Le pronostic est corrélé à l'état immunitaire du patient, et non au nombre de lésions. [292]

Un profil d'activation Th1 (synthèse d'interféron gamma) a été montré pour les cellules mononuclées circulantes en culture provenant de patients souffrant de MK épidémique, mais aussi de MK classique. [142]

### **1.4. Diagnostic virologique :**

Les études épidémiologiques se fondent avant tout sur les résultats des analyses sérologiques [139,140].

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

- Immunofluorescence (IFA)
- Immunoperoxydase (IP)
- Tests immuno-enzymatiques (Elisa), et Western Blot (WB).

Les techniques d'IFA et d'IP utilisent, comme système producteur de virus, des lignées cellulaires établies à partir de culture à long terme de cellules tumorales de PEL non infectées par l'EBV [141,142].

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

L'immunofluorescence permet de mettre en évidence des anticorps dirigés contre un antigène nucléaire de latence (LANA) [143]. Cette technique, dite « d'immunofluorescence latente », est la technique de référence. Sa sensibilité est améliorée si on la couple à un test, le plus souvent Elisa, permettant la reconnaissance d'anticorps dirigés contre un antigène lytique [63,139,144].

## 8. Diagnostique différentiel

-Botriomycome : Tumeur unique, en général vascularisée, saignant au contact et survenant après un traumatisme.



*Fig 47: botriomycome*

-Mélanome :

Surtout dans sa forme acrale lentigineuse ou nodulaire d'évolution rapide



*Fig44 : mélanome nodulaire*

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



*Fig 45 : Métastase cutanée d'un cancer du rein*

-Tumeurs Vasculaires ou fibreuses : angiome, lymphangiome, angiosarcome....



*Figure 46 : Angiome du front*



*Figure 47 : Angiomatose bacillaire*

## **9. Classification de la MK**

La MK est une affection énigmatique qui apparait dans différentes formes épidémiologiques, cliniques et histologiques. Au fil des ans, ce polymorphisme a donné lieu à de nombreuses classifications, et même aujourd'hui, aucune classification uniforme n'a pu être établie.

La classification de KRIGEL, mise en place depuis 1983, est la plus communément utilisée et la plus simple pour stadifier toutes les formes de la MK excepté celle associée à l'infection au VIH, afin d'apprécier la gravité de la MK et permet ainsi d'orienter la stratégie thérapeutique. Elle décrit quatre stades : [59]

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

*Figure 48 : Classification de KRIGEL*

Stade	Lésion	Localisation	Comportement	Evolution	Complications
<b>I- Macro-nodulaire</b>	Nodule ou macule ou les deux	MI	Non agressif	a. rapide b. lente	Lymphœdème Lymphorrhée
<b>II- Infiltrative</b>	Plaques	MI	Localement agressif	a. rapide b. lente	Hémorragie Douleur
<b>III- Floride</b>	Nodules angiomeux et plaques	Membres, faible prévalence	Localement agressif	a. rapide b. lente	Impotence fonctionnelle Ulcération <sup>a</sup>
<b>IV- Disséminée</b>	Nodules angiomeux et plaques	Membres, tronc, tête	Disséminé, agressif	a. rapide b. lente	

*Figure 49 : Système de stadification de la MKC de Brambilla*

## 10. Traitement :

### 10.1. But

La physiopathologie de la MK telle qu'elle est perçue à travers les données actuelles et le terrain sur lequel survient cette affection font que le traitement ne doit pas viser à tout prix la rémission complète, au risque d'aggraver ou d'induire un déficit immunitaire, mais surtout rétablir et respecter le confort et une bonne qualité de vie du patient. L'aphorisme « *primium non nocere* » garde ici, peut-être plus qu'ailleurs, toute sa valeur. [61]

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

## **10.2. Moyens**

### **10.2.1. Traitements locaux**

#### **10.2.1.1. L'exérèse chirurgicale**

En cas de maladie localisée, la chirurgie par excision peut être utile. [61,303].

L'amputation chirurgicale peut-être également utilisée pour les nodules cutanés sur des zones gravement affectées. [303]

#### **10.2.1.2. La cryothérapie**

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

Un réservoir thermo-isolé muni d'un gicleur permet de pulvériser l'azote liquide sur les lésions jusqu'à l'observation d'un givrage. Chaque séance doit comporter au moins deux cycles de congélation espacée de 3 semaines et de décongélation, de plus de 60 secondes par lésion chacun. Les zones congelées sont après chaque séance le siège d'une nécrose superficielle qui s'élimine emportant avec elle la lésion kaposienne, elle aussi nécrosée, par chute d'escarre vers le 5ème jour. La cicatrisation de l'ulcération résultante demande 8 autres jours environ. [309]

#### **10.2.1.3. Le traitement par laser**

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

Par contre le laser à colorant pulsé n'est efficace, quoique transitoirement, que sur les lésions maculeuses. De même, la coagulation aux infrarouges n'a apporté de résultats acceptables que pour les lésions localisées au tronc ou aux bras. [306,307]

#### **10.2.1.4. La radiothérapie**

La maladie de Kaposi est très radiosensible et des doses de 15 à 40 Gy entraînent un taux de rémission partielle ou compris entre 40 et 90%, l'effet étant globalement moins bon dans les MK associées au VIH qu'au cours de MK classique ou endémique [310]. La

radiothérapie peut être utile dans des formes localisées, maculeuses, papuleuses ou nodulaires, cutanées ou muqueuses. [310]

### **10.2.1.5. Les injections intra lésionnelles :**

#### **10.2.1.5.1. Chimiothérapie antimétabolique**

La bléomycine et la vinblastine sont les plus souvent utilisées. Cependant la bléomycine provoque fréquemment des nécroses douloureuses, c'est pour cela que la vinblastine garde la préférence de nombreux auteurs malgré quelques effets secondaires. [315] La vinblastine est préparée à une concentration de 0,1 à 0,5 mg/ml dans de la xylocaïne à 1%. L'injection se fait franchement au cœur de la lésion dans la masse infiltrée tumorale et non sous la lésion. La dose conseillée est de 0,1 ml par 0,5 cm<sup>2</sup> de surface. Aux concentrations de 0,2 à 0,5 mg/ml, une cure unique est souvent suffisante pour des lésions peu infiltrées. Dans les lésions plus épaisses (> 1 cm) ou très infiltrées 2 voire 3 ou 4 injections sont nécessaires.

L'intervalle entre 2 injections est de 15 jours au minimum. La lésion doit devenir plane, perdre son caractère érythémateux et laisser place à une pigmentation marron. Des taux de rémissions complètes ou partielles de 94% des cas font de la vinblastine un traitement local très efficace. [315]

#### **10.2.1.5.2. L'interféron alpha-2 intralésionnel**

En dehors de son activité antitumorale, antivirale et immunomodulatrice, l'interféron inhibe la mobilité des cellules endothéliales in-vitro et inhibe la prolifération vasculaire chez les souris, il est efficace sur l'hémangiome infantile. [316]

#### **10.2.1.5.3. L'interleukine2**

La rIL-2 est administrée en intralésionnelle à raison de 35 à 70 x 10<sup>4</sup> unités par jour, avec de très bons résultats en dépit de plusieurs effets secondaires tels que fièvre, anorexie, fatigue générale transitoire, hyperéosinophilie et anasarque. [318]

#### **10.2.1.5.4. L'ionophorèse**

Encore au stade expérimental, cette technique non invasive dopant par un champ électrique la pénétration transcutanée des drogues et principes actifs, l'ionophorèse tente de

supplanter les injections et infiltration intralésionnelles.

Le succès de l'administration de la Vinblastine par cette technique a été noté chez 31 patients avec MK-SIDA par Smith. [319]

#### **10.2.1.5.5. Les scléroses**

Dans les lésions endobuccales exophytiques de moins de 2,6 cm de diamètre, ces Injections de 3-tétradécylsulfate de sodium (Trombovar®3%) sont utilisées à défaut d'autre méthode. Les lésions noircissent sans douleur, au troisième jour, une nouvelle injection est parfois nécessaire pour parfaire un résultat jugé insuffisant. En 2 à 3 semaine réduisent leur taille en moyenne de 80%, ce résultat peut se maintenir plus de six mois. [309]

#### **10.2.1.6. Traitement topique : L'Imiquimod topique :**

Dans une étude publiée par Celestin Scharz et al, l'Imiquimod crème a été appliqué sous occlusion 3 fois par semaine pendant 24 semaines, 8 patients sur 17 (47%) ont présenté une réponse clinique globale (2 complètes et 6 réponses partielles). La progression tumorale a été notée chez 6 patients. Les effets secondaires les plus fréquents étaient le prurit local et l'érythème, vus chez 53% des patients, généralement bien tolérés.

#### **10.2.1.7. Les patchs à la nicotine**

On a démontré l'inefficacité des patchs à la nicotine. Dans une étude menée par Goedert et al, ces derniers n'ont eu aucun effet démontrable sur les lésions nodulaires de la MKC et même sur les niveaux des anticorps HHV8.

#### **10.2.1.8. Les bas de contention**

La thérapie de compression est la base du traitement des troubles lymphatiques, une étude contrôlée ayant évalué son efficacité dans les lymphœdèmes liés à la MKC

#### **10.2.1.9. Le camouflage des lésions**

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

## **10.2.2. Traitements généraux**

### **10.2.2.1. Chimiothérapie générale**

Les agents anticancéreux sont souvent réservés aux patients avec une maladie diffuse documentée [323]. Ils attaquent les deux lésions cutanées et viscérales de la MK, inhibent la croissance cellulaire et la prolifération tumorale.

Les combinaisons de chimiothérapie seront réservées à la MKC diffuse et agressive.

#### **10.2.2.1.1. La Monochimiothérapie**

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

L'Etoposide, vinblastine et bléomycine sont des drogues actives dans la MKC.

La Vinblastine, chef de file des monochimiothérapies anti-kaposiennes, qui est prescrite à des doses hebdomadaires de 0,1 mg/ kg, allant de 4 à 8 mg selon la tolérance hématologique donne des réponses cliniques variantes entre les sujets, elle demande 13 semaines en moyenne. [324]

-L'Etoposide est administré par voie orale ou mieux en intraveineux à la dose quotidienne de 150 mg/ m<sup>2</sup> / jour, soit 450 mg/ par cure de 3 jours successifs, répétée toutes les 4 semaines. [325]

-Le Teniposide administré à la dose de 360 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines, s'est montré moins satisfaisant avec uniquement des rémissions partielles au taux de 40%. [323]

-La Gemcitabine : un analogue de la désoxycytidine avec une activité cytotoxique, utilisée dans le traitement des tumeurs solides, à la dose de 1,2 g / semaine pendant 2 semaines, suivie par un intervalle de 1 semaine, jusqu'à ce que la réponse maximale soit atteinte [326]

-La Bléomycine : semble la plus régulièrement efficace de toutes les molécules, elle permet les rémissions les plus durables de toutes les formes de MK y compris associée à l'immunosuppression. Habituellement proposée par voie intramusculaire pour sa simplicité, la

Bléomycine est utilisée soit à la dose de 5 mg/j, 3 jours de suite toutes les 2 à 3 semaines, ce schéma permet de 48 à 74% de rémissions globales.

Rarement proposés, les schémas utilisant la voie intraveineuse, à la dose de 15 mg toutes les deux semaines offrent des résultats similaires tant en efficacité qu'en tolérance. [327]

- 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. [323]

-L'Epirubicine, administré toutes les 3 semaines à la dose de 90 mg/m<sup>2</sup>, donne un taux de réponse globale de 42% au bout de 7 cures et au prix d'une hématotoxicité modérée. [323]

#### **10.2.2.1.2. La polychimiothérapie**

Le protocole ABV qui associe la Doxorubicine (20 à 40 mg/m<sup>2</sup>), la Vincristine (1,4mg/m<sup>2</sup>) et la Bléomycine (10 à 15 mg/m<sup>2</sup>) a donné, au cours d'une étude prospective chez 31 MK liées au SIDA, 7 rémissions complètes et 19 rémissions partielles, durant en moyenne 8 mois.

Cette association donne des taux de rémission souvent plus élevés qu'avec une monochimiothérapie, mais au prix d'une myélotoxicité importante, n'offrant pas d'amélioration en termes de survie par rapport aux monochimiothérapies [323]. Avec l'association Vinblastine et Bléomycine, 57% de rémission partielle sont obtenues au prix d'une hématotoxicité moindre. [332]

#### **10.2.2.2. Les immunomodulateurs :**

L'expérience de l'interféron dans la MKC est beaucoup plus limitée que dans la MK-SIDA et peu encourageante. L'interféron alpha à forte dose (20 millions d'unités /m<sup>2</sup>) a induit une rémission partielle chez quelques patients homosexuels souffrant de MK non associée au sida [333]. Ces fortes doses ne doivent pas être utilisées chez les personnes âgées.

#### **10.2.2.3. Les thérapeutiques antiangiogéniques :**

L'avenir du traitement systémique de la MK est lié aux traitements biologiques qui

visent la néoangiogenèse impressionnante observée dans cette maladie et les cytokines (p. ex. l'interleukine-1 et l'interleukine-6) dont le taux est augmenté dans les tumeurs à cellules fusiformes. Les agents antinéoangiogéniques

(p. ex. l'AGM 1470 (TNP470), la thalidomide et le glufanidedisodique (IM 862) ont entraîné des réponses encourageantes.

La thalidomide est un agent immunomodulateur qui possède une activité antiproliférative. Son mécanisme d'action exact est encore inconnu bien qu'un effet antiangiogénique par le biais de cytokines immunomodulatrices en modulant le microenvironnement tumoral a été signalé. [337]

#### **10.2.2.4. Le traitement antiviral**

Les études cliniques suggèrent que la virémie HHV-8 est un facteur de risque pour le développement de la MK, et que les interventions pharmacologiques qui altèrent la réplication lytique du virus peuvent modifier l'histoire naturelle de la MK [36].

Dans une étude contrôlée randomisée du ganciclovir oral, ganciclovir intraveineux et implants intra-oculaire de ganciclovir administrés chez des patients atteints de SIDA et de rétinite à CMV, il y'a eu une diminution de 75% -93% dans le développement de MK pour le ganciclovir par voie orale ou par voie intraveineuse par rapport à l'implant. [339]

#### **10.2.2.5. Les nouvelles thérapies :**

La compréhension croissante des événements moléculaires impliqués dans la MK (réplication du KSHV, restauration de l'immunocompétence, et les voies de transduction des signaux utilisés par le KSHV) a conduit à des essais cliniques rationnels et la conception de nouvelles thérapeutiques. Celles-ci visent à interrompre le processus de l'angiogenèse [36]

##### **10.2.2.5.1. Les inhibiteurs des facteurs de croissance endothéliale vasculaire:**

La MK est parmi les tumeurs les plus vasculaires, et l'interaction entre

HHV8 et les voies de VEGF humain est essentielle pour la prolifération cellulaire. Les récepteurs du VEGF 2 et 3 sont exprimés dans les lésions de [197] et les glycoprotéines HHV8 K1 et la glycoprotéine B (gB) augmentent l'expression du VEGF et activent le VEGF-

R3 (respectivement) [343]. Les essais cliniques des inhibiteurs précoces du VEGF, pentosan et tecogalan, ont été caractérisés par une toxicité modérée et une efficacité minimale [344].

#### **10.2.2.5.2. Les Inhibiteurs de tyrosine kinase :**

L'observation que les tumeurs de MK expriment le c-Kit, le récepteur tyrosine kinase du facteur de cellules souches, a suggéré que le HHV8 associé aux tumeurs malignes peut être traité avec des inhibiteurs de c-Kit [345].

#### **10.2.2.5.3. Les métalloprotéases matricielles :**

Une autre stratégie thérapeutique prometteuse pour la MK est l'inhibition des MMP. Les MMP sont des endopeptidases qui contribuent à l'angiogenèse par la dégradation de la matrice extracellulaire. [345].

#### **10.2.3. L'abstention thérapeutique**

Ne pas traiter la MCK doit également être considéré comme une proposition alternative. En effet, la MKC survient fréquemment chez des patients âgés. Elle est généralement indolente et lentement progressive (survie moyenne, 10-15 ans). [42,304]

### **10.3. Indications**

L'absence de stadification uniforme de l'activité de la maladie et la variabilité de la définition de la réponse clinique empêchent une comparaison significative entre les études et la standardisation des indications de traitement. Seules des approches globales en sont déduites :

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

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

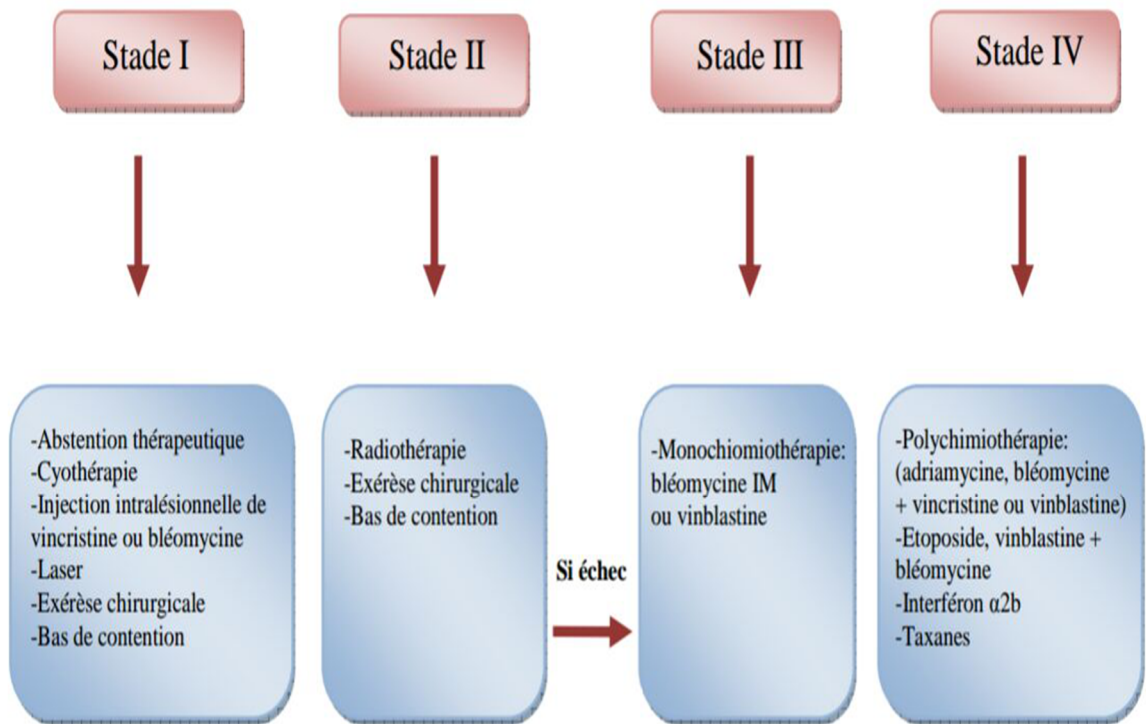
Les monochimiothérapies générales, notamment à base de Bléomycine, sont utilisées dans les formes cutanéomuqueuses rapidement évolutives ou systémiques ne mettant pas en jeu le pronostic vital.

Les anthracycline liposomiales, les polychimiothérapies de type ABV ou, probablement mieux, les taxanes seront réservés aux formes ayant échappé aux traitements suscités ou en cas de localisations pulmonaire dyspneisantes.

Elles sont fonction de l'âge, du terrain, de la forme épidémiologique, du siège, de l'extension des lésions et du choix thérapeutique. Dans la forme classique laissée à elle-même, l'évolution est habituellement très lente, se faisant par poussés successives sur une ou plusieurs décennies. Le décès.

Quand il survient à son heure, est rarement lié au Kaposi.

Nous proposons une approche thérapeutique pratique, celle adoptée par notre service pour la gestion de la MKC et qui est basée sur la stadification de Kriegel, résumée dans le schéma ci-dessous :



**Figure 50 : approche thérapeutique pratique en fonction du stade de la MKC**



*Partie IV : Verrues  
et condylomes*

## **1. Verrues :**

### **1.1. Définition :**

Les verrues sont des tumeurs bénignes liées à l'infection cutanée par un papillomavirus humain (PVH). Elles sont extrêmement fréquentes chez l'enfant et l'adulte jeune, volontiers profuses, favorisées par auto inoculation. Leur localisation ubiquitaire rend parfois difficile le choix thérapeutique.

### **1.2. épidémiologie :**

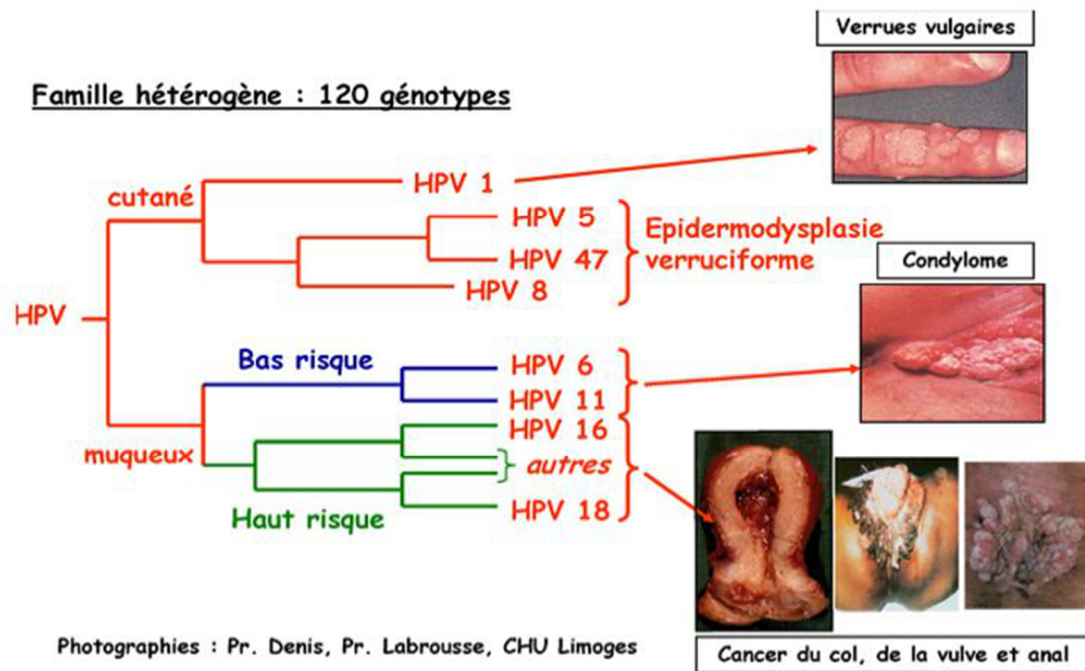
#### **1.2.1. Agent pathogène :**

Appartenant à la famille des *Papillomaviridae*, les HPV sont de petits virus à ADN circulaire double brin qui infectent les cellules épithéliales basales cutanées et muqueuses. La classification des HPV [346] repose sur l'analyse des identités de séquences du gène L1, reflète la spécificité d'hôte, et intègre leurs propriétés biologiques et pathologiques à quelques exceptions près. Les HPV sont classés :

- en genres (notamment *alpha*, *bêta*, *gamma*, *mu*, *nu*) qui partagent moins de 60 % d'identité de séquence ;
- en espèces (de 60 à 70 % d'identité) ;
- et en types (de 71 à 89 % d'identité).

En pratique clinique, leur tropisme tissulaire permet de distinguer les HPV cutanés, quasi exclusivement répartis dans les genres *bêta*, *gamma* et *mu*, et les HPV muqueux, appartenant majoritairement au genre *alpha*. À noter cependant que les HPV associés aux verrues vulgaires (types 3, 10, 27 et 57) appartiennent au genre alpha.

En fonction de leur potentiel oncogène, les HPV cutanés ou muqueux sont qualifiés de haut risque (HPV-5, 8, 16, 38 par exemple) ou de bas risque (HPV-1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 27, 57 par exemple).



*Figure 51 : les génotypes du virus HPV*

### 1.2.2. Modes de transmission :

La transmission de(s) HPV responsable(s) de la lésion se fait par contact direct ou indirect par l'intermédiaire de squames infectées ou à travers une effraction cutanée. La transmission des HPV cutanés par contact indirect avec des surfaces contaminées (sol de gymnase, piscine) ou par auto-inoculation a été récemment remise en question, la transmission est aussi sexuelle et elle est rarement materno-fœtale [356].

### 1.2.3. Facteurs favorisants :

La transmission est favorisée par les microtraumatismes [5], la fréquentation des piscines, à raison d'au moins une séance par mois, les milieux humides, les antécédents d'atopie ou des maladies génétiques, comme le syndrome de Wiskott-Aldrich, l'immunodépression liée à l'X... [356].

### 1.2.4. Aspects épidémiologiques :

Les verrues peuvent exister à tous les âges, mais affectent plus particulièrement les enfants et l'adulte jeune, en particulier s'il existe déjà des verrues dans l'entourage familial ou

scolaire [10]. Environ un tiers des enfants de 4 à 12 ans présente des verrues des mains ou des pieds. La prévalence et le nombre de types viraux présents sont plus élevés chez les sujets immunodéprimés, notamment les patients greffés d'organe. [356].

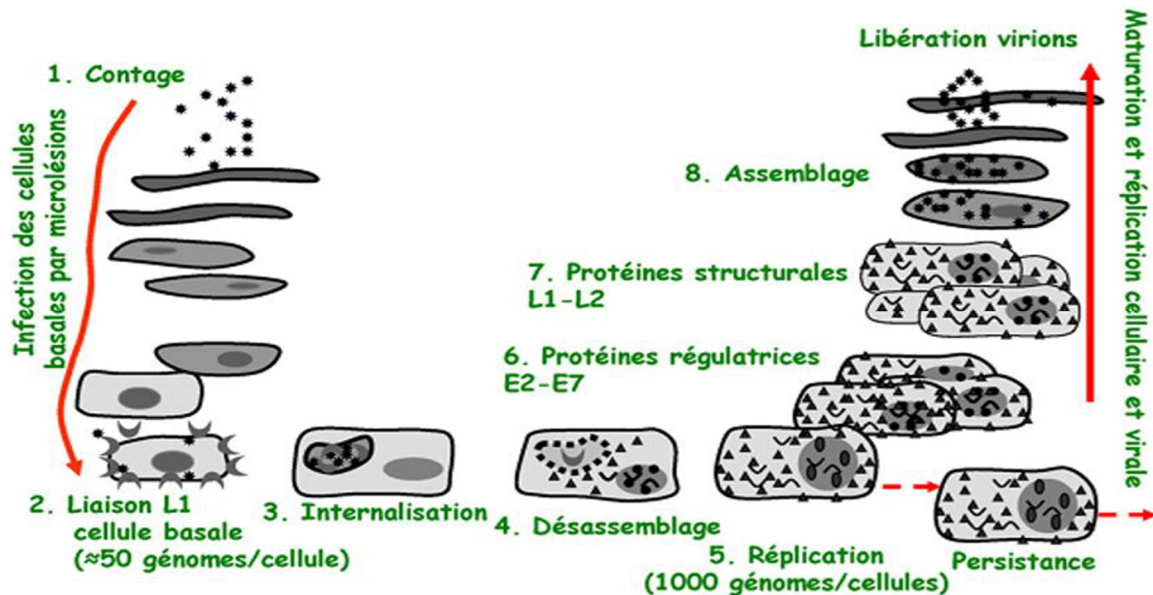
### **1.3. Physiopathologie :**

L'infection cutanée par HPV survient dès la naissance puisque la prévalence de l'ADN d'HPV bêta présent à la surface cutanée varie de 55 à 70 % chez les nouveau-nés entre la naissance et 4 ans. Cette prévalence est similaire à celle observée chez les mères et autres adultes proches. De par leur caractère ubiquitaire au sein des épithéliums, les HPV font partie de la flore microbienne cutanée [347]. La prévalence de l'ADN d'HPV chez les adultes varie selon les études entre 50 et plus de 90 % selon les populations étudiées et les techniques de détection utilisées et sans véritable influence du statut immunitaire. Cependant, les co-infections par plusieurs types viraux sont plus fréquentes chez les sujets immunodéprimés [348]. Les HPV infectent exclusivement les cellules épithéliales de la peau et des muqueuses. Ils ne causent pas de virémie et ne détruisent pas la cellule infectée. Plusieurs études suggèrent l'existence d'un réservoir viral au sein des cellules souches épithéliales [349], cutanées ou muqueuses. Au niveau cutané, les follicules pileux, en particulier la zone renflée du bulbe, pourraient constituer le réservoir des HPV et favoriser les réinfections [350].

Pour qu'il y ait infection virale, il est nécessaire que les particules virales pénètrent profondément dans l'épithélium pour infecter les cellules de la couche basale épithéliale, dont certaines sont capables de se diviser. Cette pénétration est favorisée par les microtraumatismes épidermiques ou par des altérations de la barrière cutanée. L'ADN viral est libéré dans le cytoplasme puis transporté dans le noyau de la cellule où il se réplique en petit nombre, à l'origine de l'infection latente [351].

L'infection par HPV s'accompagne d'une stimulation de la réponse immunitaire innée et adaptative [352,353]. Les HPV sont reconnus comme étant des signaux de danger par le système immunitaire *via* l'activation de différents récepteurs dont les récepteurs de type Toll (*Toll-Like Receptors*, TLR). Chez les sujets immunocompétents, l'infection par HPV entraîne la production de nombreuses cytokines par les macrophages, les cellules *Natural Killer*, les lymphocytes, les fibroblastes et les kératinocytes. Ces cytokines vont réprimer l'expression

des protéines virales, retarder la croissance des cellules infectées par les HPV et induire leur apoptose. Si la majorité des infections à HPV sont éliminées par une réponse immunitaire humorale et cellulaire efficace, les HPV ont aussi développé différentes stratégies d'échappement immunitaire expliquant les infections persistantes [353, 354].



*Figure52 : cycle cellulaire des papillomavirus*

## 1.4. Clinique :

### 1.4.1. Verrues vulgaires ou communes

Majoritairement dues aux HPV cutanés de types 1, 2, 3, 4, 27 et 57, les verrues vulgaires affectent avec prédilection les mains et les pieds, mais peuvent aussi se développer sur n'importe quelle autre zone du corps. Très répandues chez l'enfant, ce sont des tumeurs épidermiques papillomateuses et kératosiques à limite nette, dont la taille varie d'un à plusieurs millimètres.

Elles se présentent sous la forme de lésions de couleur chair, plus ou moins planes ou surélevées en papule ferme.

Une surface rugueuse hyperkératosique est caractéristique, avec bordures abruptes.

### 1.4.2. Verrues plantaires

Les facteurs favorisant le développement de verrues plantaires sont : l'hyperhidrose plantaire, l'acrocyanose, les traumatismes locaux, les fissures et les malformations squelettiques et/ou orthopédiques. La présence de capillaires thrombosés donne souvent à ces verrues un aspect ponctué, avec hyperkératose noirâtre, les distinguant d'un durillon. L'apparition d'une ulcération chronique doit faire évoquer le diagnostic différentiel de mélanome ou de maladie de Bowen. Deux formes cliniques de verrues plantaires sont décrites:

*La myrmécie* à HPV-1 : le plus souvent unique, bien circonscrite par un anneau hyperkératosique recouvrant partiellement la surface qui est ponctuée de points noirâtres (microhémorragies).



*Figure 53. Verrues digitales. Figure 45. Verrue plantaire à type de myrmécie.*



*Figure 55. Verrues planes du dos de la main. Figure 56 Verrues plantaires en mosaïque.*



*Figure 57 Verrues périunguérales.*

#### **1.4.3. Les verrues mosaïques à HPV-2**

Pouvant être localisées au niveau des plantes, mais aussi des mains et en région périunguérale, elles se présentent sous forme de placards hyperkératosiques formés de lésions multiples, superficielles, non douloureuses.

Généralement asymptomatiques, les verrues plantaires peuvent devenir très douloureuses de par leur croissance endophytique sur les zones de pression.

#### **1.4.4. Verrues planes**

Ce sont de petites papules à surface lisse, érythémateuse ou couleur chair, affectant avec prédilection le visage, les mains ou les avant-bras des adolescents

#### **1.4.5. Verrues périunguérales ou sous-unguérales**

Les verrues survenant sur le pourtour unguéal sont souvent douloureuses et de traitement difficile, dans la mesure où leur destruction peut conduire à une altération matricielle donc à une dystrophie de tablette unguéale permanente.

Devant une lésion persistante et d'aspect clinique douteux, une biopsie doit être réalisée afin d'exclure le diagnostic de maladie de Bowen ou de carcinome épidermoïde.

#### **1.4.6. Verrues du boucher**

À signaler une entité particulière que sont les verrues du boucher, sous forme de verrues profuses étendues des mains. À l'heure actuelle, l'implication de papillomavirus animaux n'a pas été prouvée. L'HPV de type 7 est le plus fréquemment retrouvé. La combinaison de facteurs traumatiques et de macération semble être un facteur prédisposant.



*Figure 58 : Verrues profondes chez un boucher.*

#### **1.4.7. Verrues filiformes ou multidigitées**

Elles sont principalement retrouvées au niveau de la région céphalique, péribuccale et au niveau des zones de rasage. Elles sont dues à HPV-2, et sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes



*Verrue filiforme.*

#### **1.4.8. Cas particuliers**

##### **L'épidermodysplasie verruciforme :**

C'est une génodermatose rare autosomique récessive. Elle se caractérise par une susceptibilité anormale à certains types de papillomavirus humains habituellement non pathogènes.

Elle se manifeste dès l'enfance par une profusion de verrues planes associée à des macules comparables à celles d'un pityriasis versicolor. Le pronostic est lié au caractère carcinogène de certains papillomavirus humains. Chez l'immunodéprimé, on décrit des

tableaux cliniques proches de l'épidermodysplasie verruciforme caractérisés par des verrues vulgaires particulièrement profuses et récidivantes, souvent atypique au plan clinique. [351,352].

### 1.5. Diagnostic

Le diagnostic est **clinique**, et ne justifie pas de biopsie ni de recherche d'ADN viral. Les verrues se différencient les unes des autres par leur aspect clinique par leur localisation anatomique et par le type d'HPV responsable de la lésion. La charge virale est élevée au sein des lésions favorisant leur contagiosité.

La présentation clinique des lésions cutanées induites par les HPV est généralement typique. Néanmoins, lorsque les diagnostics différentiels se discutent ou pour la recherche fondamentale, une biopsie cutanée peut être réalisée.

#### 1.5.1. Démoscopie :

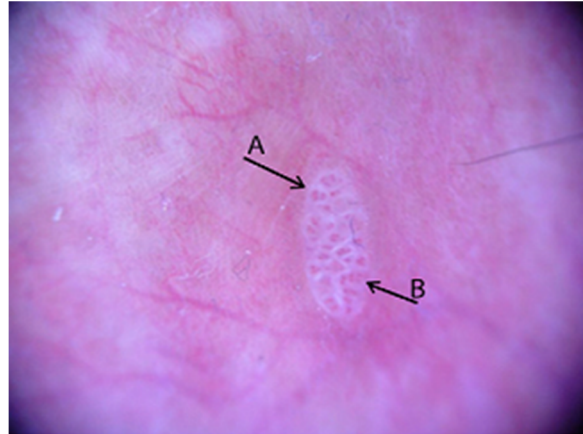
La dermoscopie des verrues permet de poser le diagnostic en cas de doute et révèle des aspects caractéristiques :

- Aspect en bouton avec une kératose qui est assez caractéristique.
- Aspect parfois en mosaïque.
- Aspect en doigts avec des vaisseaux en pince à cheveux.

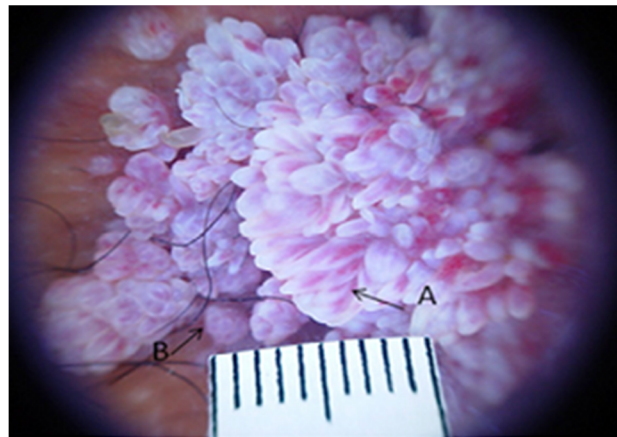
La dermoscopie est même utile pour diagnostiquer les verrues dans les premiers stades et permet de les différencier du lichen plan. [373].



*Figure 59 : Aspect en bouton flèche A avec kératose flèche B [373].*



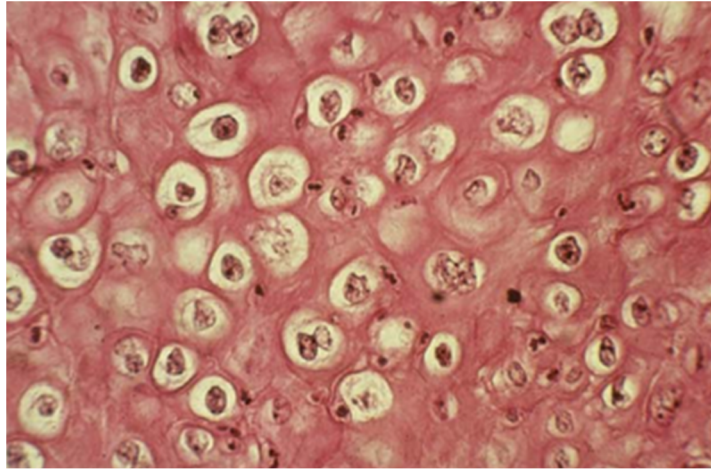
*Figure 60 Aspect en mosaïque flèche A avec vascularisation flèche B [373].*



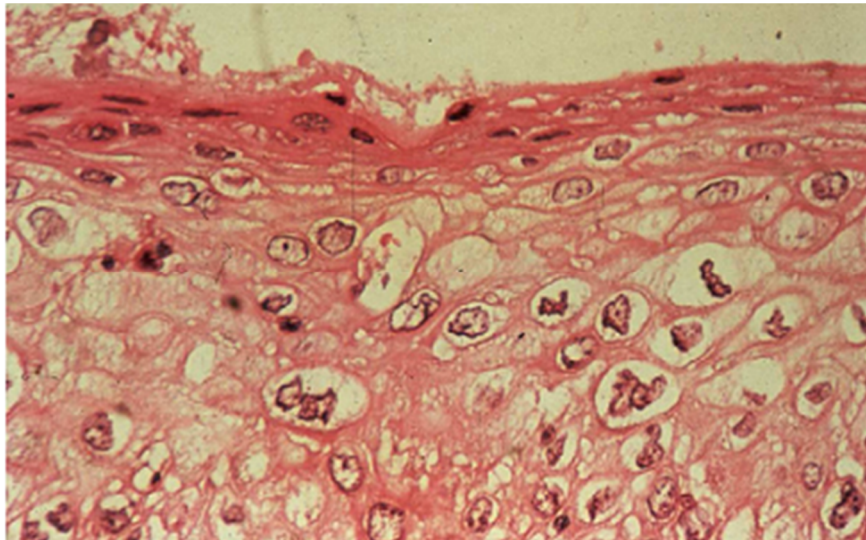
*Figure 61 : Aspect en doigt flèche A et en bouton flèche B avec vaisseaux en pince à cheveux [373].*

### 1.5.2. Histologie

La diversité des aspects histologiques constatés au cours de l'infection à HPV reflète la variété des présentations cliniques selon le site anatomique infecté. Les verrues vulgaires sont caractérisées par une papillomatose, une acanthose, une hyperkératose et un allongement des crêtes épidermiques interpapillaires. Il existe généralement une augmentation de la vascularisation du derme sous-jacent, avec images de thromboses vasculaires. La présence d'une infection active (avec production de virions) cutanée à HPV est caractérisée par l'existence de koïlocytes dans la couche granuleuse et épineuse de l'épiderme. Les koïlocytes sont des cellules épithéliales avec effet cytopathogène des HPV sous forme d'une vacuolisation typique périnucléaire. [372].



*Figure 62 : koilocytes en histologie*



*Figure 63 : parakératose : koilocytose*

### **1.5.3. Test d'amplification génique**

Grâce au test d'amplification génique (PCR) hautement sensible, même de très faibles quantités de génome viral peuvent être détectées. À partir d'un prélèvement tissulaire ou d'un écouvillonnage cutané, l'ADN viral est amplifié à l'aide d'amorces générales. Le produit de PCR peut alors être identifié par séquençage ou hybridation inverse sur différents supports (membrane, puces, billes, etc.) avec des sondes spécifiques de type. La PCR en temps réel permet de déterminer le nombre de copies de génome d'HPV par cellule en amplifiant en parallèle un gène cellulaire. [371].

#### **1.5.4. Tests sérologiques**

L'infection à HPV est généralement limitée à l'épithélium, et ne cause pas de virémie. La réponse immunitaire humorale naturelle est donc de faible ampleur et peu protectrice.

La sérologie anti-HPV est uniquement utile pour les études épidémiologiques.

#### **1.6. Traitement :**

##### **1.6.1. Le traitement des verrues, en bref**

- Le choix thérapeutique dépend du type de verrues, de leur localisation et de leur nombre mais aussi de facteurs dépendant du patient, comme l'âge, le statut immunitaire, l'ancienneté des lésions et les traitements antérieurs. Les traitements les plus utilisés en pratique courante dermatologique restent la cryothérapie et les préparations kératolytiques, isolés ou en association lorsque l'hyperkératose est importante. Le caractère parfois douloureux du traitement doit toujours être mis en balance avec le bénéfice réel que l'on peut en attendre.

- Il faut souligner le rôle non négligeable de la suggestion dans la disparition des verrues; certains traitements traditionnels ou empiriques (Verrulyse-MéthionineT) s'en inspirent. [353].

##### **1.6.2. Moyens thérapeutiques :**

###### ***Les traitements physiques***

Ils sont représentés par l'excision chirurgicale, l'électrocoagulation, le laser CO2 et la cryothérapie. En dehors de la cryothérapie, toutes ces méthodes nécessitent une anesthésie locale, ce qui en limite les indications.

###### ***La cryothérapie***

Elle se fait par l'application d'azote liquide sur la verrue, par l'intermédiaire d'un Coton-Tige ou d'un cryostat.

Le halo blanc de congélation doit rester de 15 à 30 secondes. On réalise une application toutes les trois à quatre semaines et la guérison survient habituellement dans les quatre à six mois. L'inconvénient de cette technique est la douleur, ce qui en limite l'utilisation chez l'enfant. Une étude récente a montré l'absence d'efficacité sur la douleur, immédiate ou retardée, des anesthésiques locaux de type EmlaT appliqués une heure avant la cryothérapie [353].

### ***Les traitements chimiques***

Ils sont nombreux. Les kératolytiques comprennent les topiques à base d'acide salicylique ou/et d'acide acétique, d'urée et de glutaraldéhyde. Les chimiothérapies locales incluant la bléomycine en injection intralésionnelle, le 5-fluoro-uracile en pommade ou la podophylline sont d'efficacité discutée chez l'adulte et exceptionnellement utilisés chez l'enfant [354].

### ***Les préparations pharmaceutiques***

Elles sont actuellement plus utilisées que les préparations magistrales. On utilise surtout l'acide salicylique de 10 à 60 % seul ou associé à l'acide lactique.

Il est nécessaire de protéger la peau autour de la verrue.

Les gommettes colorées imbibées de vaseline salicylée à 15 % (TransvercidT) représentent, chez l'enfant, une alternative intéressante aux collodions habituels lorsqu'il existe des expériences douloureuses antérieures. Un décapage manuel hebdomadaire doit y être systématiquement associé.

### ***Cas particulier des verrues plantaires***

Environ 95 % des verrues plantaires guérissent spontanément dans un délai de deux à cinq ans, sans douleur ni cicatrice, les myrmécies plus rapidement que les verrues en mosaïque [355]. De plus, les enfants guérissent spontanément plus vite que les adultes et ont une couche cornée moins épaisse qui facilitent les méthodes progressives.

Lorsque la verrue n'entraîne aucune gêne fonctionnelle, on peut simplement expliquer aux parents l'histoire naturelle des verrues et les délais probables de la guérison spontanée. S'il existe une gêne, celle-ci est habituellement plutôt due à l'hyperkératose en regard de la verrue qu'à la verrue elle-même et le traitement repose sur un décapage mécanique et/ou chimique (vaseline salicylée de 20 à 50 %, urée à 30 %), sous sparadrap occlusif associé à un décapage manuel hebdomadaire à la lime, râpe, pierreponce...

La peau autour doit être protégée par un pansement ou un vernis. Le glutaraldéhyde (VérutalT) peut également être utilisé mais ne doit pas être associé à un autre traitement, en particulier à la cryothérapie, en raison du risque de nécrose cutanée.

Dans ces localisations plantaires, les traitements physiques, cryothérapie et a fortiori laser CO2, sont de moins en moins utilisés, du fait de la douleur, de l'impotence fonctionnelle qu'ils génèrent et de cicatrices résiduelles possible [355].

## **2. Condylomes :**

### **2.1. Définition :**

Les condylomes anogénitaux ou verrues anogénitales sont des tumeurs épithéliales bénignes dues aux papillomavirus.

### **2.2. Epidémiologie :**

#### **2.2.1. Agent pathogène :**

Les condylomes sont du soit à des papillomavirus humains génitaux de type 6 et 11 soit à des papillomavirus humains banals de type 2

#### **2.2.2. Modes de transmission :**

Le principal mode de transmission de l'HPV est le rapport sexuel. Toutefois, d'autres modes de transmission directs (manuel, per partum lors du passage de la filière génitale) ou indirect (objets souillés) semblent possibles.

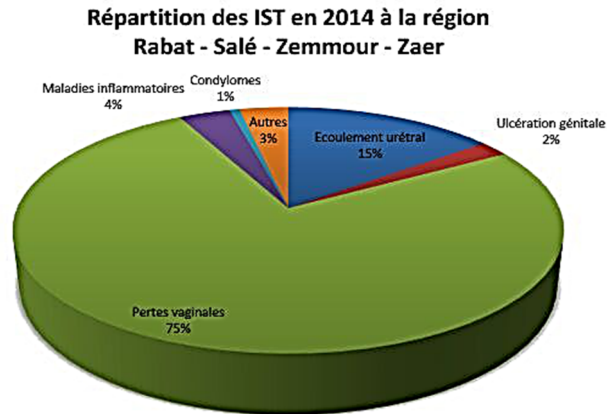
#### **2.2.3. Facteurs favorisants :**

Les condylomes anogénitaux sont les IST les plus fréquentes dans les pays industrialisés. Le principal facteur de risque d'infection à HPV est le nombre de partenaires sexuels. Les autres facteurs de risque sont l'âge lors du premier rapport sexuel et les antécédents d'autres IST. Plusieurs études sont en faveur du rôle protecteur de la circoncision, dans la transmission du HPV et dans la survenue du cancer du col utérin [350].

#### **2.2.4. Aspects épidémiologiques :**

Les condylomes anogénitaux sont les IST les plus fréquentes dans les pays industrialisés. La prévalence des infections à HPV est maximale entre le début de la période d'activité génitale et la 4e décennie (15–35 ans), puis décroît. Cette courbe de prévalence résulte à la fois de la variation du niveau d'exposition à une contamination sexuelle au cours de la vie (maximale entre 15 et 35 ans) et de l'acquisition progressive d'une immunité anti-

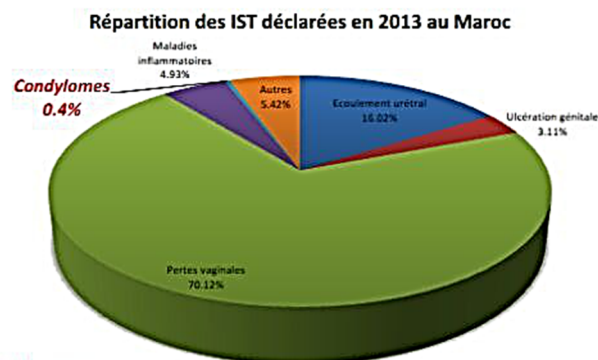
HPV au fil des années. L'estimation de la prévalence du *portage* d'HPV est rendue complexe par le fort taux de portage asymptomatique, proche de 99 %. Ainsi, un sujet asymptomatique peut être la source de contamination d'un sujet symptomatique.



*Figure 64 : répartition des IST à la région Rabat-Salé –Zémour-Zaer*

	<u>2012</u>	<u>2013</u>
<i>Femmes</i>	801	1129
<i>Hommes</i>	385	635
<b><i>TOTAL</i></b>	<b>1186</b>	<b>1764</b>

*Figure 65 : Epidémiologie au Maroc*



**Sous notification+++**

*Figure 66 : Répartition des IST en 2013 au Maroc*

### 2.3. Clinique

Les symptômes d'appel les plus fréquents comprennent le prurit et les sensations d'inconfort [351]. Plus rarement, les condylomes peuvent être à l'origine de saignements génitaux ou urétraux, ou de dysurie. Les condylomes sont souvent asymptomatiques.

Certaines circonstances peuvent révéler une infection à HPV préalablement latente : immunodéficience (VIH, greffe), grossesse.

Les zones de prédilection des condylomes sont le pénis, la vulve, le vagin, le col, le périnée et la zone périanale. Les localisations pubiennes et scrotales sont fréquentes. Des localisations orales, pharyngées, laryngées et trachéales peuvent être présentes selon le mode de transmission. Le nombre de lésions est extrêmement variable allant de 1 à plus de 50.

La lésion élémentaire est la classique « crête-de-coq » : papule exophytique, « en chou-fleur », verruqueuse ou lobulée, couleur chair ou érythémateuse. Elle est parfois hypo ou hyperpigmentée. Elle peut être confondue avec une verrue séborrhéique lorsqu'elle est pigmentée.

Le diagnostic est clinique et ne nécessite aucun examen paraclinique en routine. Une biopsie ne sera réalisée que dans les formes atypiques ou résistantes au traitement, ou si un cancer est suspecté.

La *tumeur de Buschke-Löwenstein* se présente comme un condylome géant. Son potentiel de malignité est controversé. Certains auteurs ne la considèrent que comme une forme clinique de condylomes. D'autres la considèrent comme une lésion potentiellement précarcinomeuse. La *papulose bowénoïde* se présente sous forme de papules planes, parfois hypo ou hyperpigmentées, constituant des néoplasies intra-épithéliales génitales. L'examen histologique révèle la présence d'atypie cellulaire sur une hauteur variable de l'épithélium, sans franchissement de la membrane basale. La papulose bowénoïde est associée aux HPV oncogènes, notamment l'HPV-16. Sa survenue pourrait être favorisée par l'immunodépression.

L'examen physique doit être complet et systématique, à la recherche d'autres localisations de condylomes que celle dont se plaint le patient, mais également à la recherche d'autres IST (érosions, vésicules, leucorrhées, adénopathies, etc.). Chez la femme, l'examen gynécologique avec frottis cervicovaginal est toujours indiqué.



*Figure 67 : Papulose bowénoïde avec lésions dyschromiques de la verge chez un patient infecté par le VIH.*

*Figure 68 : Papules brunes et séborrhéiques dont l'histologie a révélé qu'il s'agissait de condylomes.*

Le prélèvement viral a permis de mettre en évidence un HPV-16.



*Figure 69 Tumeur de Buschke-Löwenstein chez une jeune femme greffée rénale.*

## **2.4. Traitement**

Les traitements des condylomes sont classés en méthodes physiques – appliquées par le médecin – et en méthodes chimiques – appliquées par le patient [351].

Le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale. La cryothérapie, l'électrocoagulation et le laser représentent de bonnes alternatives. La chirurgie classique présente l'avantage de permettre un examen histologique dans les formes atypiques, les tumeurs de Buschke-Löwenstein et la papulose bowénoïde.

Le caractère récidivant – généralement dans les 6 mois – et le rôle de l'immunité dans la guérison des infections à HPV ont conduit à proposer un traitement par un immunomodulateur local : l'imiquimod. L'imiquimod crème à 5 %, appliquée 3 fois/semaine, pendant 8 à 16 semaines, a fait la preuve de son efficacité dans des essais randomisés, en double aveugle, *versus* placebo. L'érythème est constant et l'utilisation correcte de ce traitement nécessite un bon niveau de compréhension du patient. L'imiquimod a l'AMM dans le traitement des condylomes externes de l'adulte.

Les autres traitements chimiques employés comprennent la podophyllotoxine, le 5-fluoro-uracile et le cidofovir.

## **2.5. Prévention**

Depuis plusieurs années un vaccin tétravalent visant les HPV oncogènes 16 et 18 mais également les HPV impliqués dans les verrues génitales (HPV-6 et 11) est recommandé chez les jeunes filles à l'adolescence et dans la 1<sup>re</sup> année des rapports sexuels [352].



*Partie V :*  
*Molluscum contagiosum*

## **1. Définition :**

Le molluscum contagiosum (MC) est une tumeur cutanée bénigne d'origine virale décrite pour la première fois par Thomas Bateman en 1914. L'agent responsable est un membre de la famille Poxvirus, de la sous famille Chordopoxvirine. Le Molluscipoxvirus est un virus à ADN fréquemment retrouvé chez les enfants entre trois et 16 ans, chez les patients immunodéprimés et plus rarement chez les adultes immunocompétents.

Le diagnostic est généralement aisé mais le choix thérapeutique est parfois problématique (récurrences, dissémination, immunodépression).

## **2. Epidémiologie :**

### **2.1. Agent pathogène :**

Le *Molluscipoxvirus* responsable du MC est un virus volumineux à ADN de 200 à 300 micromètres, spécifique à l'homme dont deux tiers du génome est identique au Variola virus, virus de la variole. L'analyse du génome révèle qu'il y a près de 77 gènes qui ne sont pas présents chez les autres Poxvirus et qui contribuent à une non-réponse immunitaire [384].

Il existe quatre génotypes : le type 1 qui représente 98 % des cas est mondialement distribué, tandis que le type 3 et le type 4 sont présents essentiellement en Asie et Australie et très rarement en Europe. Le type 2 est plus souvent retrouvé chez les patients VIH+. [385].

### **2.2. Modes de Transmission :**

L'infection à molluscum contagiosum est exclusivement humaine. La contamination est le plus souvent directe mais peut se faire par l'intermédiaire d'objets souillés. [380,381].

### **2.3. Facteurs favorisants :**

Les altérations du revêtement cutané peuvent favoriser l'inoculation virale. C'est une maladie sporadique ou endémique, plus fréquente dans les institutions et les communautés d'enfants. La promiscuité, le contact cutané et les atmosphères humides, en particulier les piscines, sont des facteurs favorisant la dissémination.

Une étude australienne a montré que le risque de contamination avec un enfant porteur

de MC était présent en cas de fréquentation de la piscine de l'école mais pas de la piscine privée ou de la piscine publique. [380,381].

Le risque de contamination le plus important est le partage de gants de toilette ou serviettes de bain avec un enfant porteur de MC. Dans ce cas, les lésions sont très nombreuses et de plus grande taille, de 4 à 5 mm, mais il existe de fortes variations individuelles vis-à-vis du risque contagieux.

Les molluscums contagiosums sont aussi fréquents lorsqu'il existe un déficit de l'immunité cellulaire congénital ou acquis, et au cours de la dermatite atopique.

Il existe une auto-inoculation par grattage et par phénomène de Koebner favorisant également la transmission. [379].

#### **2-4 Aspects épidémiologiques :**

Le MC est une infection cutanée et plus rarement muqueuse, sporadique ou endémique, particulièrement fréquente dans les communautés d'enfants, l'adulte jeune, chez les immunodéprimés de tout type et dans une moindre mesure chez l'immunocompétent qui possède une relative diminution de l'immunité cellulaire vis-à-vis du virus. Une étude épidémiologique australienne indique que 39 % des adultes âgés de plus de 50 ans sont séropositifs [375]. Entre 5,2 et 24 % de patients séropositifs pour le VIH seraient contaminés par le MC [376,377], le degré d'infection est inversement proportionnel au taux de lymphocytes CD4+ avec un seuil critique à 0,1 giga par litre [378]. Il existe une auto-inoculation par grattage et par phénomène de Koebner.

La période d'incubation varie entre deux semaines et six mois et l'évolution vers la guérison se fait spontanément en l'espace de quelques mois à deux ou trois ans.

Le MC est présent chez 80 % des patients avant l'âge de huit ans [379], la sex-ratio est de 1,6 : 1 en faveur des mâles chez les enfants tandis qu'il est de 3,3 : 1 chez l'adulte [382].

En revanche, selon Cribier et al., le MC se retrouve, tout âge confondu, dans près de 57 % des cas chez la fille [383].

### **3. Physiopathologie :**

Le génome viral code pour des protéines qui sont capables à la fois de perturber les réponses immunitaires de l'hôte et d'augmenter la résistance des cellules infectées par le virus.

Il existe dans l'information génétique de ce virus plusieurs gènes pouvant expliquer la faiblesse de la réponse immunitaire de l'hôte [385] :

- un homologue du complexe majeur d'histocompatibilité de type 1 (CMH 1) empêchant une présentation correcte des peptides viraux aux mécanismes immunitaires et aux lymphocytes T cytotoxiques

- un antagoniste de la cytokine MIP-1 alpha, protéine inflammatoire macrophagique, inhibant la réaction inflammatoire ;

- une glutathion peroxydase protégeant la cellule infectée des dommages oxydatifs causés par les peroxydases ou les rayons ultra-violetts ;

- un inhibiteur de la capsase 8, diminuant les capacités apoptotiques de la cellule infectée ;

- un homologue de l'inhibiteur de l'interleukine IL-18 empêchant la production d'interféron gamma par les macrophages et des lymphocytes T. 383

### **4. Clinique**

Petite papule de couleur chair, ferme, hémisphérique et ombiliquée en son centre, elle mesure entre 1 et 6 mm . Parfois, la tumeur peut être volumineuse et/ou implantée sur un pédicule étroit ; elle ressemble alors à un achrocordon.

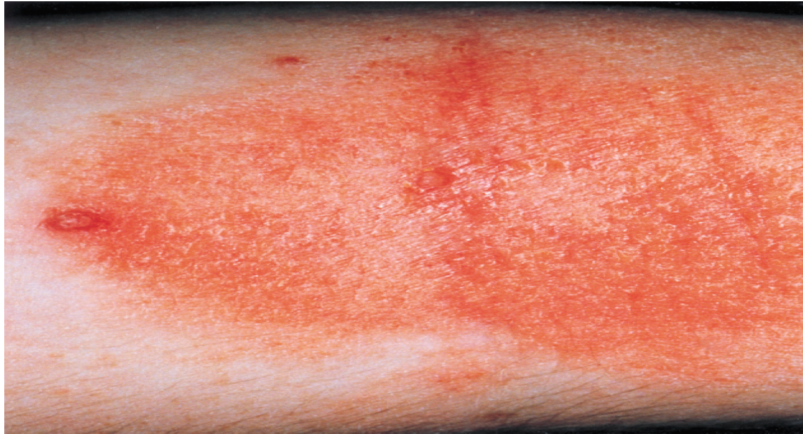
Le MC est fréquemment retrouvé sur la région céphalique (34,7 %), le tronc (27,1 %), les membres inférieurs (20,7 %), les membres supérieurs (8,7 %), la zone génitale (3,8 %) [383].

Les régions génitales sont plus fréquemment atteintes chez le patient séropositif pour le VIH [382]. La muqueuse buccale n'est pas épargnée [386]. La tumeur peut prendre un aspect

de type « géant » [387], une forme tumorale [388], une forme furonculoïde [382] ou à type de folliculites [389]. L'immunodéficience sur lymphome [390,391], sur chimiothérapie [392], après greffe de moelle [365] peut être responsable de la dissémination du MC. Chez l'enfant greffé, la présence de MC est estimée à près de 7 % [393] et prend l'aspect de lésion verruqueuse ou papuleuse de plus de 1 cm de diamètre. La présence de MC confiné sur des plaques de mycosis fungoïde est rapportée sous la dénomination de « lymphome molluscoïde » [395]. Le tacrolimus, immunosuppresseur local, peut favoriser la multiplication du MC [396—398] ; les lésions restant confinées aux zones traitées et régressant totalement [399] ou partiellement [390] après l'arrêt de la médication. A contrario, les zones traitées par corticoïdes restent indemmes de lésions [397] ce qui implique selon certains auteurs qu'une immunosuppression cellulaire serait plus importante avec ce type de molécule qu'avec les corticostéroïdes bien que dans ce cas, la prolifération de MC soit également rapportée [401]. L'application de calcipotriène et corticoïde peut modifier la présentation classique de MC induisant un retard de diagnostic [402]. Le rasage du visage [400] ou des jambes peut induire la dis- sémination [403] de même que l'utilisation de laser pulsé [404].

Selon les exemples de la littérature et en règle générale, toute modification de la fonction barrière de l'épiderme peut induire la prolifération de MC. La présence de MC sur des zones de brûlures, immunodéficientes et présentant des troubles de la microcirculation, est rapportée sous la forme de réaction isotopique de Wolf [405] y compris sur un état cicatriciel post-zostérien [406].

L'invagination de MC peut stimuler localement un infiltrat diffus composé de lymphocytes anormaux mimant un aspect de « pseudolymphome » [407] ou induire une cellulite à éosinophile [408]. L'érythème polymorphe [409,410] de même que des granulomes actiniques [ 411] peuvent être associés à la présence de MC. Divers cas de contamination après tatouage chez des patients immunocompétents sont rapportés [412,413]



*Figure 70. Les molluscums contagiosums sont fréquents au cours de la dermatite atopique.*



*Figure 71. Aspect sémiologique typique des molluscums contagiosums.*



*Figure 72. Molluscum contagiosum « géant ».*

## 5. Diagnostic :

5-1 clinique +++ facile devant l'aspect clinique des lésions et l'ablation facile à la curette.

### 5-2 Dans les cas plus difficiles :

#### ■ cytologie :

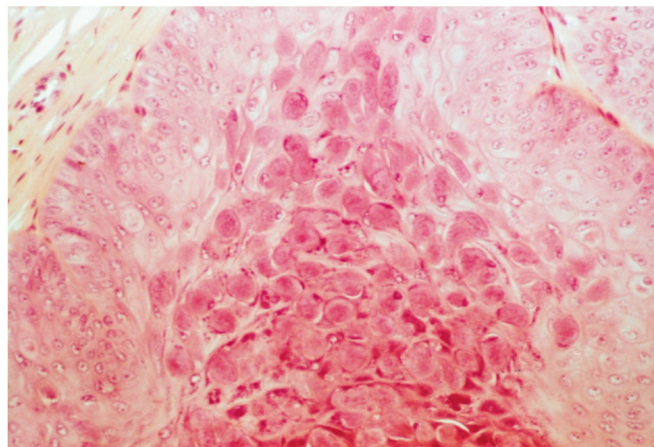
- coloration du matériel blanchâtre (papules)
- les corps d'inclusions caractéristiques.

#### ■ PCR : pas *nécessaire* pour le Dc

### 5-3 Histologie : pathognomonique

Le MC réalise une lésion épidermique cratériforme.

L'épiderme est épaissi et s'invagine en formant une masse volumineuse constituée de lobules piriformes convergeant vers un puit central. Ces lobules sont constitués de cellules malpighiennes subissant une kératinisation anormale. De la périphérie vers le centre, les cellules perdent leur noyau, deviennent volumineuses, ovoïdes avec un cytoplasme fortement éosinophile, devenant basophile. Cet aspect très particulier est dû à l'effet pathogène du *Molluscipoxvirus* que l'on peut mettre en évidence dans des inclusions intra-cytoplasmiques kératinocytaires.



*Figure 73. Aspect caractéristique en « corbeille de fruits » des inclusions virales à l'examen histologique d'un molluscum contagiosum.*

#### **5-4 Diagnostic différentiel**

En cas de doute, la dermatoscopie permet un diagnostic clinique plus précis [420] tandis qu'une étude histologique Épidémiologie, clinique et traitements du molluscum contagiosum permet de confirmer le diagnostic, le MC étant parfois associé à d'autres lésions de type kystes épidermiques, naevus [383]. Une étude en microscopie électronique peut être utile pour mettre en évidence les particules virales mais reste exceptionnelle.

Le diagnostic différentiel peut se faire entre une verrue plane, un papillome verruqueux, un adénome sébacé, un carcinome basocellulaire nodulaire (Fig. 4) ou un achrocordon. Le MC peut mimer des tumeurs de type histiocytose ou xanthogranulome.

Chez le sujet séropositif pour le VIH, il faudra exclure une cryptococcose. L'acanthome acantholytique peut présenter une image clinique similaire au MC [421]

### **6. Évolution**

La disparition spontanée des MC est représentée par une réaction immunitaire de type cellulaire contre l'hôte, réaction représentée par un infiltrat cellulaire mononucléé. De plus, le rôle de l'immunité humorale est aussi suggéré.

En effet, Wanabee et al. [414] retrouvent des anticorps contre le MC chez 58 % des patients atteints. Le système ubiquitine-proteasome est également stimulé pour éliminer le MC [415]. Ce processus est parfois déficient chez les patients présentant des néoplasies mammaires, ovariennes ou lymphomateuses. Ces patients peuvent dans ce cas développer de nombreuses tumeurs de MC [416]. Ainsi, chez l'immunocompétent, le processus inflammatoire normal entraîne la disparition de la lésion, c'est pourquoi il n'est pas nécessaire de cureter un MC en phase inflammatoire, la guérison étant souvent dans ce cas spontanée. En l'absence de processus inflammatoire, l'involution spontanée peut se faire en quelques mois ou plus rarement en années. Chez l'immunodéficient, l'évolution peut être dramatique avec une multiplication importante des tumeurs, pénétration en profondeur dans le derme et hypoderme jusqu'au fascia musculaire nécessitant parfois un drainage chirurgical et des traitements locaux [417]. Dans le cas du syndrome de reconstitution immunitaire et inflammatoire (IRIS) chez l'immunodéprimé VIH+, Peireira et al. Décrivent l'involution spontanée des MC [418].

Habituellement, les complications, bien que rares, sont de type impétiginisation, abcédation [383] ou eczématisation et infiltration en profondeur dans le derme. La lésion peut laisser une cicatrice de type anétodermique après guérison [419].

## **7. Traitements**

Divers traitements sont envisageables, il s'agit de techniques mécaniques, physiques ou médicamenteuses locales ou systémiques.

Chez l'immunocompétent, l'abstention thérapeutique peut être envisagée, la guérison spontanée survenant en quelques mois ou années.

Chez les patients immunodéficients ou séropositifs pour le VIH, la thérapeutique est souvent difficile et les récurrences sont fréquentes, c'est pourquoi l'association de plusieurs techniques est préconisée [417,422].

### **7.1. Traitements physiques**

- Le curetage, traitement de choix au moyen d'une curette de Brocq tranchante, est très efficace mais douloureux [423, 424]. L'application préalable d'une pommade anesthésiante (Emla ®, Anesderm®) peut améliorer le confort du patient avec les précautions d'usage afin d'éviter une toxicité sous forme de méthémoglobinémie [425]. Dans de rares cas, on peut observer des cicatrices résiduelles de type « varicelleuses », en particulier, si la lésion est ancienne et volumineuse.

- La cryothérapie ne doit plus être retenue en raison de ses résultats inconsistants et l'apparition de cicatrices dyschromiques sur les peaux pigmentées.

- La photothérapie dynamique peut être envisagée, en particulier, chez les patients VIH+. Diverses études montrent des résultats encourageants sur des lésions résistantes aux thérapeutiques conventionnelles [426—428].

- L'électrocoagulation et le laser CO2 sont des techniques qui doivent être abandonnées en raison du risque de cicatrices qui sont engendrées. Celles-ci peuvent être évitées en «attouchant » la lésion avec une pointe de bistouri électrique à faible puissance.

- Le laser à colorant pulsé (585 nm) présente une bonne efficacité thérapeutique ; en effet, dans une étude portant sur 43 patients, aucune lésion d'hypo ou d'hyperpigmentation n'est décrite [429]. Des résultats similaires et encourageants sont rapportés dans une étude portant sur 76 jeunes patients âgés d'un à 15 ans [430].

Toutefois, à l'heure actuelle, il n'existe pas de protocole standard pour l'utilisation du laser à colorant pulsé dans le traitement des MC.

## **7.2. Traitement médicamenteux**

### **7.2.1. Topique**

Soit la technique vise la destruction de la lésion, soit elle vise une immunomodulation locale.

### **7.2.2. Destruction**

- La cantharidine, extrait d'un coléoptère, est un inhibiteur de la protéine phosphatase qui pénètre dans l'épiderme et induit une vésiculation par acantholyse. L'application se fait à l'aide de la pointe d'un cure-dent sur la lésion.

Une vésicule apparaît alors et permet l'élimination du MC. Cette technique permet 90 % de guérison après deux visites [431,432]. Cette molécule peut induire un toxic shock syndrome [60]. Il faut noter toutefois que ni la France, ni la FDA n'autorise son utilisation.

- La podophyllotoxine à 0,5 % appliquée sur les lésions deux fois par jour pendant trois jours consécutifs semble donner de bons résultats. Si les lésions résistent au premier traitement, d'autres applications sont proposées pendant trois semaines selon le même schéma. La rémission est obtenue chez 92 % des patients avec un recul de neuf mois. Peu d'effets secondaires sont décrits mis à part un léger prurit ou un érythème [434]. Les études pharmacologiques confirment qu'en dessous de 216 microlitres de solution (40 applications de podophyllotoxine), la diffusion est nulle et le risque systémique est négligeable [435]. Au-delà, les risques hépatotoxiques sont à prendre en considération.

- Le cidofovir (1 à 3 %), analogue nucléotidique de la cytosine qui inhibe la réplication de l'ADN viral donne, pour certains auteurs, des résultats satisfaisants en application locale quotidienne cinq jours par semaine pendant près de huit semaines ou jusqu'à guérison totale.

L'irritation locale semble être le seul effet secondaire néanmoins nécessaire pour évaluer l'efficacité de la molécule dont le passage systémique est négligeable sur peau saine [398,436].

- Le nitrate d'argent à 40 % en pâte semble efficace ; dans une étude portant sur 389 patients, la guérison est estimée à près de 97,7 % sans effet secondaire [437].

- L'hydroxyde de potassium à 10 % en solution aqueuse est utilisé pour son pouvoir alcalin. Dans une étude portant sur 35 enfants immunocompétents, la molécule est appliquée deux fois par jour jusqu'à guérison complète soit un maximum de 30 jours. Seuls deux enfants ont présentés des douleurs intenses à l'application de la solution et un enfant a présenté des signes de surinfection. Dans la majorité des cas, les lésions disparaissent sans laisser de trace [438].

- L'acide acétylsalicylique à 12 % sous forme de gel est utilisé dans une étude randomisée prospective et contrôlée portant sur 83 enfants. Cette étude compare l'efficacité d'un véhicule contre une solution de phénol à 10 % et un gel d'acide acétylsalicylique à 12 %. Si près de 60 % des enfants sont guéris avec le véhicule seul et 60 % des enfants sont guéris avec la solution au phénol, près de 90 % des enfants sont indemnes de lésions avec le gel d'acide acétylsalicylique sans effet secondaire [439].

La trétinoïne, peut être appliquée quotidiennement sur les lésions pour induire une inflammation. L'introduction d'une aiguille intralésionnelle, deux fois par semaine, entretenant le phénomène inflammatoire induit la disparition des lésions en sept à dix jours [440].

- D'autres substances sont proposées comme traitement local, la diphencyprone [441], l'acide trichloroacétique [442], le phénol, la teinture d'iode...

### **7.2.3. Immunomodulation**

- L'imiquimod, grâce à son potentiel immunomodulateur, possède une efficacité dans le traitement du MC [443].

En effet, diverses études ouvertes montrent des résultats encourageants. Le traitement a été généralement bien toléré ; aucun effet systémique n'est rapporté mais l'irritation locale, l'érosion et/ou une sensation de brûlure peuvent induire l'arrêt du traitement [444,445].

L'imiquimod est un traitement potentiel pour les cas sévères d'infection à MC chez les enfants ne pouvant être curetés, y compris chez l'immunodéprimé [446,447].

La fréquence d'application ainsi que la durée doit encore être établie bien que les études montrent l'efficacité de la molécule à raison de trois applications par semaine pendant

12 à 19 semaines. Il est rapporté la survenue de pics hyperthermiques chez l'enfant pendant le traitement à l'Imiquimod [448].

#### **7.2.4. Systémique**

Ces modalités thérapeutiques ne doivent être envisagées que dans les cas particuliers de dissémination importante chez l'immunodéprimé ou chez l'immunocompétent pour qui les traitements topiques physiques ou médicamenteux sont inefficaces. Elles n'ont pas fait preuve de leur totale efficacité.

- La cimetidine, antagoniste des récepteurs histaminiques, est administrée à raison de 40 mg/kg par jour en trois prises pendant une durée de trois mois. Bien que le mécanisme d'action précis ne soit pas encore connu, la molécule agirait comme un modulateur de la réponse immunitaire avec des résultats encourageants pour les uns [449,450] et décevants voir inefficaces pour les autres [451].

Yilmaz et al. [452], dans une étude en double insu contre placebo, indiquent que la cimétidine n'est pas efficace dans le traitement de verrues vulgaires. De là à conclure que cette molécule n'est pas efficace dans le traitement du MC, il n'y a qu'un pas que certains franchissent.

- Le cidofovir, l'indinavir et le ritonavir sont efficaces chez les patients infectés par le VIH seuls ou en combinaison en augmentant le nombre de CD4+ de manière significative assurant une meilleure défense contre le virus [453—455].



*Partie VI :*  
*Ptyriasis rosé de Gibert*

## **1. Introduction :**

Le pityriasis rosé est une dermatose aiguë bénigne qui guérit spontanément et récidive rarement. Banal sous tous les climats, il touche des sujets des deux sexes, surtout entre 5 et 35 ans. Il est souvent accompagné d'une répllication des *human herpesvirus 7* et *6* (HHV7 et HHV6) dont la signification reste discutée.

En l'absence d'examen complémentaire spécifique, il n'est défini que par les caractères cliniques qui l'ont fait reconnaître au XIXe siècle : éruption évoluant par poussées ; association de médaillons annulaires bordés d'une collerette desquamative interne et de lésions papulo-squameuses de plus petite taille ; atteinte préférentielle du tronc et de la racine des membres ; régression spontanée en six à huit semaines. Un médaillon initial isolé précédant de plusieurs jours le reste de l'éruption a une bonne valeur diagnostique ; c'est un signe d'anamnèse présent dans près de la moitié des cas. Le diagnostic est facile dans les formes typiques, en sachant écarter notamment une syphilis secondaire ou une toxidermie. De nombreuses formes atypiques ont été décrites, plus ou moins plausibles en l'absence de critères diagnostiques universellement admis. Le pityriasis rosé ne nécessite en général aucun traitement, mais les formes intensément prurigineuses peuvent bénéficier d'une approche symptomatique similaire à l'eczéma.

## **2. Historique**

Gibert fut le premier à employer la locution « pityriasis rosé » en 1860 [456], mais nombre d'éléments sémiologiques de l'affection, comme le caractère érythémato-squameux, la prédominance sur le tronc, le dimorphisme lésionnel, l'atteinte préférentielle de sujets jeunes et la régression spontanée sont reconnaissables dans d'autres observations faites au cours du XIXe siècle [457–459]. On trouve mention de l'évolution en deux temps, avec un médaillon initial, dans un cas rapporté par Rendu [459]. La description clinique du pityriasis rosé étant quasiment achevée dès 1907 avec Brocq [460], les publications ultérieures se sont focalisées sur l'épidémiologie, l'étiologie et le traitement de la maladie.

### **3. Epidemiologie :**

#### **3.1. Agent pathogène :**

Le virus HHV-7 (Human Herpes Virus 7) est un membre des roséolovirus de la famille des bêta herpès virus. Tout d'abord isolé en 1986, ce virus a été réellement caractérisé en 1990 par Frenkel et al (1 bis) dans leur laboratoire de pathologie viral aux États-Unis. HHV-7 a été isolé de cellules CD4+ (comme les lymphocytes T) retrouvées au niveau de la salive d'individus adultes en parfaite santé. Cette découverte a suscité des recherches au niveau de l'association de pathologies sans cause précise et ce virus orphelin.

Il est proche sur le plan structural et génétique du virus HHV-6B. Il partage des homologies de séquences entre 20 à 75 % selon les gènes étudiés. Il bénéficie de moins d'études spécifiques.

#### **3.2. Modes de Transmission :**

La transmission du HHV-7 se fait de façon horizontale, généralement par les sécrétions orales (salive). Le virus est retrouvé de façon ubiquitaire, rendant difficile l'association de symptômes particuliers et de l'infection à HHV-7. Le site le plus important de production et de persistance du HHV-7 se trouve au niveau des glandes salivaires (plus principalement la glande submandibulaire), des régions de l'oropharynx et des cellules mononuclées sanguines. On peut aussi retrouver ce virus aux niveaux des tonsilles, des nœuds lymphatiques et de la moelle épinière. D'autres traces du HHV-7 ont été identifiées au niveau du foie, de l'estomac, des reins et aussi au niveau vaginal, suggérant une transmission sexuelle possible de ce virus.

La transmission directe entre cellules lymphoïdes CD4+ est la méthode la plus efficace pour la propagation de ce micro-organisme

#### **3.3. Aspects épidémiologiques**

Le pityriasis rosé a été observé dans toutes les régions du monde. Dans plusieurs études, il ne montre pas de préférence ethnique marquée. Son incidence annuelle en population générale a été évaluée dans le Minnesota à 170 pour 100 000 [461]. Une légère prédominance féminine (< 70 % des cas) ou une fréquence comparable sont notées dans la plupart des séries. L'âge de survenue est situé entre 5 et 35 ans pour 75 à 90 % des patients. Plusieurs

observations ont fait suspecter la responsabilité d'un agent infectieux transmissible. Ainsi, des variations d'incidence ont été notées d'une année sur l'autre ; elles opposeraient le pityriasis rosé au psoriasis, dont la fréquence reste très stable au fil du temps [462]. Des variations cycliques saisonnières sont possibles aussi, différant selon les régions ; certains toutefois n'en ont pas constaté [463]. Enfin, la maladie peut atteindre durant une même période plusieurs personnes en relations familiales ou professionnelles étroites [464–466], bien qu'aucune épidémie de grande ampleur ne soit signalée dans la littérature médicale.

#### **4. Physiopathologie :**

Du point de vue physiopathologique, avec la multiplication d'études reposant sur des techniques de biologie moléculaire, il est actuellement admis que le PRG ait pour cause une réactivation des virus HHV-7 et/ou HHV-6, qui appartiennent aux *Herpesviridae* de type  $\beta$  et partagent d'ailleurs certains épitopes antigéniques. La primo-infection par ces virus se fait tôt au cours de la vie, et ils persistent ensuite dans l'organisme à l'état latent. Sous l'effet de facteurs environnementaux comme des infections par d'autres micro-organismes, un état d'immunodépression relative au cours de la grossesse, ou encore une prise médicamenteuse, une réplication virale débiterait initialement dans la plaque héraldique, puis diffuserait au reste de la peau.

Aucun traitement n'est nécessaire, l'éruption guérissant spontanément.

Les dermocorticoïdes peuvent être utiles dans les formes les plus prurigineuses. L'efficacité de l'érythromycine, suggérée initialement, n'a pas été confirmée par une étude randomisée contre placebo [460]. L'aciclovir à fortes doses (800 mg per os  $\times$  5/jour) semble avoir accéléré la guérison dans une autre étude contre placebo, portant cependant sur un faible nombre de patients et sans randomisation ou double aveugle [461].

#### **5. Clinique**

##### **5.1. Prodromes et signes généraux**

Le pityriasis rosé est parfois précédé de quelques jours par une fébricule, un malaise, des céphalées, des arthralgies, des signes digestifs ou oto-rhino-laryngologiques (ORL).

La fréquence de ces prodromes a été très diversement estimée [467–471]. Certains auteurs estiment qu'elle est sous-estimée [463] et signalent même une fréquence élevée de « symptômes systémiques » à la phase d'état de l'éruption [472]. On juge cependant que la persistance de telles manifestations doit amener à reconsidérer le diagnostic différentiel. Il n'est pas décrit d'atteinte viscérale du pityriasis rosé.

## 5.2. Description de la forme typique

L'éruption comporte deux types de lésions, les médaillons et les petites lésions



*Figure 74. Médaillon unique et taches rosées sur le tronc d'un homme jeune.*



*Figure 75. Multiples petits médaillons et « taches » en réalité papuleuses sur le dos d'un enfant noir.*



*Figure 76 . Médaille ovale à bordure à peine papuleuse et centre « plissé ».*



*Figure 77. Médailles multiples du cou.*

Les médailles résulteraient d'une croissance centrifuge rapide. Ils forment des anneaux maculeux ou discrètement papuleux de 20 à 60 mm de diamètre, ovales ou arrondis. Une fine collerette desquamative borde leur versant interne. Leur centre présente une surface couverte de plis parallèles très fins [460, 473] . Les petites lésions, mal limitées, se distinguent par des dimensions largement inférieures, de 2 à 10 mm, et l'absence de caractère annulaire. Un médaille initial « annonciateur » (« herald patch »), rarement deux ou plus, est remarqué par environ 50 % des patients comme une lésion isolée précédant de quelques jours

les vagues éruptives du pityriasis rosé. Il siège le plus souvent sur la face antérieure du thorax ou les membres supérieurs, le dos, le cou ou l'abdomen, parfois ailleurs, Il laisse place ensuite aux poussées de lésions multiples qui se succèdent durant une dizaine de jours, parfois plus, et comportent généralement une majorité de petites lésions.

L'étendue et la densité des lésions sont variables. Elles sont distribuées symétriquement avec une nette prédilection pour le tronc, le cou et la racine des membres (. Toutefois, plus de la moitié des patients présentent des lésions en dessous des coudes ou en dessous des genoux [470, 471, 474]. L'alignement des petites lésions et du grand axe des médaillons sur les lignes de tension cutanée leur confère une orientation oblique de part et d'autre du rachis et de plus en plus horizontale vers le bas du dos, à l'origine de la classique image « en sapin de Noël », qu'on peut cependant observer avec d'autres dermatoses. Le prurit est inconstant mais banal, de sévérité variable. Un lieu commun médical très répandu, à défaut d'être démontré, l'attribue à une « irritation » ou « eczématisation », secondaire à des applications topiques qualifiées d'« intempêtes » [463, 475]. Cependant, le pityriasis rosé peut être spontanément prurigineux, profus et inflammatoire , la surenchère thérapeutique apparaissant alors comme une conséquence et non une cause de cette évolution défavorable.

Enfin, l'éruption régresse spontanément, le plus souvent en six à huit semaines, et récidive rarement.

Sur peau claire, l'anneau paraît généralement de couleur rosée à rouge foncé, et le centre plutôt rosé à beige clair. Sur peau foncée, en particulier de phototype 6, des teintes très variables sont possibles : chair, rosée (alors hypopigmentée), gris clair lié aux squames, rouge foncé ou hyperpigmenté : l'absence des repères chromatiques habituels de la peau claire peut être déconcertante, au même titre que pour d'autres dermatoses comme le psoriasis ou le lichen [476]. Chez les personnes d'ascendance africaine, les formes papuleuses seraient plus fréquentes, caractérisées par un semis de toutes petites papules squameuses monomorphes et touchant plus volontiers le visage les extrémités ou la cavité buccale [8,13].



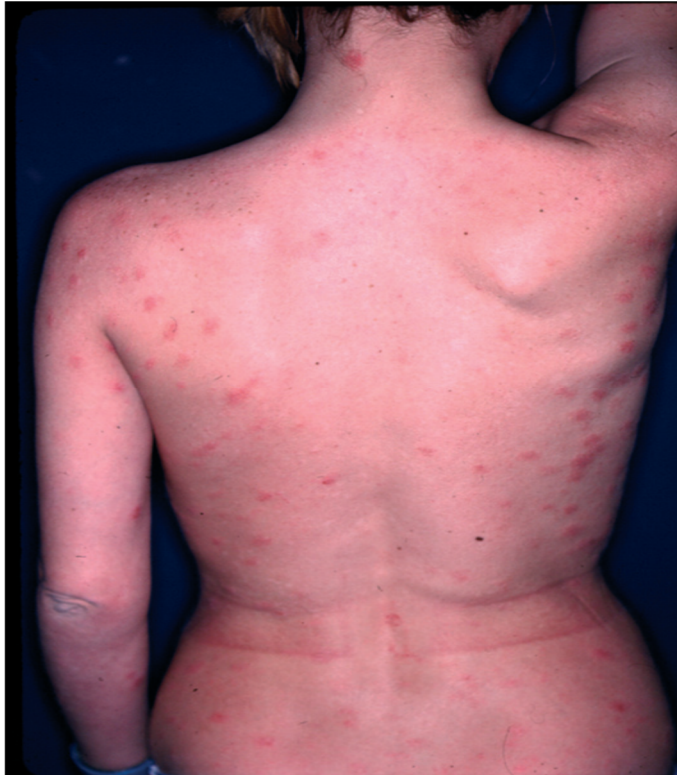
*Figure 78. Médaillon initial (« herald patch ») sur la cuisse.*



*Figure 79. Atteinte typique de la face antérieure du tronc.*



*Figure 80. Pityriasis rosé discret chez un jeune enfant.*



*Figure 81. Atteinte typique de la face postérieure du tronc.*



*Figure 82. Topographie classique « en sapin de Noël ».*



*Figure 83. Pityriasis rosé profus inflammatoire et prurigineux, dit « eczématisé », chez une jeune femme.*



*Figure 84. Atteinte du visage au cours d'un pityriasis rosé chez une jeune femme noire.*

### **5.3. Formes atypiques**

On peut rencontrer des pityriasis rosés monomorphes, exclusivement constitués de petites lésions ou de médaillons. Des médaillons isolés peu nombreux, qui deviennent très larges au fil d'une évolution lente et prolongée, correspondent à la description du « pityriasis circiné et marginé de Vidal », souvent assimilé au pityriasis rosé [5, 22]. Un phénomène d'isomorphisme est possible [468, 479]. Divers types de lésions buccales ont été signalés : plaques érythémateuses, plaques blanchâtres, lésions annulaires, érosions, voire ulcérations aphtoïdes [480–482]. Une éruption plantaire dyshidrosiforme précède parfois un authentique pityriasis rosé [483]. Il existe aussi des pityriasis rosés « inversés », dont les lésions seraient cantonnées aux extrémités [463, 477], ainsi que des variétés psoriasiformes, urticariennes, lichénoïdes, purpuriques, vésiculobulleuses, pustuleuses, unilatérales, blaschkolinéaires ou érythrodermiques [463]. Il faut noter toutefois qu'en l'absence de test diagnostique extraclinique fiable, le diagnostic des formes atypiques est une affaire de conviction personnelle : leur rattachement au pityriasis rosé est parfois discutable, posant le problème des critères diagnostiques de l'affection et de ses limites nosologiques.

La durée d'évolution du pityriasis rosé dépasse parfois trois mois [463,468], surtout dans les formes profuses, et des récurrences sont possibles chez 2 à 3 % des patients [461,463,467] ; certains connaissent même plusieurs récurrences successives [29, 30]. Assez rarement, des macules hyper- ou hypopigmentées reproduisant le contour des lésions persistent plusieurs mois après la fin de l'éruption, particulièrement gênantes sur peau foncée [463,486,488].

## **6. Diagnostic**

### **6.1. Diagnostic positif : éléments positifs et négatifs**

Le diagnostic repose avant tout sur la clinique. Les éléments positifs comprennent le jeune âge, le caractère éruptif, la topographie centrale, la morphologie des lésions ainsi que leur dimorphisme et, décelée par l'anamnèse dans environ la moitié des cas, l'évolution en deux temps avec médaillon initial. La morphologie des lésions peut être plus finement détaillée à l'aide d'un dermoscope, même si la valeur diagnostique de cet examen reste à

déterminer [488]. Avant d'être confirmé par la régression spontanée de l'éruption, le diagnostic doit être renforcé par des éléments négatifs, surtout dans les cas atypiques : normalité de l'examen général (encore que certaines équipes fassent état d'une fréquence importante de signes généraux [472]), absence de prise médicamenteuse imputable, absence d'autre diagnostic porté par la biopsie cutanée, le prélèvement mycologique ou la sérologie syphilitique.

Il faut noter que la valeur positive de la biopsie cutanée est limitée.

Le tableau histologique du pityriasis rosé est peu spécifique, à dominante eczématiforme : parakératose focale avec diminution de la granuleuse, œdème et infiltrat mononucléé du derme, spongiose et acanthose discrètes ; certains relèvent aussi la présence fréquente de cellules dyskératosiques [477,489,490].

## **6.2. Diagnostic différentiel**

-Au stade du médaillon initial, le diagnostic différentiel peut évoquer une dermatophytose ou une eczématide, voire toute autre étiologie d'érythème annulaire.

-À la période d'état, le pityriasis rosé peut être confondu avec un psoriasis en gouttes ou annulaire, une syphilis secondaire, un lichen plan, un pityriasis lichénoïde, un eczéma, un exanthème unilatéral thoracique de l'enfant (« asymmetric periflexural exanthem of childhood »), une toxidermie, voire une dermatophytose profuse ou d'autres dermatoses. De très nombreux médicaments ont été incriminés à l'origine de toxidermies dites « pityriasis rosé-like » : sels d'or et captopril, mais aussi arsenic, bismuth, barbituriques, oméprazole, benfluorex, métronidazole, clonidine, isotrétinoïne, terbinafine, kétotifène, bacille Calmette-Guérin (BCG)-thérapie, imatinib, vaccins, etc. Ces toxidermies toutefois ne présentent que rarement les caractères cliniques, histologiques et évolutifs du pityriasis rosé typique [463, 468, 491–494].

Cette difficulté à délimiter clairement la frontière entre pityriasis rosé et toxidermies « pityriasis rosé-like », et surtout les incertitudes pesant sur les travaux étiologiques et les essais thérapeutiques, aux résultats pas toujours cohérents, plaident pour le recours à des critères diagnostiques internationaux consensuels.

Mais les systèmes proposés jusqu'ici restent peu utilisés [471, 496, 497].

Des éruptions atypiques ont aussi été signalées chez des sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), immunodéprimés ou des greffés de moelle ; leurs descriptions sont souvent peu convaincantes et leurs rapports avec le pityriasis rosé de Gibert incertains [463, 495].

## **7. Traitement :**

La prise en charge du pityriasis rosé commence par des explications claires qui permettent de rassurer le patient sur la bénignité de son affection, sa résolution spontanée et sa contagiosité minimale. L'absence de gravité doit être soulignée pour le patient comme pour son entourage, en expliquant si besoin que les dangers liés à un état d'immunosuppression ou à une grossesse sont parfaitement théoriques, en rapport avec une cause virale supposée mais non prouvée, alors que rien n'indique notamment qu'il existe un risque supplémentaire lié à la survenue d'un pityriasis rosé lors de la grossesse [511, 512]. Cette attitude rassurante résume en général le traitement :

### **7.1. Antihistaminiques :**

Ils peuvent être justifiés pour tenter de limiter les symptômes, notamment le prurit, en attendant la guérison spontanée [475].

### **7.2. La corticothérapie locale :**

Une courte corticothérapie générale a été préconisée en cas de forme profuse [486], mais elle pourrait présenter le risque d'aggraver la maladie, et ne nous paraît pas justifiée.

### **7.3. Macrolides :**

#### **-Erythromycine :**

Dans un essai contrôlé mené en Inde, l'érythromycine orale à la posologie de 250 mg quatre fois par jour chez l'adulte (20 à 40 mg/kg chez l'enfant) pendant 14 jours a permis de raccourcir nettement l'évolution naturelle de l'affection [469]. Ce résultat surprenant pose la question d'un effet anti-inflammatoire de l'antibiotique, ou d'une éventuelle cause bactérienne de la maladie dans la population étudiée, notamment dans la perspective d'un syndrome réactionnel d'étiologie variable.

### **-Azithromycine :**

Les derniers essais d'azithromycine menés tant aux États-Unis qu'en Inde n'ont pas montré d'efficacité de ce macrolide [517, 518].

### **7.4. Aciclovir oral :**

L'aciclovir oral donné pendant sept jours aurait permis d'écourter l'éruption dans trois essais monocentriques, à forte (800 mg×5/j ou 20 mg/kg×4/j chez l'enfant) [519, 520] ou faible (400 mg×5/j) posologie [521].

### **7.5. La photothérapie :**

La notion d'une influence bénéfique du rayonnement solaire sur le pityriasis rosé [58] a justifié des essais thérapeutiques de photothérapie (ultraviolets B ou A [UVB ou UVA]), qui n'ont démontré qu'une efficacité partielle du traitement [514–516], ou apparaissent de méthodologie peu convaincante. La place de la photothérapie dans le pityriasis rosé reste donc encore à préciser.

Un essai contrôlé multicentrique de plus grande ampleur serait sans doute nécessaire pour confirmer cette efficacité, l'utilité pratique du traitement resterait probablement assez limitée quand même, étant donné la guérison spontanée de la maladie, la discrétion des signes fonctionnels et l'absence de complication sévère.



*Conclusion*

Les dermatoses virales représentent une part non négligeable de la pratique médicale. En dehors des circuits dermatologiques, elles sont parfois prises en charge en première ligne par le médecin généraliste. Pour certaines affections, l'avis du dermatologue s'avère utile et une hospitalisation est requise pour les cas les plus problématiques, devant toute dermatose, il faut savoir rechercher les signes de gravité en vue d'un diagnostic précoce car le pronostic vital et ou fonctionnel peut être mis en jeu.

Au cours de ce travail nous avons passé en revue les principales dermatoses d'origine virale chez l'adulte à savoir : l'infection à herpès-varicelle-zona, la maladie de Kaposi, les verrues et les condylomes, le molluscum contagiosum chez l'adulte et le pityriasis rosé de Gibert en insistant sur les manifestations clinique, les diagnostics différentiels qui doivent être écartés dans chaque cas, les principaux examens complémentaires qui pourraient être nécessaires et la conduite à tenir incluant le traitement immédiat.



## **Résumé**

**Titre : Dermatoses virales courantes chez l'adulte**

**Auteur : BELMOURIDA Siham**

**Mots clés : Dermatoses –Virus –Adulte – Diagnostic -Traitement.**

Plus qu'une simple enveloppe, la peau est un organe à part entière. C'est même celui dont la masse et la surface sont les plus importantes. Véritables interfaces avec le monde extérieur, elle protège les autres organes des infections, des blessures et des rayons solaires nocifs.

Les dermatoses virales chez l'adulte sont fréquemment responsables de consultations auprès des médecins généralistes. Les praticiens concernés se retrouvent alors en première ligne pour gérer ces situations qui sont fréquentes.

Ces dermatoses sont généralement bénignes mais elles peuvent être dramatiques pour :

- Certaines situations : si elles sont non ou mal prises en charge ou si elles surviennent sur un terrain d'immunodépression chez la femme enceinte ou chez les patients atteints de VIH...
- Certaines localisations : qui peuvent engager le pronostic vital, fonctionnel ou esthétique comme dans le cas d'atteinte viscérale de certaines viroses, ou en cas d'atteinte oculaire ou cérébro-méningée.

Dans notre travail on va essayer de faire une revue bibliographique afin de :

- Discuter à la lumière de la littérature les nouvelles données épidémiologiques, physiopathologiques, étiologiques et thérapeutiques concernant ces dermatoses virales.
- Rapporter les différentes stratégies thérapeutiques adoptées et la réponse à ces thérapeutiques.
- Profiter de ce travail pour une meilleure gestion des patients atteints de dermatoses virales.

## **Abstract:**

**Title: Common viral dermatoses in adults**

**Author: Belmourida Siham**

**Key words: dermatosis – adult- virus - diagnosis - treatment.**

More than just an envelope, the skin is an organ in its own right. It is even the one whose mass and surface are the most important. True interfaces to the outside world, it protects other organs from harmful infections, injuries and sun rays.

Viral dermatoses in adults are frequently responsible for consultations with general practitioners. The practitioners concerned then find themselves at the front line to manage these situations which are frequent.

These dermatoses are usually benign but they can be dramatic for:

- Some situations: if they are not or poorly managed or if they occur on patients treated by immunosuppressive treatment, in pregnant women or in HIV patients ...
- Certain localizations: which can engage life prognosis, functional or aesthetic as in the case of visceral involvement of certain viruses, or in case of ocular or cerebro-meningeal involvement.

In our work, we will try to make a bibliographic review in order to:

- Discuss the new epidemiological, pathophysiological, etiological and therapeutic data concerning these viral dermatoses in the light of the literature.
- Report the different therapeutic strategies adopted and the response to these therapies.
- Take advantage of this work for better management of patients with viral dermatoses.

## ملخص

العنوان: الأمراض الجلدية الفيروسية الشائعة عند البالغين

المؤلف: بلموريدة سها م

الكلمات الرئيسية: جلد - فيروس - شخص بالغ - التشخيص - العلاج.

أكثر من مجرد غلاف، الجلد هو في حد ذاته جهاز. بل هو العضو الذي يضم اكبر كتلة ومساحته هي الأكثر أهمية. يشكل حاجزا حقيقيا ضد للعالم الخارجي، اد إنه يحمي الأجهزة الأخرى من ألا مراض التعفنية والجروح وأشعة الشمس الضارة.

الأمراض الجلدية الفيروسية عند البالغين غالبا ما تدفع صاحبها إلى استشارة الاطباء العامين. ثم يجد الممارسون المعنيون أنفسهم في الخط الأمامي لمواجهة هذه الحالات المتكررة.

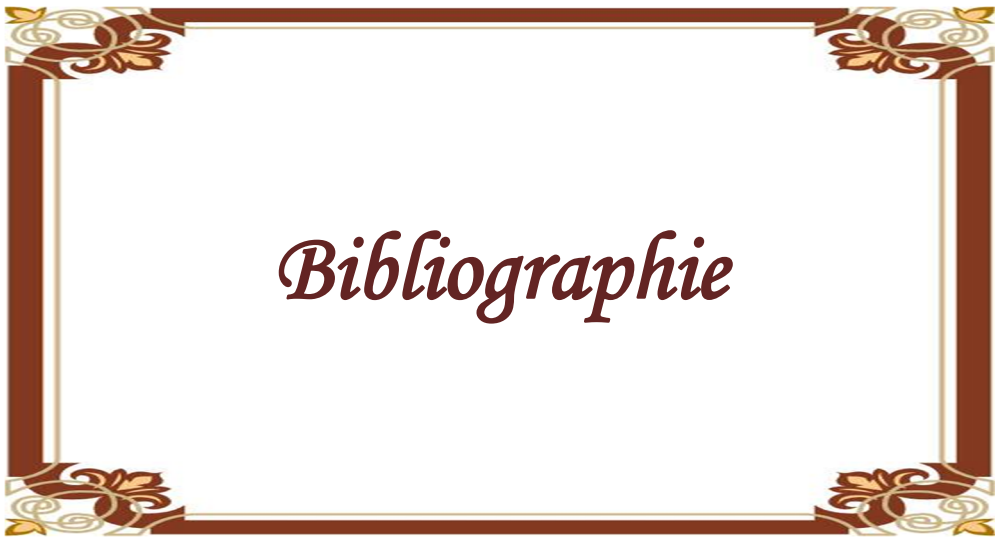
هذه الأمراض الجلدية عادة حميدة ولكن يمكن أن تكون خطيرة في:

- بعض الحالات: إذا لم يتم الكشف عنها أو كان هناك تأخر في تشخيصها خصوصا إذا تعرضت لها النساء الحوامل أو لدى مرضى فيروس العوز المناعي البشري...
- بعض الإصابات: التي يمكن أن تكون مهددة للحياة، لوظيفة أو جمالية الجسم كما في حالة الإصابات الباطنية لبعض الفيروسات، أو في حالة إصابة العين أو الجهاز العصبي.

في عملنا هذا سنحاول إجراء مراجعة بيليوغرافية من أجل:

- مناقشة في ضوء الأدب البيانات الوبائية، الفيزيوباثولوجية، المسببة والعلاجية الجديدة المتعلقة بهذه الأمراض الجلدية الفيروسية.

- إيضاح الاستراتيجيات العلاجية المختلفة المعتمدة والاستجابة لهذه العلاجات.
- الاستفادة من هذا العمل من اجل تطوير الكشف والعلاج لدى المرضى الذين يعانون من الأمراض الجلدية الفيروسية.



*Bibliographie*

- [1]. DRENO B, CHU de Nantes, Clinique Dermatologique, Place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes
- [2]. Guillet G, Cartier H, dermatologie guide pratique Editions heure de France 1999
- [3]. Won-Serk K, Byung-Soon P, Jong-Hyuk S. Protective role of adiposederived stem cells and their soluble factors in photoaging. Arch Dermatol 2009
- [4]. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Ann Dermatol Venereol 2005
- [5]. TEYSSOU R , KOECK J.-L, BUISSON Y. LA FLORE CUTANEE, Revue française-des laboratoires,1997
- [6]. E. Marinho / Herpès, varicelle, zona Annales de dermatologie et de vénéréologie (2008)
- [7]. R. Laurent, herpès Traité de Médecine Akos2-0697
- [8]. Item 84 — Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents: herpès cutané et muqueux Annales de dermatologie et de vénéréologie (2012)
- [9]. Hoang C, Galian A, Perol Y, Goldfain D, Butel J, Bitoun A. L'oesophagite herpétique. Étude anatomo-clinique et virologique De 11 cas. Gastroentérol Clin Biol 1982
- [10]. V.DESCAMPS, F.BOUSCARAT primo-infection herpétique Ann Dermatol venerol 1999
- [11]. Rubin M, Ward D, Painter J. Fulminant hepatic failure caused by genital herpes in a healthy person. JAMA 1985
- [12]. Sherry MK, Klainer AS, Wolff M, Gerhard H. Herpetic tracheobronchitis. Ann Intern Med 1988
- [13]. Stahl J.P Les méningo-encéphalites herpétiques Pathologie Biologie 50 (2002)
- [14]. R. Laurent, herpès Traité de Médecine Akos2-0697.
- [15]. V.DESCAMPS, F.BOUSCARAT primo-infection herpétique Ann Dermatol venerol 1999
- [16]. Schmutz JL, BarbaudA. Dermatoses virales : herpès, varicelle, zona, dermatoses à poxvirus et entérovirus. Encycl Méd Chir ,Podologie,27-070-B-15,1999.
- [17]. R. Laurent; Varicelle – Zona EMC-Médecine 2 (2005)

- [18]. Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents : varicelle et zona /Ann Dermatol Venereol 2005
- [19]. Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents : zona varicelle Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2012
- [20]. PREBLUD S.R. - Varicella: complications and costs. Pediatrics. 1986.
- [21]. BRUNELL P.A, - Oral acyclovir treatment of chickenpox in normal adolescents. J Pediatr. 1992
- [22]. PETERSON C.L., VUGIA D.J., MEYERS H.B., CHAO S.M., VOGT J.I. ANSON J., BRUNELL P.A., KIM K.S., MASCOLA L. – Risk factors for invasive group A streptococcal infections in children with varicella: a case control study. Pediatr Infect Dis J. 1996
- [23]. GEFFRAY L; prévention des infections à virus varicelle-zona MED Mal Infect. 1998
- [24]. Opstelten W., Zaal M J. Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. BMJ 2005
- [25]. Zaal MJ, Volker-Dieben HJ, D'Amaro J. Risk and prognostic factors of postherpetic neuralgia and focal sensory denervation : a prospective evaluation in acute herpes zoster ophthalmicus. Clin J Pain 2000
- [26]. Fouchard N, Saiag P. Facial herpes zoster. Ann Dermatol Venereol 1999.
- [27]. Opstelten W, van Wijck AJ, Stolker RJ. Interventions to prevent postherpetic neuralgia: cutaneous and percutaneous techniques. Pain 2004
- [28]. Lang PO, Michel JP. Herpes zoster vaccine: what are the potential benefits for aging and older adult population? Eur Geriatr Med 2012
- [29]. Sanford M, Keating GM. Zoster vaccine (Zostavax®). A review of its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. Drug Aging 2010
- [30]. P.-O. Langa, Trivalle ; Le vaccin contre le zona ; NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie (2015)
- [31]. Lacour JP herpes cutaneo-muqueux traité de médecine page 766- 769 troisième édition médecine science FLAMMARION sept 1996.

- [32]. Di Lorenzo G. Update on classic Kaposi sarcoma therapy: new look at an old disease. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008
- [33]. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol.* 2008
- [34]. Morand JJ, Lightburn E, Simon F, Patte JH. Update on Kaposi's sarcoma [in French]. *Med Trop (Mars)* 2007
- [35]. F Boué. C Lebbe. Le sarcome de Kaposi. *Bull Cancer*, 2003
- [36]. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma herpesvirus/human herpesvirus-8, and the oncogenesis of Kaposi's sarcoma. *Nat Rev Cancer* 2010
- [37]. Moore PS, Chang Y. Kaposi's sarcoma (KS), KS-associated herpesvirus, and the criteria for causality in the age of molecular biology. *Am J Epidemiol* 1998
- [38]. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002
- [39]. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 2: pathogenesis, Castleman's disease, and pleural effusion lymphoma. *Lancet Infect Dis* 2002
- [40]. Kaposi, M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch. Dermatol. Syph.* 4 (1872). Original description of KS.
- [41]. Kaposi's multiple hemorrhagic sarcomatosis\*. *Sarcomatose múltipla hemorrágica de Kaposi\**. Silvio Alencar Marques1. *An Bras Dermatol.* 2005
- [42]. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma: epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1993
- [43]. Hallenberger O: Multiple Angiosarkome der Haut bei einem Kamerunneger. *Arch Schiffs Trop Hyg* 18:647-651, 1914.
- [44]. 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

- [45]. Onunu AN, Okoduwa C, Eze EU, Adeyekun AA, Kubeyinje EP, Schwartz RA. Kaposi's sarcoma in Nigeria. *Int J Dermatol*. 2007
- [46]. Wamburu G, Masenga EJ, Moshi EZ, Schmid-Grendelmeier P, Kempf W, Orfanos CE. HIV-associated and non-HIV associated types of Kaposi's sarcoma in an African population in Tanzania. Status of immune suppression and HHV-8 seroprevalence. *Eur J Dermatol* 2006.
- [47]. Siegel JH. Disseminated visceral Kaposi's sarcoma. Appearance after human renal homograft operation. *JAMA* 207:1493 (1969)
- [48]. Cohen CD, Horster S, Sander CA, Bogner JR. Kaposi's sarcoma associated with tumour necrosis factor alpha neutralizing therapy. *Ann Rheum Dis* 2003;62:684.
- [49]. Loutherenoo W, Kasitanon N, Mahanuphab P, Bhoopat L, Thongprasert S. Kaposi's sarcoma in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2003;32:326-33.
- [50]. 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.
- [51]. Penn I. Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation* 1997;64:669-73.
- [52]. 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 HIV infected patients: an epidemiologic study in Italy and France. *Transplantation* 2005
- [53]. W, Hymns V. Primary. Kaposi sarcoma of the head and neck. *Ann Intern. Med* 1984
- [54]. 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
- [55]. Wood NH, Feller L. The malignant potential of HIV-associated Kaposi sarcoma. *Cancer Cell Int* 2008
- [56]. Davidson A. Kaposi sarcoma: the African HIV epidemic's partner in crime. *Pediatr Blood Cancer* 2010
- [57]. Henderson H. Kaposi sarcoma is the most common cancer diagnosed in HIV-infected persons. *HIV Clin* 2009

- [58]. Goedert JJ, Vitale F, Lauria C, et al. Risk factors for classical Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst* 2002
- [59]. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer* 2000
- [60]. Akasbi Y, Awada A, Arifi S, Mellas N, El Mesbahi O. Non-HIV Kaposi's sarcoma: a review and therapeutic perspectives. *Bull Cancer* 2012
- [61]. Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2012.
- [62]. Epidemiology, pathophysiology and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman disease. Ryan J. Sullivan, Liron Pantanowitz, Corey Casper, Justin Stebbing, and Bruce J. Dezube. *Clin Infect Dis*. 2008 November
- [63]. T S. Uldrick, D Whitby. Update on KSHV-Epidemiology, Kaposi Sarcoma Pathogenesis and Treatment of Kaposi Sarcoma. *Cancer Lett*. 2011
- [64]. Classic Kaposi's sarcoma in Morocco: clinico-epidemiological study at the National Institute of Oncology. Errihani H, Berrada N, Raissouni S, Rais F, Mrabti H, Rais G. *BMC Dermatol*. 2011
- [65]. Hbid O, Belloul L, Fajali N, et al. Kaposi's sarcoma in Morocco: a pathological study with immunostaining for human herpesvirus-8 LNA-1. *Pathology* 2005; 37:288.
- [66]. . M'SEFFAR ABDELLATIF: Maladie de Kaposi (à propos de 39 cas marocains). These de medecine. Rabat. n°: 2671973
- [67]. MOURADI LATIFA : Contribution a l'étude de l'angiosarcome de Kaposi au CHU Avicenne. Thèse de médecine. Rabat. n° 203/1984.
- [68]. Alioua Zoubida : maladie de kaposi classique : revue de la littérature : thèse en médecine 2000. H. Mohammed V de Rabat.
- [69]. Kaposi M. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. [English translation from *Archiv Für Dermatologie Und Syphillis* 1872; 4:265-273]. *CA Cancer J Clin* 1982

- [70]. Gottlieb GJ, Ackerman AB. Kaposi: The man and the sarcoma. In: Gottlieb GJ, Ackerman AB, editors. Kaposi's sarcoma: A text and atlas. Philadelphia: Lea & Febiger;1988.
- [71]. .H. Mierzecki. Sarcoma idiopathicum multiplex Kaposi. Archives for Dermatological Research 06/1932.
- [72]. AIDS in Naples in 1800. 12 cases of Kaposi sarcoma described by Tommaso de Amicis. Hist Philos Life Sci. 199
- [73]. Dorffel J. Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi. [Review on the subject on 356 cases up to 1932 and 16 cases personally]. Arch Dermatol Syph 1932
- [74]. Eigelman L, Zamparolo P, Ruiz E, Scianca D, Cohen J. Enfermedad de Kaposi: actualizacion del tema y presentacion de 4 casos. Prensa Med Argent 1933
- [75]. Kaldor JM, Coates M, Vettom L, Taylor R. Epidemiological characteristics of Kaposi's sarcoma prior to the AIDS epidemic. Br J Cancer 1994
- [76]. M. Gozy, E.-C. Antoine, G. Auclerc, D. Nizri, D.Khayat. Épidémiologie et cancer. EMC (Elsevier Masson SAS), AKOS (Traité de Médecine) 1998.
- [77]. Ross RK, Casagrande JT, Dworsky RL, Levine A, Mack T. Kaposi's sarcoma in Los Angeles, California. J Natl Cancer Inst 1985
- [78]. Grulich AE, Beral V, Swerdlow AJ. Kaposi's sarcoma in England and Wales before the AIDS epidemic. Br J Cancer 1992
- [79]. Geddes M, Franceschi S, Barchielli A, Falcini F, Carli S, Cocconi G, et al. Kaposi's sarcoma in Italy before and after the AIDS epidemic. Br J Cancer 1994.
- [80]. Dal Maso L, Polesel J, Ascoli V, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Italy 1985-1998. Br J Cancer 2005
- [81]. Angeloni A, Heston L, Uccini S, et al. High prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 in relatives of patients with classic Kaposi's sarcoma from Sardinia. J Infect Dis 1998
- [82]. Montesu M, Rossella M, Cottoni F: Le sedi nel sarcoma di Kaposi classico. Studio su una casistica di 200 pazienti [in Italian]. G Ital Dermatol Venereol 1998.

- [83]. Ascoli V, Zambon P, Manno D, Guzzinati S, Zorzi M, Arcà B. Variability in the incidence of classic Kaposi's sarcoma in the Veneto region, Northern Italy. *Tumori* 2003
- [84]. Angeloni A, Heston L, Uccini S, et al. High prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 in relatives of patients with classic Kaposi's sarcoma from Sardinia. *J Infect Dis* 1998
- [85]. Atzori, L.; Fadda, D. ; Ferreli, C. ; et al. Classic Kaposi's sarcoma in southern Sardinia , Italy. *Br J Cancer*, 2004.
- [86]. Anderson LA, Lauria C, Romano N, et al. Risk factors for classical Kaposi sarcoma in a population-based case-control study in Sicily. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008
- [87]. Laor Y, Schwartz RA. Epidemiologic aspects of American Kaposi's sarcoma. *J Surg Oncol* 1979 :
- [88]. Mohanna S, Maco V, Bravo F, Gotuzzo E. Epidemiology and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma, seroprevalence, and variants of human herpesvirus 8 in South America: a critical review of an old disease. *Int J Infect Dis*. 2005.
- [89]. 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.
- [90]. Mohanna S, Ferrufino JC, Sanchez J, et al. Epidemiological and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma in Peru. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:435.
- [91]. Dictor M, Attewell R. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in Sweden prior to the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Cancer* 1988
- [92]. Hjalgrim H, Melbye M, Lecker S, et al. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma in Denmark between 1970 and 1992. *Cancer* 1996
- [93]. Touloumi G, Kaklamanis L, Potouridou I, et al. The epidemiologic profile of Kaposi's sarcoma in Greece prior to and during the AIDS era. *Int J Cancer* 1997.

- [94]. Kadyrova E, Lacoste V, Duprez R et al. Molecular epidemiology of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus/human herpesvirus 8 strains from Russian patients with classic, posttransplant, and AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Med Virol.* 2003
- [95]. Hjalgrim H, Tulinius H, Dalberg J, Hardarson S, Frisch M, Melbye M. High incidence of classical Kaposi's sarcoma in Iceland and the Faroe Islands. *Br J Cancer* 1998
- [96]. Hjalgrim H, Melbye M, Pukkala E, Langmark F, Frisch M, Dicter M, et al. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in the Nordic countries before the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1996.
- [97]. Jose Iscovich, M.D. Paolo Boffetta, M.D. Silvia Franceschi, M.D. Esther Azizi, M.D. Ronit Sarid, Ph.D. ; Classic Kaposi Sarcoma Epidemiology and Risk Factors. (August 12, 1999).
- [98]. Kanno T. Genotypic and clinicopathological characterization of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus infection in Japan. *J Med Virol.* 2010
- [99]. Wang X. Classic Kaposi's sarcoma in Han Chinese and useful tools for differential diagnosis. *Oral Oncol.* 2010 Sep;46(9):654-6.
- [100]. Dilnur P, Katano H, Wang ZH, Osakabe Y, Kudo M, Sata T, Ebihara Y. Classic type of Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in Xinjiang, China. *Pathol Int.* 2001;83:845–852.
- [101]. Ilknur Altunay. Variable clinical presentations of Classic Kaposi Sarcoma in Turkish patients. *J Dermatol Case Rep.* 2012 March 27; 6(1): 8–13
- [102]. Guttman-Yassky E, Bar-Chana M, Yukelson A, et al. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma in the Israeli Jewish population between 1960 and 1998. *Br J Cancer* 2003
- [103]. Serradi A, Dahmani b. Chiau A: la maladie de kaposi au service de dermatologie-CHU Oran, rapport du VIème congrès maghrébin de dermatologie 6-7 octobre 1999
- [104]. OTSMANE F., CHALLANE N., BENKAIDALI I., : Sarcome de Kaposi, a propos de 31 cas. Rapport du VIème CONGRES MAGHREBIN DE DERMATOLOGIE, 6-7 octobre 1999

- [105]. Kaposi's disease: Epidemiological, clinical, anatomopathological and therapeutic features in 75 patients. Inès Zaraa, Imen Labbène, Nadia El Guellali, Nissaf Ben Alaya, Mourad Mokni, Amel Ben Osman. *La Tunisie médicale*. 2012, vol. 90, no2, pp. 116-121
- [106]. Alioua Zoubida : maladie de kaposi classique : revue de la littérature : thèse en médecine 2000.
- [107]. El Fihri N. Profil épidémiologique et clinique de la maladie de kaposi à Casablanca (38 cas), rapport du VIème congrès maghrébin de dermatologie 6-7 octobre 1999, Alger.
- [108]. Weissmann A, and Al. Epidemiological study of classic Kaposi's sarcoma: a retrospective review of 125 cases from Northern Israel. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000
- [109]. Martin JN. Epidemiology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection. In: *Viral and Immunological Malignancies*, PA Volberding and J Palefsky (Ed), BC Decker Inc, Hamilton, Ontario 2006. .
- [110]. Brown EE, Fallin D, Ruczinski I, et al. Associations of classic Kaposi sarcoma with common variants in genes that modulate host immunity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:926.
- [111]. Brown EE, Whitby D, Vitale F, et al. Virologic, hematologic, and immunologic risk factors for classic Kaposi sarcoma. *Cancer* 2006
- [112]. 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
- [113]. Iscovich J, Boffetta P, Brennan P. Classic Kaposi's sarcoma in Arabs living in Israel, 1970-1993: A population-based incidence study. *Int J Cancer* 1998
- [114]. Kumar P. Classic Kaposi's sarcoma in Arabs - Widening ethnic involvement. *J Can Res Ther*. 2011
- [115]. Cattani P, Cerimele F, Porta D, et al. Age-specific seroprevalence of Human Herpesvirus 8 in Mediterranean regions. *Clin Microbiol Infect* 2003
- [116]. Dutz W, Stout AP. Kaposi's sarcoma in infants and children. [Review on the subject of over 1,200 cases up to 1958]. *Cancer* 1960

- [117]. Landau HJ, Poiesz BJ, Dube S, et al. Classic Kaposi's sarcoma associated with human herpesvirus 8 infection in a 13-year-old male: a case report. *Clin Cancer Res* 2001.
- [118]. Kalkan G, Akbay G, Gungor E, Eken A, Ozkaya O, Kutzner H, Eksioglu M. A case of classic Kaposi sarcoma in a 11-year-old male. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011
- [119]. ISMAILI N.,(MERNISSI F.Z., SENOUSSE K., hassam B., La maladie de KaposiTTpropos de 24 cas. Rapport du Vleme CONGRES MAGHREBIN DE DERMATOLOGIE, 6-7 octobre 1999
- [120]. CATANI PAOLA et al : I 'liman herpes virus 8 in Italian HIV-seronegative patients with Kaposi sarcoma. *Arch. Dermatol.* vol 134, June 1998.
- [121]. Grossman C. Régulation of the immune system by sexsteroids. *Endocr Rev* 1984
- [122]. Christeff Net al. Differences in androgens of HIV positive patients with and without Kaposi sarcoma. *J Clin Pathol*; 1995
- [123]. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol.* 1981
- [124]. Seyed Mohsen Mousavi. Epidemiology of Kaposi's Sarcoma in Iran: 1984-2006.
- [125]. Calvez, V. ; Marcellin, A. G. ; Agut, H. ; et al. Pouvoir pathogene et epidemiologie" des infections a herpesvirus humain 8. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2001
- [126]. Epidemiology, pathophysiology and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman disease. Ryan J. Sullivan, Liron Pantanowitz, Corey Casper, Justin Stebbing, and Bruce J. Dezube. *Clin Infect Dis.* 2008
- [127]. Martin JN. Epidemiology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection. In: *Viral and Immunological Malignancies*, PA Volberding and J Palefsky (Ed), BC Decker Inc, Hamilton, Ontario 2006
- [128]. Cathomas G. Human herpes virus 8: a new virus discloses its face. *Virchows Arch.*2000
- [129]. Calvez V, Marcelin AG, Agut H, Dupin N. Pouvoir pathogène et épidémiologie des infections à herpèsvirus humain 8. *Ann Biol Clin.* 2001

- [130]. Leao JC, Porter S, Scully C. Human herpesvirus 8 and oral health care: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000
- [131]. Zong J, Ciufu DM, Viscidi R. Genotypic analysis at multiple loci across Kaposi's sarcoma herpesvirus (KSHV) DNA molecules: clustering patterns, novel variants and chimerism. *J Clin Virol*.2002
- [132]. Alagiozoglou L, Sitas F, Morris L. Phylogenetic analysis of human herpesvirus 8 in South Africa and identification of a novel subgroup. *J Gen Virol* 2000
- [133]. Molecular characterization of strains of Human herpesvirus 8 from Japan, Argentina and Kuwait. *J Gen Virol*, 2001
- [134]. Dukers NH, Rezza G. Human herpesvirus 8 epidemiology: what we do and do not know. *AIDS*,2003.
- [135]. Human Herpesvirus 8 in Brazilian Amerindians: A Hyperendemic Population with a New Subtype. Robert J. Biggar,<sup>1</sup> Denise Whitby,<sup>2</sup> Vickie Marshall,2000
- [136]. Judde JG, Lacoste V, Brière J et al. Monoclonality or oligoclonality of human herpesvirus 8 terminal repeat sequences in Kaposi's sarcoma and other diseases. *J Natl Cancer Inst* 2000
- [137]. Pellet C; Lebbe C: Rôle du virus de l'herpes humain 8 dans l'étiologie de la maladie de Kaposi/ thèse de médecine: Paris VII 2002
- [138]. BECUWE, Cecile. Maladie de Kaposi et transplantation d'organe: donnees clinique et virologique apropos de 21 cas / Becuwe, C.; Claudy, A. These : Med. : Lyon 1: 2004
- [139]. Plancouline S ; Abel L ; Gessain A. Epidémiologie du virus herpes humain 8 (hhv8) ou du virus herpes associé au sarcome de kaposi *Pathol Biol* 2002
- [140]. Martin JN. Diagnosis and epidemiology of human herpesvirus 8 infection. *Semin Hematol* 2003
- [141]. Cannon MJ, Laney AS, Pellett PE. Human herpesvirus 8: current issues. *Clin Infect Dis*. 2003
- [142]. Cesarman E, Moore PS, Rao PH, Inghirami G, Knowles DM, ChangY. In vitro establishment and characterization of two acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma cell lines (BC-1 and BC-2) containing Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like (KSHV) DNA sequences. *Blood* 1995.

- [143]. Schulz TF, Sheldon J, Greensill J. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (KSHV) or human herpesvirus 8 (HHV8). *Virus Res* 2002
- [144]. S. Plancoulaine a, A. Gessain b : Aspects épidémiologiques de l'herpesvirus humain 8 (HHV-8) et du sarcome de Kaposi; *Medecine et maladies infectieuses* ;35 (2005)
- [145]. De Paoli P. Human herpesvirus 8: an update. *Microbes Infect* 2004
- [146]. Dukers NH, Rezza G. Human herpesvirus 8 epidemiology: what we do and do not know. *AIDS* 2003;17:1717-30. Ganem DE, Os:Martin JN mond DH, Page-Shafer KA, Macrae D, Kedes DH. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med* 1998
- [147]. Gao SJ, Kingsley L, Li M. KSHV antibodies among americans, kilians and Ugandans with and without kaposi's sarcoma. *Nature Med* 1996
- [148]. Lennette ET, Blackbourn DJ, Levy JA. Antibodies to human herpers virus type 8 in the general population and in Kaposi's sarcoma patients. *Lancet* 1996
- [149]. Sitas F, Carrara H, Beral V, et al. Antibodies against human herpesvirus 8 in black South African patients with cancer. *N Engl J Med* 1999
- [150]. B El Kassimi. N Benchemsi, O Mikou, T El Ouazzani, H Lakhdar. Maladie de Kaposi et anticorps anti-herpès virus-8 au Maroc. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2003
- [151]. Simonart T. Role of environmental factors in the pathogenesis of classic and Africanendemic Kaposi sarcoma. *Cancer Lett* 2006
- [152]. Cannon MJ, Dollard SC, Smith DK, Klein RS, Schuman P, Rich JD,et al. Blood-borne and sexual transmission of human herpesvirus 8 in women with or at risk for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2001
- [153]. Tedeschi R, Caggiari L, Silins I, Kallings I, Andersson-Ellstrom A, De Paoli P, et al. Seropositivity to human herpesvirus 8 in relation to sexual history and risk of sexually transmitted infections among women. *Int J Cancer* 2000.
- [154]. Whitby D, Marshall VA, Bagni RK, Wang CD, Gamache CJ, Guzman JR, Kron M, Ebbesen P, Biggar RJ. Genotypic characterization of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in asymptomatic infected subjects from isolated populations. *J Gen Virol*. 2004.

- [155]. Nascimento MC, Sumita LM, Souza VU, Weiss HA, Oliveira J, Mascheretti M, Quiroga M, Vela RA, Sabino E, Pannuti CS, Mayaud P. Seroprevalence of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus and other serologic markers in the Brazilian Amazon. *Emerging infectious diseases*. 2009.
- [156]. Mohanna S, Maco V, Bravo F, Gotuzzo E. Epidemiology and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma, seroprevalence, and variants of human herpesvirus 8 in South America: a critical review of an old disease. *Int J Infect Dis*. 2005.
- [157]. Dilnur P, Katano H, Wang ZH, Osakabe Y, Kudo M, Sata T, Ebihara Y. Classic type of Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in Xinjiang, China. *Pathol Int*. 2001.
- [158]. de Sanjose S, Mbisa G, Perez-Alvarez S, Benavente Y, Sukvirach S, Hieu NT, Shin HR, Anh PT, Thomas J, Lazcano E, Matos E, Herrero R, Munoz N, Molano M, Franceschi S, Whitby D. Geographic Variation in the Prevalence of Kaposi Sarcoma-Associated Herpesvirus and Risk Factors for Transmission. *J Infect Dis*. 2009
- [159]. He F, Wang X, He B, Feng Z, Lu X, Zhang Y, Zhao S, Lin R, Hui Y, Bao Y, Zhang Z, Wen H. Human herpesvirus 8: seroprevalence and correlates in tumor patients from Xinjiang, China. *Journal of medical virology*. 2007.
- [160]. Mei Q, Ming ZW, Ping YX, Hui JJ, Bin ZY, Hong W, Juan L, Zhe CY, Wei T, Han Y. HHV-8 seroprevalence in blood donors and HIV-positive individuals in Shandong area, China. *The Journal of infection*. 2007
- [161]. Wang X, He B, Zhang Z, Liu T, Wang H, Li X, Zhang Q, Lan K, Lu X, Wen H. Human herpesvirus-8 in northwestern China: epidemiology and characterization among blood donors. *Virology journal*. 2010.
- [162]. Zhang D, Pu X, Wu W, Jin Y, Juhear M, Wu X. Genotypic analysis on the ORF-K1 gene of human herpesvirus 8 from patients with Kaposi's sarcoma in Xinjiang, China. *Journal of genetics and genomics = Yi chuan xue bao*. 2008.

- [163]. Zhu B, Chen Y, Xie Y, Wu N, Shendu J, Wang Y. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) infection: endemic strains and cladograms from immunodeficient patients in China. *J Clin Virol*. 2008.
- [164]. Martin JN, Ganem DE, Osmond DH, et al. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med* 1998.
- [165]. F Boué. Le sarcome de Kaposi. DOSSIER THÉMATIQUE. *Bulletin du Cancer* 2003
- [166]. Lebbe, C. Maladie de Kaposi chez les Africains. *Ann Dermatol Venereol*, 2006
- [167]. Cannon, M. J.; Dollard, S. C.; Black, J. B.; et al. Risk factors for Kaposi's sarcoma in men seropositive for both human herpesvirus 8 and human immunodeficiency virus. *AIDS*, 2003, 17, pp. 215-222.
- [168]. Corey, L. ; Brodie, S. ; Huang, M. L. ; et al. HHV-8 infection: a model for reactivation and transmission. *Rev Med Virol*, 2002, 12, pp. 47-63.
- [169]. Lampinen, T. M. ; Kulasingam, S. ; Min, J. ; et al. Detection of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in oral and genital secretions of Zimbabwean women. *J Infect Dis*, 2000, 181, pp. 1785-1790.
- [170]. Smith NA, Sabin CA, Gopal R, Bourboulia D, Labbet W, Boshoff C, Barlow D, Band B, Peters BS, de Ruiter A, Brown DW, Weiss RA, Best JM, Whitby D. Serologic evidence of human herpesvirus 8 transmission by homosexual but not heterosexual sex. *J Infect Dis*. 1999; 180:600–606.
- [171]. Martin JN, Osmond DH. Invited commentary: determining specific sexual practices associated with human herpesvirus 8 transmission. *American journal of epidemiology*. 2000.
- [172]. Whitby D, Howard MR, Tenant-Flowers M, Brink NS, Copas A, Boshoff C, Hatzioannou T, Suggett FE, Aldam DM, Denton AS, et al. Detection of Kaposi sarcoma associated herpesvirus in peripheral blood of HIV-infected individuals and progression to Kaposi's sarcoma. *Lancet*. 1995.
- [173]. Mbulaiteye SM, Pfeiffer RM, Engels EA, Marshall V, Bakaki PM, Owor AM, Ndugwa CM, Katongole-Mbidde E, Goedert JJ, Biggar RJ, Whitby D. Detection of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus DNA in saliva and buffy-coat samples from children with sickle cell disease in Uganda. *J Infect Dis*. 2004.

- [174]. Mbulaiteye SM, Biggar RJ, Bakaki PM, Pfeiffer RM, Whitby D, Owor AM, Katongole- Mbidde E, Goedert JJ, Ndugwa CM, Engels EA. Human herpesvirus 8 infection and transfusion history in children with sickle-cell disease in Uganda. *J Natl Cancer Inst.* 2003.
- [175]. Dollard SC, Nelson KE, Ness PM, Stambolis V, Kuehnert MJ, Pellett PE, Cannon MJ. Possible transmission of human herpesvirus-8 by blood transfusion in a historical United States cohort. *Transfusion.* 2005.
- [176]. Hladik W, Dollard SC, Mermin J, Fowlkes AL, Downing R, Amin MM, Banage F, Nzaro E, Kataaha P, Dondero TJ, Pellett PE, Lackritz EM. Transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion. *N Engl J Med.* 2006.
- [177]. Dodd RY. Human herpesvirus-8: what (not) to do? *Transfusion.* 2005; 45:463–465.
- [178]. Fowlkes AL, Brown C, Amin MM, Roback JD, Downing R, Nzaro E, Mermin J, Hladik W, Dollard SC. Quantitation of human herpesvirus 8 (HHV-8) antibody in patients transfused with HHV-8-seropositive blood. *Transfusion.* 2009.
- [179]. Cannon MJ, Dollard SC, Black JB, Edlin BR, Hannah C, Hogan SE, Patel MM, Jaffe HW, Offermann MK, Spira TJ, Pellett PE, Gunthel CJ. Risk factors for Kaposi's sarcoma in men seropositive for both human herpesvirus 8 and human immunodeficiency virus. *AIDS.* 2003
- [180]. Martro E, Bulterys M, Stewart JA, Spira TJ, Cannon MJ, Thacher TD, Bruns R, Pellett PE, Dollard SC. Comparison of human herpesvirus 8 and Epstein-Barr virus seropositivity among children in areas endemic and non-endemic for Kaposi's sarcoma. *Journal of medical virology.* 2004 1.
- [181]. Renwick N, Dukers NH, Weverling GJ, Sheldon JA, Schulz TF, Prins M, Coutinho RA, Goudsmit J. Risk factors for human herpesvirus 8 infection in a cohort of drug users in the Netherlands, 1985–1996. *J Infect Dis.* 2002.
- [182]. Bernstein KT, Jacobson LP, Jenkins FJ, Vlahov D, Armenian HK. Factors associated with human herpesvirus type 8 infection in an injecting drug user cohort. *Sex Transm Dis.* 2003.
- [183]. Atkinson J, Edlin BR, Engels EA, Kral AH, Seal K, Gamache CJ, Whitby D, O'Brien TR. Seroprevalence of human herpesvirus 8 among injection drug users in San Francisco. *J Infect Dis.* 2003.

- [184]. Minhas V, Crabtree KL, Chao A, M'Soka JT, Kankasa C, Bulterys M, Mitchell CD, Wood C. Early childhood infection by human herpesvirus 8 in Zambia and the role of human immunodeficiency virus type 1 coinfection in a highly endemic area. *American journal of epidemiology*. 2008.
- [185]. Mbulaiteye SM, Biggar RJ, Pfeiffer RM, Bakaki PM, Gamache C, Owor AM, Katongole- Mbidde E, Ndugwa CM, Goedert JJ, Whitby D, Engels EA. Water, socioeconomic factors, and human herpesvirus 8 infection in Ugandan children and their mothers. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005.
- [186]. Dedicoat M, Newton R, Alkharsah KR, Sheldon J, Szabados I, Ndlovu B, Page T, Casabonne D, Gilks CF, Cassol SA, Whitby D, Schulz TF. Mother-to-child transmission of human herpesvirus-8 in South Africa. *J Infect Dis*. 2004.
- [187]. Whitby D, Luppi M, Sabin C, Barozzi P, Di Biase AR, Balli F, Cucci F, Weiss RA, Boshoff C, Torelli G. Detection of antibodies to human herpesvirus 8 in Italian children: evidence for horizontal transmission. *Br J Cancer*. 2000;.
- [188]. Malope BI, Pfeiffer RM, Mbisa G, Stein L, Ratshikhopha EM, O'Connell DL, Sitas F, MacPhail P, Whitby D. Transmission of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus between mothers and children in a South African population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007
- [189]. Coluzzi M. HHV-8 transmission via saliva to soothe blood-sucking arthropod bites. *Br J Cancer* 91:998 (2004)
- [190]. Butler LM, Dorsey G, Hladik W, Rosenthal PJ, Brander C, Neilands TB, Mbisa G, Whitby D, Kiepiela P, Mosam A, Mzolo S, Dollard SC, Martin JN. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) seroprevalence in population-based samples of African children: evidence for at least 2 patterns of KSHV transmission. *J Infect Dis*. 2009; 200:430–438.
- [191]. Andreoni M, El-Sawaf G, Rezza G, et al. High seroprevalence of antibodies to human herpesvirus-8 in Egyptian children: evidence of nonsexual transmission. *J Natl Cancer Inst* 19999.
- [192]. Mercader, M. ; Taddeo, B. ; Panella, J. R. ; et al. Induction of HHV-8 lytic cycle replication by inflammatory cytokines produced by HIV-1 infected T cells. *Am J Pathol*, 2000, 156, pp. 1961-1971.

- [193]. Ensoli, B. ; Sgadari, C. ; Barillari, G. ; et al. Biology of Kaposi's sarcoma. *Eur J Cane*, 2001, 37, 1251-1269.
- [194]. Chang, J. ; Renne, R. ; Dittmer, D. ; et al. Inflammatory cytokines and the reactivation of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus lytic replication. *Virology*, 2000.
- [195]. Akula, S. M. ; Ford, P. W. ; Whitman, A. G. ; et al. B-Raf-dependent expression of vascular endothelial growth factor-A in Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-infected human B cells. *Blood*, 2005
- [196]. Hamden, K. E. ; Withman, A. G. ; Ford, P. W. ; et al. Raf induced vascular endothelial growth factor augments Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection. *J Virol*, 2004
- [197]. Massed, R. ; Cesarman, E. ; Smith, D. L. ; et al. Human herpesvirus-8-transformed endothelial cells have functionally activated vascular endothelial growth factor/vascular endothelial growth factor receptor. *Am J Pathol*, 2002.
- [198]. Dupin, N. ; Calve/. V. *Virus HHV-8 / KHSV. II--Maladies associees. Ann Dermatol Venereol*, 2000, 127 (6-7). 633-637.
- [199]. GIRARD, Celine. *Maladie de Kaposi: recherche de cofacteurs viraux associes a HHV-8 /Girard, C. ; Guillot, B. These : Med : Montpellier 1: 2003 ; 14*
- [200]. Schulz, T. F. KSHV (HHV8) infection. *J Infect*, 2000, 41, pp. 125-129.
- [201]. Campbell, T. B. ; Staskus, K. A.; Folkvord, J. ; et al. Persistence of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)-infected cells in KSHV/HIV- coinfecting subjects without KSHV-associated disease. *J Infect Dis*, 2005, 191 (3), pp. 367-371.
- [202]. Direkze, S. ; Laman, H. Regulation of growth signalling and cell cycle by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus genes. *Int J Exp Pathol*, 2004, 85(6), pp. 305-319.
- [203]. Jordan, R. C. ; Regezi, J. A. Oral spindle cell neoplasms: a review of 307 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod*, 2003.
- [204]. Masood, R. ; Xia, G. ; Smith, D. L. ; et al. Ephrin B2 expression in Kaposi sarcoma is induced by human herpesvirus type 8: phenotype switch from venous to arterial endothelium. *Blood*,

- [205]. 105 (3), pp. 1310-1318. 205. Gong, V. Kaposi's sarcoma. *Lancet*, 2004.
- [206]. Dupin, N. ; Calvez, V. Virus HHV-8 / KHSV. I—Aspects épidémiologiques et moléculaires. *Ann Dermatol Venereol*, 2000.
- [207]. Cesarman, E. ; Mesri, E. A. ; Gershengorn, M. C. Viral G protein-coupled receptor and Kaposi's sarcoma: a model of paracrine neoplasia? *J ExpMed*, 2000
- [208]. Montaner, S. ; Sodhi, A. ; Molino, A. ; et al. Endothelial infection with KSHV genes in vivo reveals that vGPCR initiates Kaposi's sarcomagenesis and can promote the tumorigenic potential of viral latent genes. *Cancer cell*, 2003
- [209]. Montaner, S. ; Sodhi, A. ; Servitja, J. M. ; et al. The small GTPase Rac 1 links the Kaposi sarcoma-associated herpesvirus vGPCR to cytokine secretion and paracrine neoplasia. *Blood*, 2004.
- [210]. Patis, S. ; Foulke, J. S. Jr. ; Barabitskaya, O. ; et al. Human herpesvirus 8-encoded vGPCR activates nuclear factor of activated T cells and collaborates with human immunodeficiency virus type 1 Tat. *J Virol*, 2003, 77, pp. 5759-5773.
- [211]. Sugaya, M. ; Watanabe, T. ; Yang, A. ; et al. Lymphatic dysfunction in transgenic mice expressing KSHV k-cyclin under the control of the VEGFR-3 promoter. *Blood*, 2005
- [212]. Renne, R. ; Barry, C. ; Dittmer, D. ; et al. Modulation of cellular and viral gene expression by the latency-associated nuclear antigen of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *J Virol*, 2001
- [213]. Cai, X. et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus expresses an array of viral microRNAs in latently infected cells. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 102, 5570–5575 (2005)
- [214]. Samols, M. A., Hu, J., Skalsky, R. L. & Renne, R. Cloning and identification of a microRNA cluster within the latency-associated region of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *J. Virol.* 79, 9301–9305 (2005)
- [215]. Judde, J. G. ; Lacoste, V. ; Briere, J. ; et al. Monoclonality or oligoclonality of HHV-8 terminal repeat sequences in Kaposi sarcoma and other diseases. *J Natl Cancer Inst*, 2000

- [216]. Touloumi G, Hatzakis A, Potouridou I, et al. The role of immunosuppression and immune-activation in classic Kaposi's sarcoma. *Int J Cancer* 1999.
- [217]. Douglas JL, Gustin JK, Dezube B, et al. Kaposi's sarcoma: a model of both malignancy and chronic inflammation. *Panminerva Med* 2007.
- [218]. 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.
- [219]. Marcelin AG, Calvez V, Dussaix E. KSHV after an organ transplant: should we screen? *Curr Top Microbiol Immunol*. 2007; 312:245–262.
- [220]. 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.
- [221]. Stratigos AJ, Malanos D, Touloumi G, Antoniou A, Potouridou I, Polydorou D, Katsambas AD, Whitby D, Mueller N, Stratigos JD, Hatzakis A. Association of clinical progression in classic Kaposi's sarcoma with reduction of peripheral B lymphocytes and partial increase in serum immune activation markers. *Arch Dermatol*. 2005.
- [222]. Stebbing J, Gazzard B, Newsom-Davis T, Nelson M, Patterson S, Gotch F, Mandalia S, Bower M. Nadir B cell counts are significantly correlated with the risk of Kaposi's sarcoma. *Int J Cancer*. 2004.
- [223]. Kimball LE, Casper C, Koelle DM, Morrow R, Corey L, Vieira J. Reduced levels of neutralizing antibodies to Kaposi sarcoma-associated herpesvirus in persons with a history of Kaposi sarcoma. *J Infect Dis*. 2004; 189:2016–2022
- [224]. Gerard L, Berezne A, Galicier L, Meignin V, Obadia M, De Castro N, Jacomet C, Verdon R, Madelaine-Chambrin I, Boulanger E, Chevret S, Agbalika F, Oksenhendler E. Prospective study of rituximab in chemotherapy-dependent human immunodeficiency virus associated multicentric Castleman's disease: ANRS 117 CastlemaB Trial. *J Clin Oncol*. 2007

- [225]. Bower M, Powles T, Williams S, Davis TN, Atkins M, Montoto S, Orkin C, Webb A, Fisher M, Nelson M, Gazzard B, Stebbing J, Kelleher P. Brief communication: rituximab in HIV-associated multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med.* 2007; 147:836–839.
- [226]. Stratigos AJ, Malanos D, Touloumi G, et al. Association of clinical progression in classic Kaposi's sarcoma with reduction of peripheral B lymphocytes and partial increase in serum immune activation markers. *Arch Dermatol* 2005
- [227]. Volpi, A. ; Sarmati, L. ; Suligo, B. ; et al. Correlates of human herpes virus-8 and herpes simplex virus type 2 infections in northern Cameroon. *J Med Virol*, 2004
- [228]. Lavreys, L. ; Chohan, B. ; Ashley, R. ; et al. Human herpesvirus 8 : seroprevalence and correlates in prostitutes in Mombasa, Kenya. *J Infect Dis*, 2003.
- [229]. Greenblatt, R. M ; Jacobson, L.P. ; Levine, A.M. ; et al. Human herpesvirus 8 infection and Kaposi's sarcoma among human immunodeficiency virus-infected and -uninfected women. *J Infect Dis*, 2001
- [230]. 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)
- [231]. 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)
- [232]. L. Strichman-Almashanu, S. Weltfriend, O. Gideoni, R. Friedman-Birnbaum, S. Pollack, No significant association between HLA antigens and classic Kaposi sarcoma: molecular analysis of 49 Jewish patients, *J. Clin. Immunol.* 15 (1995)
- [233]. A.Y. FINLAY; R. MARKS. Familial Kaposi's sarcoma. *Br. J. Dermatol.* 1979.
- [234]. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol.* 1981
- [235]. DiGiovanna JJ, Safai B. Kaposi's sarcoma. Retrospective study of 90 cases with particular emphasis on the familial occurrence, ethnic background and prevalence of other diseases. *Am J Med* 71:779-783,1981
- [236]. Perniciaro C, Gross DJ, White JW, et al: Familial Kaposi's sarcoma. *Cutis* 57: 220-222, 1996

- [237]. Montella M, Franceschi S, Geddes M, et al. Classic Kaposi's sarcoma and volcanic soil in southern Italy. *Lancet* 1996; 347:905.
- [238]. Ziegler JL. Endemic Kaposi's sarcoma in Africa and local volcanic soils. *Lancet* 1993; 342:1348.
- [239]. Pelsler C, Dazzi C, Graubard BI, et al. Risk of classic Kaposi sarcoma with residential exposure to volcanic and related soils in Sicily. *Ann Epidemiol* 2009.
- [240]. J. R. Dreyfus. Lungencarcinom bei geschwistern nach inhalation von eisenoxidaltigem staub in der jugend, *Zeit. Klin. Med.* 130(1936)256-260
- [241]. Hsing AW, McLaughlin JK, Olsen JH, Mellekjær. Cancer risk following primary hemochromatosis: a population-based cohort study in Denmark. *Int J Cancer* 1995.
- [242]. Lunardi-Iskandar Y. Tumorigenesis and metastasis of neoplastic Kaposi's sarcoma cell line in immunodeficient mice blocked by a human pregnancy hormone. *Nature* 1995; 375:64-68
- [243]. Haverkos HW, Kopstein AN, Wilson H, Drotman P. Nitrite inhalants: history, epidemiology, and possible links to AIDS. *Environmental Health Perspectives* 102(10): 858-861.
- [244]. Charbi. La maladie de Kaposi. *Dermatologie*, EMC, édition technique, Paris, 1979
- [245]. Degos R : La maladie de Kaposi. *Dermatologie*, Flammarion medecine science – Paris, édition 1981
- [246]. Pantanowitz L, Dezube BJ: Kaposi's sarcoma: progression, exacerbation and regression. *Cancer Research Journal* 2008
- [247]. Guillot B : maladie de Kaposi. Quoi de neuf en clinique ?objectifs. *Peau* N°35 décembre 1997.
- [248]. Ryan P, Aarons S, Murray D, Markham T, O'Sullivan S, Lyons F, Lee G, Fitzgibbon J. Human herpesvirus 8 (HHV-8) detected in two patients with Kaposi's sarcoma-like pyogenic granuloma. *J Clin Pathol.* 2002
- [249]. Cabibi D, Cacciatore M, Viviano E, Guarnotta C, Aragona F. 'Pyogenic granuloma-like Kaposi's sarcoma' on the hands: immunohistochemistry and human herpesvirus-8 detection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009

- [250]. Pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma: A diagnostic pitfall. Pauline L Scott MD, Kiran Motaparathi MD, Bhuvanewari Krishnan MBBS, Sylvia Hsu MD. *Dermatology Online Journal* 2012.
- [251]. Levigne V. M. Colomb, M Faisant, B Larbre : maladie de kaposi classique bulleuse. *Annal. Dermatol. Venereol.* 1989
- [252]. Fatahzadeh M. Kaposi sarcoma: review and medical management update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 .
- [253]. Cottoni F, Masala MV, Piras P, et al. Mucosal involvement in classic Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 2003; 148:1273.
- [254]. Jaimovich L, Calb I, Kaminsky A. Kaposi's sarcoma of the conjunctiva. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:589.
- [255]. Chun YS, Chang SN, Park WH. A case of classical Kaposi's sarcoma of the penis showing a good response to high-energy pulsed carbon dioxide laser therapy. *J Dermatol* 1999
- [256]. Lands RH, Ange D, Hartman DL. Radiation therapy for classic Kaposi's sarcoma presenting only on the glans penis. *J Urol* 1992
- [257]. [71] Myslovaty B, Kyzer S, Koren R, Chaimoff C. Kaposi sarcoma limited to the glans penis. *Plast Reconstr Surg* 1993
- [258]. Kolios G, Kaloterakis A, Filiotou A, et al. Gastroscopic findings in Mediterranean Kaposi's sarcoma (non-AIDS). *Gastrointest Endosc* 1995
- [259]. Balachandra B, Tunitsky E, Dawood S, et al. Classic Kaposi's sarcoma presenting first with gastrointestinal tract involvement in a HIV-negative Inuit male--a case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2006
- [260]. MAYAUD C., F. PARQUIN, N. CADRANEL, S. DOMTNIQUE : Les localisations pulmonaires et pleurales du sarcome de Kaposi. *Rev. Pneurnol. Clin.* 1990
- [261]. CADRANEL J., KHALIL A.M., MAYAUD C.: Les localisations bronchopulmonaires du sarcome de Kaposi. *Nouv. Dermatol.* 1996
- [262]. PENN L: Sarcomas in organ allografts recipients. *Transplantation*, 1995; 60: 1485-1491.

- [263]. Kaposi Sarcoma. In: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics. Tumours of soft tissue and bone, Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F (Eds), IARC, Lyon, France 2002. p.170.
- [264]. Bordelon TR, Burton GV, Grafton WD, Mills GM. Kaposi's sarcoma involvement of the bone marrow. *Am J Med Sci* 1990; 300:383.
- [265]. K. Rhissassi et al. Maladie de Kaposi classique agressive chez un enfant : efficacité du paclitaxel. *annder.2011.09.030*
- [266]. N. Angouridakis; J. Constantinidis; G. Karkavelas et al. Classic (Mediterranean) Kaposi's sarcoma of the true vocal cord: a case report and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2006) 263: 537–540
- [267]. Sedat Çađlý et al. Kaposi Sarcoma of Vocal Cord. *Erciyes Medical Journal*: 2010;32(4):301-304
- [268]. MABIT C., P. SURZUR : Localisation au pied d'un sarcome de Kaposi : a propos d'un cas. *Revue de chirurgie orthopedique* 1990, 76, 277-279.
- [269]. Safai B, Miké V, Giraldo G, et al. Association of Kaposi's sarcoma with second primary malignancies: possible etiopathogenic implications. *Cancer* 1980; 45:1472.
- [270]. Hjalgrim H, Frisch M, Pukkala E, et al. Risk of second cancers in classical Kaposi's sarcoma. *Int J Cancer* 1997
- [271]. Iscovich J, Boffetta P, Winkelmann R, Brennan P. Classic Kaposi's sarcoma as a second primary neoplasm. *Int J Cancer* 1999
- [272]. S. Dalle, A. Finet, L. Thomas. Maladie de Kaposi: FICHE THÉMATIQUE / DERMOSCOPIE. *Ann Dermatol Venereol* (2012)
- [273]. S C-S Hu, C-L K Ke, C-L K Ke et al. Dermoscopy of Kaposi's sarcoma: Areas exhibiting the multicoloured 'rainbow pattern'. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009
- [274]. Cheng ST, Ke CL, Lee CH, Wu CS, Chen GS, Hu SC. Rainbow pattern in Kaposi's sarcoma under polarized dermoscopy: a dermoscopic pathological study. *Br J Dermatol* 2009
- [275]. Garcia-Garcia B, Perez-Oliva N. Dermoscopic rainbow pattern in basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010

- [276]. Vazquez-Lopez F, Garcia-Garcia B, Rajadhyaksha M, Marghoob AA. Dermoscopic rainbow pattern in non-Kaposi sarcoma lesions. *Br J Dermatol* 2009
- [277]. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol* 2008
- [278]. Sangüeza OP, Requena L: Malignant neoplasms. Kaposi's sarcoma. In *Pathology of vascular skin lesions. Clinicopathologic correlations* Edited by: Sangüeza OP, Requena L. Humana Press, New Jersey; 2003
- [279]. Guillou L, Fletcher CD: Benign lymphoendothelioma (acquired progressive lymphangioma): a lesion not to be confused with well-differentiated angiosarcoma and patch stage Kaposi's sarcoma: clinicopathologic analysis of a series. *Am J Surg Pathol* 2000
- [280]. Unique histologic variants of cutaneous Kaposi sarcoma. O'Donnell PJ, Pantanowitz L, Grayson W. *Am J Dermatopathol*. 2010
- [281]. Cox FH, Helwig EB: Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1959
- [282]. Templeton AC: Kaposi's sarcoma. *Pathol Annu* 1981
- [283]. Mohanna S, Sanjez J, Ferrufino JC, Bravo F, Gotuzzo E: Lymphangioma-like Kaposi's sarcoma: report of four cases and review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006,
- [284]. Ramirez JA, Laskin WB, Guirart J: Lymphangioma-like Kaposi sarcoma. *J Cutan Pathol* 2005.
- [285]. Pantanowitz L, Duke WH: Lymphoedematous variants of Kaposi's sarcoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008.
- [286]. Histopathological analysis of vesicular and bullous lesions in Kaposi sarcoma. Kandemir et al. *Diagn Pathology* 2012, 7:101ostic
- [287]. Caputo R, Gianotti R, Grimalt R, Monti M, Alessi E: Soft fibroma-like lesions on the legs of a patient with Kaposi's sarcoma and lymphedema. *Am J Dermatopathol* 1991, 13:493-496.
- [288]. 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.

- [289]. Schwartz RA, Spicer MS, Thomas I, Janninger CK, Lambert WC: Ecchymotic Kaposi's sarcoma. *Cutis* 1995, 56:104-106.
- [290]. Bassioulas K, Zioga A, Hantschke M, Klouvas G, Hatzis J: Hemorrhagic Kaposi sarcoma. Successful treatment with IFN-alpha. *Eur J Dermatol* 2004, 14:37-40.
- [291]. Pantanowitz L, Dezube BJ, Hernandez-Barrantes S, Tahan SR, Dabbous MK: Matrix metalloproteinases in the progression and regression of Kaposi's sarcoma. *J Cutan Pathol* 2006, 33:793-8.
- [292]. Cheung L, Rockson SG: The lymphatic biology of Kaposi's sarcoma. *Lymphat Res Biol* 2005, 3:25-35.
- [293]. Ruocco V, Schwartz RA, Ruocco E: Lymphedema: an immunologically vulnerable site for development of neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 2002, 47:124-127.
- [294]. KANITAKIS I. Histologie et histogenese de la maladie de Kaposi. *Objectif. Peau.* n°35 decembre 1997, volume 5
- [295]. KANITAKISJ., MOAYED J., HOYO E., SCHMITT D. Expression of the human progenitor cell Antigen (CD34) in skin tumours. *Eur. J. Dermatology*, 1994;4:53:57.
- [296]. KANITAKIS. J, NARVAEZ. D, CL\_AUDY. A : Expression of the CD34 antigen distinguishes Kaposi's sarcoma from pseudo-Kaposi's sarcoma (acroangioidermatitis). *Br. J. Dermatologie*, 1996, 134,44-46.
- [297]. APPLETON M, ATTANOS R., JASANI B.: Thrombomodulin as a marker of vascular and lymphatic tumours. *Histopathology*. 1996; 29. 153157
- [298]. BERGMAN R., RAMON M., KILIM S. et al : An immunohistochemical study of p53 protein expression in classical Kaposi's sarcoma. *Am. J. Den-natopathol*. 1996, 18:367-370
- [299]. BISCEGLIA M., BOSMAN C., QUIRKE P. : A histologie and flow cytometric study of Kaposi's sarcoma. *Cancer*, 1992, 69 :793-798.
- [300]. SAMANIEGO. F et al: Inflammatory cytokines induce endothelial cells to produce and release basic fibroblast growth factor and to promote Kaposi's sarcom-like lesions in nude mice. *J. Immunol*. 1997, 158, 1887-1894

- [301]. Friedman-Birnbaum R, Weltfriend S, Pollack S. Classic Kaposi's sarcoma: T-lymphocyte subsets, T4/T8 ratio, and NK cell activity. *J Am Acad Dermatol* 1991 ; 24 : 937-940
- [302]. Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. *Eur J Dermatol* 2003; 13:83-6.
- [303]. Weintraub CM, Skudowitz RB. Excision of 1,674 classic Kaposi's sarcomas. *S Afr J Surg* 2002;40:80.
- [304]. 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.)
- [304]. Potouridou I, Katsambas A, Pantazi V, Armenaka M, Varelzidis A, Stratigos J. Koebner phenomenon in classic Kaposi's sarcoma. *Acta Derm Venereol* 1997;77:481.),
- [305]. Marchell N, Alster TS. Successful treatment of cutaneous Kaposi's sarcoma by the 585-nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1997; 23:973.
- [306]. Chun YS, Chang SN, Park WH. A case of classical Kaposi's sarcoma of the penis showing a good response to high-energy pulsed carbon dioxide laser therapy. *J Dermatol* 1999; 26:240.
- [307]. Traitement des lésions cutanées de la maladie de Kaposi classique par laser Nd:YAG 1064 nm long pulse, T. Badri, H. Akkari, Doi : 10.1016/j.annder.2011.10.151 )
- [308]. SAIAG P.H., BRUNET H., FORTIER- BEAULIEU M.: Les traitements locaux dans la maladie de Kaposi . *Ann. Dermatol. Venereol.* 1995, 122:551-557.
- [309]. Tombolini V, Osti MF, Bonanni A, et al. Radiotherapy in classic Kaposi's sarcoma (CKS): experience of the Institute of Radiology of University "La Sapienza" of Rome. *Anticancer Res* 1999; 19:4539.
- [310]. 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.
- [311]. Hauerstock D, Gerstein W, Vuong T. Results of radiation therapy for treatment of

- classic Kaposi sarcoma. *J Cutan Med Surg* 2009; 13:18.
- [312]. FRIKHA H., I.P. LE BOURGEOIS, E. HADAD ET AL : Place de la radiotherapie dans le traitement des sarcomes de Kaposi de la cavite buccale: *Bull. Cancer/Radiother.* (1993) 80, 136-139.
- [313]. Yildiz F, Genc M, Akyurek S, Cengiz M, Ozyar E, Selek U, et al. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma: comparison of 8 gy versus 6 gy. *J Natl Med Assoc* 2006;98:1136-9.)
- [314]. Intralesional vincristine as first-line therapy for nodular lesions in classic Kaposi sarcoma: a prospective study in 151 patients. *Br J Dermatol* 2010;162:854-9.)
- [315]. BILLARD C. : Les interferons, une classe de cytokines ayant un large spectre d'activite therapeutique. *Bull. Cancer.* (1993) 80, 741-756.
- [316]. Trattner A, Reizis Z, David M, Ingber A, Hagler J, Sandbank M. The therapeutic effect of intralesional interferon in classical Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 1993;129:590-3.)
- [317]. SHIBAGAKI RYO, MD SABUNO KISHMOTO, MD, HIDE YE TAKENAKA, MD, HIROKAZU YASUNO, MD.: Recombinant interleukin 2 monomerapy for classic Kaposi's sarcoma. *Arch. Dermatol./ vol 134, oct 1998.p 1995- 1996*
- [318]. SMITH KJ, KONZELMAN JL, LOMBARDO FA, ET AL : Ionophoresis of vinblastine into normal skin and for treatment of Kaposi's sarcoma in human immunodeficiency virus- positive patients. *Arch. Dermatol.* 1992; 128: 1365-1370.
- [319]. Celestin Schartz NE, Chevret S, Paz C, Kerob D, Verola O, Morel P, et al. Imiquimod 5% cream for treatment of HIV-negative Kaposi's sarcoma skin lesions: a phase I to II, open-label trial in 17 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:585-91.)
- [320]. Goedert JJ, Scoppio BM, Pfeiffer R, Neve L, Federici AB, Long LR, et al. Treatment of classic Kaposi sarcoma with a nicotine dermal patch: a phase II clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1101-9.)(
- [321]. Brambilla L, Tournalaki A, Ferrucci S, Brambati M, Boneschi V. Treatment of classic Kaposi's sarcoma-associated lymphedema with elastic stockings. *J Dermatol* 2006;33:451-6.)

- [322]. 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.
- [323]. Zidan J, Robenstein W, Abzah A, Taman S. Treatment of Kaposi's sarcoma with vinblastine in patients with disseminated dermal disease. *Isr Med Assoc J* 2001;3:251-3.)
- [324]. Brambilla L, Boneschi V, Fossati S, Melotti E, Clerici M. Oral etoposide for Kaposi's Mediterranean sarcoma. *Dermatologica* 1988;177:365-9.)
- [325]. Brambilla L, Labianca R, Ferrucci SM, Taglioni M, Boneschi V. Treatment of classical Kaposi's sarcoma with gemcitabine. *Dermatology* 2001;202:119-22.)
- [326]. Brambilla L, Miedico A, Ferrucci S, Romanelli A, Brambati M, Vinci M, et al. Combination of vinblastine and bleomycin as first-line therapy in advanced classic Kaposi's sarcoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1090-4).
- [327]. Di Lorenzo G, Kreuter A, Di Trolio 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
- [328]. Di Lorenzo G, Di Trolio 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.)
- [329]. Brambilla L, Romanelli A, Bellinvia M, Ferrucci S, Vinci M, Boneschi V, et al. Weekly paclitaxel for advanced aggressive classic Kaposi sarcoma: experience in 17 cases. *Br J Dermatol* 2008;158:1339-44.)
- [330]. Fardet L, Stoeber P-E, Bachelez H, Descamps V, Kerob D, Meunier L, et al. Treatment with taxanes of refractory or life-threatening Kaposi sarcoma not associated with human immunodeficiency virus infection. *Cancer* 2006;106:1785-9.)
- [331]. Compels M, Hill A, Jenkins P, Peters B, Tomlinson D, Hanis JR et al. Kaposi's sarcoma in HTV infection treated with vincristine and bleomycine. *AIDS* 1992

- [332]. Killeen R, DewiltonMarsh R. Alpha-interferon for Kaposi's sarcoma in HIV-negative, non homosexual man. *Lancet* 1991 ; 337 : 309-310.
- [333]. Rybojad M, Borradori L, Verola O, Zeller J, Puissant A, Morel P. Non-associated Kaposi's sarcoma (classical and endemic african types): treatment with low doses of recombinant interferon-alpha. *J Invest Dermatol* 1990 ; 95 : 176S-179S
- [334]. Tur E, Brenner S. Classic Kaposi's sarcoma: low-dose interferon alfa treatment. *Dermatology* 1998;197:37-42.)
- [335]. Miles S, Wang H, Cortes E, Garden J, Marcus S, Mitsuyasu RT et al. Beta interferon therapy in patients with poor prognosis Kaposi's sarcoma related to AIDS. A phase II trial with preliminary evidence of antiviral activity and low incidence of opportunistic infections. *Ann Intern Med* 1990 ; 112 : 582-589
- [336]. D'Amato RJ, Loughnan MS, Flynn E, Folkman J. Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:4082-5.
- [337]. Ben M'barek L, Fardet L, Mebazaa A, et al. A retrospective analysis of thalidomide therapy in non-HIV-related Kaposi's sarcoma. *Dermatology* 2007;215:202-5.
- [338]. Martin, D. F. et al. Oral ganciclovir for patients with cytomegalovirus retinitis treated with a ganciclovir implant. Roche Ganciclovir Study Group. *N. Engl. J. Med.* 340, 1063–1070 (1999).
- [339]. Little RF, Merced-Galindez F, Staskus K, et al. A pilot study of cidofovir in patients with Kaposi sarcoma. *J Infect Dis* 2003
- [340]. Susan E. Krown, Dirk P. Dittmer and Ethel Cesarman, Pilot Study of Oral Valganciclovir Therapy in Patients With Classic Kaposi Sarcoma, *J Infect Dis* 2011
- [341]. Sullivan RJ, Pantanowitz L, Dezube BJ. Targeted therapy in Kaposi sarcoma. *BioDrugs* 2009 ;
- [342]. Bais C, Van Geelen A, Eroles P, et al. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus G protein-coupled receptor immortalizes human endothelial cells by activation of the VEGF receptor-2/KDR. *Cancer Cell* 2003 .
- [343]. Eckhardt SG, Burris HA, Eckardt JR, et al. A phase I clinical and pharmacokinetic study of the angiogenesis inhibitor, tecogalan sodium. *Ann Oncol* 1996

- [344]. Casper C. New approaches to the treatment of human herpesvirus 8-associated disease. *Rev Med Virol* 2008
- [345]. Chaisuparat R, Hu J, Jham BC, Knight ZA, Shokat KM, Montaner S. Dual inhibition of PI3Kalpha and mTOR as an alternative treatment for Kaposi's sarcoma. *Cancer Res* 2008
- [346]. De Villiers EM. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology* 2013
- [347]. Foulongne V, Sauvage V, Hebert C, Dereure O, Cheval J, Gouilh MA, et al. Human skin microbiota: high diversity of DNA viruses identified on the human skin by high throughput sequencing. *PLoS One* 2012.
- [348]. de Koning MN, Weissenborn SJ, Abeni D, Bouwes Bavinck JN, Euvrard S, Green AC, et al. EPI-HPV-UV-CA group, Prevalence and associated factors of betapapillomavirus infections in individuals without cutaneous squamous cell carcinoma. *J Gen Virol* 2009
- [349]. Schmitt A, Rochat A, Zeltner R, Borenstein L, Barrandon Y, Wettstein FO, et al. The primary target cells of the high-risk cottontail rabbit papillomavirus colocalize with hair follicle stem cells. *J Virol* 1996
- [350]. Boxman IL, Berkhout RJ, Mulder LH, Wolkers MC, Bouwes Bavinck JN, Vermeer BJ, et al. Detection of human papillomavirus DNA in plucked hairs from renal transplant recipients and healthy volunteers. *J Invest Dermatol* 1997
- [351]. Maglennon GA, Doorbar J. The biology of papillomavirus latency. *Open Virol J* 2012
- [352]. Hibma MH. The Immune Response to Papillomavirus During Infection Persistence and Regression. *Open Virol J* 2012
- [353]. Stanley MA. Epithelial cell responses to infection with human papillomavirus. *Clin Microbiol Rev* 2012
- [354]. Kanodia S, Fahey LM, Kast WM. Mechanisms used by human papillomaviruses to escape the host immune response. *Curr Cancer Drug Targets* 2007
- [355]. Bruggink SC, Eekhof JA, Egberts PF, van Blijswijk SC, Assendelft WJ, Gussekloo J. Warts transmitted in families and schools : a prospective cohort. *Pediatrics* 2013

- [356]. van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, Assendelft WJ, Eekhof JA. Warts in primary schoolchildren : prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol* 2009
- [357]. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2012
- [358]. Proby CM, Harwood CA, Neale RE, Green AC, Euvrard S, Naldi L, et al EPIHPV-UV-CA group. A case-control study of betapapillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2011
- [359]. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003
- [360]. Jacobelli S, Laude H, Carlotti A, Rozenberg F, Deleuze J, Morini JP, et al. Epidermodysplasia verruciformis in human immunodeficiency virus-infected patients : a marker of human papillomavirus-related disorders not affected by antiretroviral therapy. *Arch Dermatol* 2011 ; 147(5) : 590–6.
- [361]. Rogers HD, Macgregor JL, Nord KM, Tyring S, Rady P, Engler DE, et al. Acquired epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol* 2009
- [362]. Sri JC, Dubina MI, Kao GF, Rady PL, Tyring SK, Gaspari AA, et al. Generalized verrucosis : A review of the associated diseases, evaluation, and treatments. *J Am Acad Dermatol* 2012
- [363]. Lazarczyk M, Dalard C, Hayder M, Dupre L, Pignolet B, Majewski S, et al. EVER proteins, key elements of the natural anti-human papillomavirus barrier, are regulated upon T-cell activation. *PLoS One* 2012
- [364]. de Oliveira WR, Festa Neto C, Rady PL, Tyring SK. Clinical aspects of epidermodysplasia verruciformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003
- [365]. Leiding JW, Holland SM. Warts and all : human papillomavirus in primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2012
- [366]. Blank S, Schillinger JA, Harbatkin D. Lymphogranuloma venereum in the industrialised world. *Lancet* 2005
- [367]. Chanal J, Lassau F, Morand P, Janier M, Dupin N. What's new in the diagnosis and treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. *Presse Med* 2013

- [368]. Lewis DA. Chancroid : clinical manifestations, diagnosis, and management. *Sex Transm Infect* 2003
- [369]. O'Farrell N. Donovanosis. *Sex Transm Infect* 2002
- [370]. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, de Sanjose S, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002
- [371]. Dupin N. Genital warts. *Clin Dermatol* 2004
- [372]. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007
- [373]. Dermatoscopy of genital warts Huiting Dong et al *Journal American Academy DERMATOL MAY 2011 volume64, number 5*
- [374]. Gubser C, Hué S, Kellam P, Smith GL. Poxvirus genomes: a phylogenetic analysis. *J Gen Virol* 2004
- [375]. Konya J, Thompson CH. Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. *J Infect Dis* 1999
- [376]. Dann FJ, Tabibian P. Cutaneous diseases in human immunodeficiency virus-infected patients referred to the UCLA immunosuppression skin clinic: reasons for referral and management of select diseases. *Cutis* 1995.
- [377]. Matis WL, Triana A, Shapiro R, Eldred L, Polk BF, Hood AF. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1987
- [378]. Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 1989
- [379]. Dohil MA, Lin P, Lee J, Lucky AW, Paller AS, Eichenfield LF. The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol* 2006
- [380]. Choong KY, Roberts LJ. Molluscum contagiosum, swimming and bathing: a clinical analysis. *Australas J Dermatol* 1999

- [381]. Braue A, Ross G, Varigos G, Kelly H. Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2005.
- [382]. Laxmisha C, Thappa DM, Jaisankar TJ. Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults. *Dermatol Online J* 2003.
- [383]. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Molluscum contagiosum: histologic patterns and associated lesions. A study of 578 cases. *Am J Dermatopathol* 2001
- [384]. Senkevich TG, Koonin EV, Bugert JJ, Darai G, Moss B. The genome of molluscum contagiosum virus: analysis and comparison with other poxviruses. *Virology* 1997
- [385]. Moss B, Shisler JL, Xiang Y, Senkevich TG. Immune-defense molecules of molluscum contagiosum virus, a human poxvirus. *Trends Microbiol* 2000
- [386]. Fornatora ML, Reich RF, Gray RG, Freedman PD. Intraoral molluscum contagiosum: a report of a case and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001
- [387]. Mansur AT, Göktay F, Gündüz S, Serdar ZA. Multiple giant molluscum contagiosum in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis* 2004.
- [388]. Mulugeta A. Giant molluscum contagiosum presenting as a tumour in an HIV-infected patient: case report. *Ethiop Med J* 2000.
- [389]. Jang KA, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Molluscum folliculitis in the absence of HIV infection. *Br J Dermatol* 1999
- [390]. Arnold J, Berens N, Brocker EB, Goebeler M. Recurrent angio-oedema and solitary molluscum contagiosum as presenting signs of non-Hodgking's B-cell lymphoma. *Br Dermatol* 2002 *Épidémiologie, clinique et traitements du molluscum contagiosum* 331
- [391]. Bonnetblanc JM. Infection chronique à Molluscum contagiosum précédant un lymphome. *Ann Dermatol Venereol* 2005.
- [392]. Pitini V, Arrigo C, Barresi G. Disseminated molluscum contagiosum in a patient with chronic lymphocytic leukaemia after alemtuzumab. *Br J Haematol* 2003.

- [393]. Au WY, Lie AK, Shek TW. Fulminant molluscum contagiosum infection and concomitant leukaemia cutis after bone marrow transplantation for chronic myeloid leukaemia. *Br J Dermatol* 2000.
- [394]. Euvrard S, Kanitakis J, Cochat P, Cambazard F, Claudy A. Skin diseases in children with organ transplants. *J Am Acad Dermatol* 2001.
- [395]. Modschiedler K, Altenhoff J, von den Driesch P. Lymphoma molluscum contagiosum. *Br J Dermatol* 2002;146:529—31.
- [396]. Ahn BK, Kim BD, Lee SJ, Lee SH. Molluscum contagiosum infection during the treatment of vitiligo with tacrolimus ointment. *J Am Dermatol* 2005
- [397]. Wilson LM, Reid CM. Molluscum contagiosum in atopic dermatitis treated with 0.1 % tacrolimus ointment. *Australas J Dermatol* 2004.
- [398]. Fery-Blanco C, Pelletier F, Humbert P, Aubin F. Molluscum contagiosum profus au cours d'une dermatite atopique traitée par tacrolimus: intérêt du cidofovir. *Ann Dermatol Venereol* 2007
- [399]. Wetzel S, Wollenberg A. Eczema molluscum contagiosum in tacrolimus treated atopic dermatitis. *E J Dermatol* 2004
- [400]. Lerbaek A, Agner T. Facial eruption of molluscum contagiosum during topical treatment of atopic dermatitis with tacrolimus. *Br J Dermatol* 2004.
- [401]. Hellier FF. Profuse mollusca contagiosa of the face induced by corticosteroid. *Br J Dermatol* 1971.
- [402]. Saez M, Rodriguez-Martin M, Carnerero A, Cabrera de Paz R, Guimera F, Garcia-Bustinduy M, et al. Atypical molluscum contagiosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006.
- [403]. Lee B, Kang HY. Molluscum folliculitis after leg shaving. *J Am Acad Dermatol* 2004.
- [404]. Strauss RM, Sheehan-Dare R. Local molluscum contagiosum infection as a side-effect of pulsed-dye laser treatment. *Br J Dermatol* 2004.
- [405]. Karakass M, Durdu M, Ozbilen A. Molluscum contagiosum on region of burned skin: Wolf's isotopic response. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006.

- [406]. Nico MM, Bergonse FN, Godoy AM. Molluscum contagiosum in herpes zoster scars. *Int J Dermatol* 2001.
- [407]. Moreno-Ramirez D, Garcia-Escudero A, Rios-Martin JJ, Herrera- Saval A, Camacho F. Cutaneous pseudolymphoma in association with molluscum contagiosum in an elderly patient. *J Cutan Pathol* 2003.
- [408]. Hamamoto Y, Ichimiya M, Yoshikawa Y, Muto M. Eosinophilic cellulitis associated with molluscum contagiosum. *Br J Dermatol* 2004.
- [409]. Lee HJ, Kwon JA, Kim JW. Erythema multiforme-like molluscum dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2002
- [410]. Attard NR, De Silva BD. Erythema multiforme associated with resolving molluscum contagiosum. *Clin Exp Dermatol* 2007.
- [411]. Agarwal S, Takwale A, Bajallan N, Berth-Jones J, Charles-Holmes S. Co-existing actinic granuloma and giant molluscum contagiosum. *Clin Exp Dermatol* 2000.
- [412]. Pérez Gala S, Alonso Pérez A, Rios Buceta L, Aragüés Montanés M, Garcia Diez. Molluscum contagiosum on multicoloured tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006.
- [413]. Kluger N, Comte C, Guillot B. Molluscum contagiosum sur tatouage. *Ann Dermatol Venereol* 2007
- [414]. Watanabe T, Nakamura K, Wakugawa M, Kato A, Nagai Y, Shioda T, et al. Antibodies to molluscum contagiosum virus in the general population and susceptible patients. *Arch Dermatol* 2000
- [415]. Yoneda K, Demitsu T, Kon A, Sadahira C, Moriue T, Katsuura J, et al. Ubiquitination of molluscum body and its implication for pathophysiology. *Br J Dermatol* 2006;154:786—9.
- [416]. Demitsu T, Yoneda K, Umemoto N, Azuma R, Kakurai M, Nishida J, et al. Attenuated ubiquitination of molluscum bodies in agminated mollusca contagiosa associated with mali-gnant lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007
- [417]. Baxter KF, Hight AS. Topical Cidofovir and Cryotherapy — combination treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in a patient with HIV infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004

- [418]. Pereira B, Fernandes C, Nachiambo E, Catarino MC, Rodrigues A, Cardoso J. Exuberant molluscum contagiosum as a manifestation of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Dermatol Online J* 2007
- [419]. Shalders K, Ilchyshyn A, Walzman M. Secondary anetoderma following molluscum contagiosum infection. *Acta Derm Vene-reol* 2003
- [420]. Zaballos P, Ara M, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of molluscum contagiosum: a useful tool for clinical diagnosis in adulthood. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20063.
- [421]. Cho S, Lee HK, Song KY. Acantholytic acanthoma clinically resembling a molluscum contagiosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007
- [422]. Yoshinaga IG, Conrado LA, Schainberg SC, Grinblat M. Recalcitrant molluscum contagiosum in a patient with AIDS: combined treatment with CO(2) laser, trichloroacetic acid, and pulsed dye laser. *Lasers Surg Med* 2000
- [423]. Weller R, O'Callaghan CJ, MacSween RM, White MI. Scarring in molluscum contagiosum: comparison of physical expression and phenol ablation. *BMJ* 1999
- [424]. Jang KA, Kim SH, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Viral folliculitis on the face. *Br J Dermatol* 2000;142: 555—9.
- [425]. Raso SM, Fernandez JB, Beobide EA, Landaluce AF. Methemo-globinemia and CNS toxicity after topical application of EMLA to a 4-year-old girl with molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol* 2006
- [426]. Smetana Z, Malik Z, Orenstein A, Mendelson E, Ben-Hur E. Treatment of viral infections with 5-aminolevulinic acid and light. *Lasers Surg Med* 1997
- [427]. Moiin A. Photodynamic therapy for molluscum contagiosum infection in HIV-coinfected patients: review of 6 patients. *J Drugs Dermatol* 2003
- [428]. Gold MH, Boring MM, Bridges TM, Bradshaw VL. The successful use of ALA-PDT in the treatment of recalcitrant molluscum contagiosum. *J Drugs Dermatol* 2004
- [429]. Hancox JG, Jackson J, McCagh S. Treatment of molluscum contagiosum with the pulsed dye laser over a 28-month period. *Cutis* 2003.
- [430]. Michel JL. Treatment of molluscum contagiosum with 585 nm collagen remodeling pulsed dye laser. *Eur J Dermatol* 2004.

- [431]. Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000.
- [432]. Epstein E. Cantharidin therapy for molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol* 2001
- [433]. Langley JM, Soder CM, Schlievert PM, Murray S. Case report: molluscum contagiosum. Toxic shock syndrome following cantharidin treatment. *Can Fam Physician* 2003
- [434]. Syed TA, Lundin S, Ahmad M. Topical 0.3% and 0.5% podophyllotoxin cream for self-treatment of molluscum contagiosum in males. A placebo-controlled, double-blind study. *Dermatology* 1994
- [435]. Teillac-Hamel D, Eschard C, Cambon L, Bressieux JM, Guillet G, Plantin P. Pharmacokinetic and safety profile of topical podophyllotoxin (0.5 p. 100 solution) on molluscum contagiosum in children. *Eur J Dermatol* 1996
- [436]. Davies EG, Thrasher A, Lacey K, Harper J. Topical cidofovir for severe molluscum contagiosum. *Lancet* 1999;353:2004
- [437]. Niizeki K, Hashimoto K. Treatment of molluscum contagiosum with silver nitrate paste. *Pediatr Dermatol* 1999
- [438]. Romiti R, Ribeiro AP, Grinblat BM, Rivitti EA, Romiti N. Treatment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children. *Pediatr Dermatol* 1999
- [439]. Leslie KS, Dootson G, Sterling JC. Topical salicylic acid as a treatment for molluscum contagiosum in children. *J Dermatolog Treat* 2005
- [440]. Godse K. Needling in molluscum contagiosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006
- [441]. Kang SH, Lee D, Hoon Park J, Choo SH, Lee SS, Park SW. Treatment of molluscum contagiosum with topical diphenacyprone therapy. *Acta Derm Venereol* 2005.
- [442]. Garrett SJ, Robinson JK, Roenigk HH. Trichloroacetic acid peel of molluscum contagiosum in immunocompromised patients. *J Dermatol Surg Oncol* 1992
- [443]. Liota E, Smith KJ, Buckley R, Menon P, Skelton H. Imiquimod therapy for molluscum contagiosum. *J Cutan Med Surg* 2000.

- [444]. Bayerl C, Feller G, Goerdts S. Experience in treating molluscum contagiosum in children with imiquimod 5% cream. *Br J Dermatol* 2003
- [445]. Theos AU, Cummins R, Silverberg NB, Paller AS. Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind, randomized pilot trial. *Cutis* 2004
- [446]. Strauss RM, Doyle EL, Mohsen AH, Green ST. Successful treatment of molluscum contagiosum with topical imiquimod in a severely immunocompromised HIV-positive patient. *Int J STD AIDS* 2001
- [447]. Yazdani S, Stiehm ER. Topical imiquimod for molluscum contagiosum in T cell immunodeficiency. *Pediatr Infect Dis J* 2003
- [448]. Campanelli A, Krischer J, Saurat JH. Topical application of imiquimod and associated fever in children. *J Am Acad Dermatol* 2005
- [449]. Dohil M, Prendiville JS. Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. *Pediatr Dermatol* 1998
- [450]. Yashar SS, Shamiri B. Oral cimetidine treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol* 1999
- [451]. Cunningham BB, Paller AS, Garzon M. Inefficacy of oral cimetidine for non atopic children with molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol* 1998
- [452]. Yilmaz E, Alpsoy E, Basaran E. Cimetidine therapy for warts: a placebo-controlled, double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1996
- [453]. Hicks C, Myers S, Giner J. Resolution of intractable molluscum contagiosum in a human immunodeficiency virus-infected patient after institution of antiretroviral therapy with ritonavir. *Clin Infect Dis* 1997.
- [454]. Calista D, Boschini A, Landi G. Resolution of disseminated molluscum contagiosum with Highly Active Anti-retroviral Therapy (HAART) in patients with AIDS. *Eur J Dermatol* 1999
- [455]. Magee WC, Hostetler KY, Evans DH. Mechanism of inhibition of vaccinia virus DNA polymerase by cidofovir diphosphate. *Antimicrob Agents Chemother* 2005
- [456]. Gibert CM. *Traité pratique des maladies de la peau et de la syphilis*. Paris: Henri Plon; 1860.

- [457]. Hardy A. Leçons sur la scrofule et les scrofulides et sur la syphilis et les syphilides, professées à l'hôpital Saint Louis. Paris: Adrien Delahaye;1864.
- [458]. Duhring LA. Traité pratique des maladies de la peau. Paris: Masson;1883.
- [459]. Nicolas LJ. Du Pityriasis rosé ou de la roséole squameuse [thèse de Médecine], Paris, 1880..
- [460]. Brocq L. Traité élémentaire de dermatologie pratique (tome 2). Paris:Octave Doin; 1907.
- [461]. Chuang TY, Ilstrup DM, Perry HO, Kurland LT. Pityriasis rosea in Rochester, Minnesota, 1969 to 1978. *J Am Acad Dermatol* 1982.
- [462]. Burch PR, Rowell NR. Pityriasis rosea—an autoaggressive disease? Statistical studies in relation to aetiology and pathogenesis. *Br J Dermatol* 1970
- [463]. Drago F, Broccoli F, Rebora A. Pityriasis rosea: an update with a critical appraisal of its possible herpes viral etiology. *J Am Acad Dermatol* 2009
- [464]. Messenger AG, Knox EG, Summerly R, Muston HL, Ilderton E. Case clustering in pityriasis rosea: support for role of an infective agent. *Br Med J* 1982
- [465]. Chuh A, Lee A, Molinari N. Case clustering in pityriasis rosea: a multicentre epidemiological study in primary care settings in Hong Kong. *Arch Dermatol* 2003
- [466]. Chuh A, Molinari N, Sciallis G, Haman M, Akdeniz S, Nanda A. Temporal case clustering in pityriasis rosea: a regression analysis on 1379 patients in Minnesota, Kuwait and Diyarbakir, Turkey. *Arch Dermatol* 2005
- [467]. Björnberg A, Hellgren L. Pityriasis rosea. A statistical, clinical and laboratory investigation of 826 patients and matched healthy controls. *Acta Derm Venereol* 1962
- [468]. Parsons JM. Pityriasis rosea update: 1986. *J Am Acad Dermatol* 1986
- [469]. Sharma PK, Yadav TP, Gautam RK, Taneja N, Satyanarayana L. Erythromycin in pityriasis rosea: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2000
- [470]. Tay YK, Goh CL. One-year review of pityriasis rosea at the National Skin Centre, Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1999
- [471]. Traore A, Korsaga-Some N, Niamba P, Barro F, Sanou I, Drabo YJ. Pityriasis rosea in secondary schools in Ouagadougou, Burkina Faso. *Ann Dermatol Venereol* 2001

- [472]. Broccolo F, Drago F, Careddu AM, Foglieni C, Turbino L, Cocuzza CE, et al. Additional evidence that pityriasis rosea is associated with reactivation of human herpesvirus-6 and -7. *J Invest Dermatol* 2005
- [473]. Dhar S, Kanwar AJ, Handa S. “Hanging curtain” sign in pityriasis rosea. *Dermatology* 1995.
- [474]. Cohen EL. Pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 1967
- [475]. Anonyme. Comment traiter un pityriasis rosé de Gibert prurigineux ? *Ann Dermatol Venereol* 1998
- [476]. Petit A, Tailor A. Skin semiology and grading scales. In: Dadzie OE, Petit A, Alexis AF, editors. *Ethnic dermatology, principles and practice*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2013.
- [477]. Björnberg A. Pityriasis rosea. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw Hill; 1993.
- [478]. Amer A, Fischer H, Li X. The natural history of pityriasis rosea in black American children: how correct is the “classic” description? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007
- [479]. Gibney MD, Leonardi CL. Acute papulosquamous eruption of the extremities demonstrating an isomorphic response. Inverse pityriasis rosea PR. *Arch Dermatol* 1997
- [480]. Dupre A, Lassere J, Christol B, Bonafe JL, Caussanel J, Soumet MT. Pityriasis rosé de Gibert avec localisation endo-buccale. *Ann Dermatol Venereol* 1977
- [481]. Kay MH, Rapini RP, Fritz KA. Oral lesions in pityriasis rosea. *Cutis* 1992
- [482]. Vidimos AT, Camisa C. Tongue and cheek: oral lesions in pityriasis rosea. *Cutis* 1992;50:276–80.
- [483]. Garcia RL. Vesicular pityriasis rosea. *Arch Dermatol* 1976
- [484]. Halkier-Sorensen L. Recurrent pityriasis rosea. New episodes every year for five years. A case report. *Acta Derm Venereol* 1990
- [485]. Chuah SY, Chia HY, Tan HH. Recurrent and persistent pityriasis rosea: an atypical case presentation. *Singapore Med J* 2014
- [486]. Dupre A, Christol B, Albarel N, Rumeau H. Pigmentation maculeuse éruptive idiopathique au décours d’un pityriasis rosé de Gibert. *Ann Dermatol Venereol* 1980

- [487]. Vollum DI. Pityriasis rosea in the African. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 1973
- [488]. Lallas A, Kyrgidis A, Tzello TG, Apalla Z, Karakyriou E, Karatolias A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 2012
- [489]. Okamoto H, Imamura S, Aoshima T, Komura J, Ofuji S. Dyskeratoti degeneration of epidermal cells in pityriasis rosea: light and electron microscopic studies. *Br J Dermatol* 1982
- [490]. Panizzon R, Bloch PH. Histopathology of pityriasis rosea Gibert. Qualitative and quantitative light-microscopic study of 62 biopsies of 40 patients. *Dermatologica* 1982
- [491]. Atzori L, Pinna AL, Ferreli C, Aste N. Pityriasis rosea-like adverse reaction: review of the literature and experience of an Italian drugsurveillance center. *Dermatol Online J* 2006
- [492]. Papadavid E, Panayiotides I, Makris M, Giatrakou S, Dalamaga M, Stavrianeas N, et al. Pityriasis rosea-like eruption associated with lamotrigine. *J Am Acad Dermatol* 2013
- [493]. Drago F, Broccolo F, Agnoletti A, Drago F, Rebora A, Parodi A. Pityriasis rosea and pityriasis rosea-like eruptions. *J Am Acad Dermatol* 2014
- [494]. Brazzelli V, Prestinari F, Roveda E, Barbagallo T, Bellani E, Vassallo C, et al. Pityriasis rosea-like eruption during treatment with imatinib mesylate: description of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 2005
- [495]. Spelman LJ, Robertson IM, Strutton GM, Weedon D. Pityriasis rosealike eruption after bone marrow transplantation. *J Am Acad Dermatol* 1994.
- [496]. Bonafe JL, Icart J, Perpere M, Oksman F, Divoux D. Étude histopathologique, ultrastructurale, immunologique et virologique du pityriasis rosé de Gibert. *Ann Dermatol Venereol* 1982
- [497]. Chuh AA. Diagnostic criteria for pityriasis rosea: a prospective case control study for assessment of validity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003
- [498]. Kempf W, Burg G. Pityriasis rosea—a virus-induced skin disease? An update. *Arch Virol* 2000.

- [499]. Drago F, Ranieri E, Malaguti F, Losi E, Rebora A. Human herpesvirus 7 in pityriasis rosea. *Lancet* 1997
- [500]. Drago F, Ranieri E, Malaguti F, Battifoglio ML, Losi E, Rebora A. Human herpesvirus 7 in patients with pityriasis rosea. Electron microscopy investigations and polymerase chain reaction in mononuclear cells, plasma and skin. *Dermatology* 1997.
- [501]. Kempf W, Adams V, Kleinhans M, Burg G, Panizzon RG, Campadelli-Fiume G, et al. Pityriasis rosea is not associated with human herpesvirus 7. *Arch Dermatol* 1999.
- [502]. Kosuge H, Tanaka-Taya K, Miyoshi H, Amo K, Harada R, Ebihara T, et al. Epidemiological study of human herpesvirus-6 and human herpesvirus-7 in pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 2000.
- [503]. Yasukawa M, Sada E, MacHino H, Fujita S. Reactivation of human herpesvirus 6 in pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 1999
- [504]. Watanabe T, Sugaya M, Nakamura K, Tamaki K. Human herpesvirus 7 and pityriasis rosea. *J Invest Dermatol* 1999
- [505]. Yoshida M. Detection of human herpesvirus 7 in patients with pityriasis rosea and healthy individuals. *Dermatology* 1999;199:197–8.
- [506]. Karabulut AA, Kocak M, Yilmaz N, Eksioğlu M. Detection of human herpesvirus 7 in pityriasis rosea by nested PCR. *Int J Dermatol* 2002
- [507]. Chuh AA, Chiu SS, Peiris JS. Human herpesvirus 6 and 7 DNA in peripheral blood leucocytes and plasma in patients with pityriasis rosea by polymerase chain reaction: a prospective case control study. *Acta Derm Venereol* 2001
- [508]. Vág T, Sonkoly E, Kárpáti S, Kemény B, Ongrádi J. Avidity of antibodies to human herpesvirus 7 suggests primary infection in young adults with pityriasis rosea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004
- [509]. Rebora A, Drago F, Broccolo F. Pityriasis rosea and herpesviruses: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010
- [510]. Stinco G, Ruscio M, Proscia D, Piccirillo F. Borrelia infection and pityriasis rosea. *Acta Derm Venereol* 2009

- [511]. Drago F, Broccolo F, Zaccaria E, Malnati M, Cocuzza C, Lusso P, et al. Pregnancy outcome in patients with pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol* 2008
- [512]. Bianca S, Ingegnosi C, Ciancio B, Gullotta G, Randazzo L, Ettore G. Pityriasis rosea in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2007
- [513]. Baden HP, Provan J. Sunlight and pityriasis rosea. *Arch Dermatol* 1977
- [514]. Arndt KA, Paul BS, Stern RS, Parrish JA. Treatment of pityriasis rosea with UV radiation. *Arch Dermatol* 1983
- [515]. Leenutaphong V, Jiamton S. UVB phototherapy for pityriasis rosea: a bilateral comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1995
- [516]. Lim SH, Kim SM, Oh BH, Ko JH, Lee YW, Choe YB, et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for treating pityriasis rosea. *Ann Dermatol* 2009
- [517]. Amer A, Fisher H. Azithromycine does not cure pityriasis rosea. *Pediatrics* 2006
- [518]. Pandhi D, Singal A, Verma P, Sharma R. The efficacy of azithromycin in pityriasis rosea: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014
- [519]. Drago F, Vecchio F, Rebora A. Use of high-dose acyclovir in pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol* 2006
- [520]. Ganguly S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy of oral acyclovir in the treatment of pityriasis rosea. *J Clin Diagn Res* 2014
- [521]. Rassai S, Feily A, Sina N, Abtahian SA. Low dose of acyclovir may be an effective treatment against pityriasis rosea: a random investigatorblind clinical trial on 64 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011

## *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 l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن 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 بالجهد الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

## الأمراض الجلدية الفيروسية الشائعة عند البالغين

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

الآنسة: سهام بلموريدة

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أمراض جلدية - فيروس - شخص بالغ - تشخيص - علاج.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية