



**LE PROFIL ÉPIDEMIO-CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET  
EVOLUTIF DE LA MALADIE DE KAPOSI : EXPÉRIENCE  
DU SERVICE**

**Mémoire présenté par :**

**Dr BENNOUNA Zineb**

**Née le 25 Juillet 1995 à Fes**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE**

**Option : Dermatologie-Vénérologie**

**Sous la direction de Professeur Elloudi Sara**

**Professeur Mernissi Fatima zahra**

**Session Juin 2025**

**Professeur MERNISSI Fatima Zahra**  
Chef de Service de Dermatologie  
Téléphone : 141058685  
HOPITAL DES SPECIALITES  
FES

## Remerciements

*À notre Maître,*

*Madame la Professeure Mernissi Fatima Zohra,*

*Nous avons eu l'immense honneur de travailler sous votre direction. Bien plus qu'une encadrante, vous avez été pour nous une véritable source d'inspiration, faisant preuve d'une écoute attentive, d'une bienveillance constante et d'un engagement sans faille.*

*Votre exigence d'excellence, toujours accompagnée d'un profond respect et d'un encouragement sincère, a été un moteur puissant tout au long de notre parcours. Par vos compétences professionnelles remarquables et vos qualités humaines exceptionnelles, vous avez su incarner à nos yeux l'idéal de rigueur, d'intégrité et de dévouement.*

*Votre accompagnement attentif et votre soutien indéfectible ont nourri notre motivation au quotidien et nous ont poussés à donner le meilleur de nous-mêmes.*

*Veillez recevoir, chère Maître, l'expression de notre profonde gratitude, de notre sincère reconnaissance et de notre plus grand respect.*

*À notre Maître,*

*Madame la Professeure BAYBAY Hanane,*

*Durant toute cette formation, votre profonde humanité et votre engagement exemplaire envers les patients ont laissé en nous une empreinte durable. Toujours disponible et à l'écoute, vous avez su nous transmettre votre savoir et votre passion.*

*Votre bienveillance, votre patience et vos encouragements constants ont été pour nous une source précieuse de motivation. Grâce à vous, nous avons évolué dans un cadre d'apprentissage à la fois rassurant, exigeant et profondément enrichissant.*

*Aujourd'hui, nous souhaitons vous témoigner notre plus vive reconnaissance et vous rendre un hommage sincère. Recevez, chère Professeure, l'expression de notre gratitude la plus profonde pour votre soutien indéfectible et votre présence si inspirante tout au long de notre parcours.*

*À notre Maître,*

*Madame la Professeure ELLOUDI Sara,*

*Tout au long de notre formation, vous avez été bien plus qu'un guide : vous avez été un véritable mentor, une référence, et une source d'inspiration constante. Votre calme, votre rigueur exemplaire, votre écoute attentive envers les patients, ainsi que votre souci du détail, nous ont profondément marqués.*

*Toujours disponible, vous n'avez cessé de nous prodiguer des conseils éclairés, adaptés à nos besoins, nous orientant avec bienveillance dans l'apprentissage de la Dermatologie. Votre manière d'enseigner, mêlant exigence, patience et passion, a su créer un environnement propice à l'épanouissement et à la progression.*

*Nous vous remercions sincèrement pour votre accompagnement, votre générosité, et votre engagement constant à faire de nous de meilleurs praticiens. Nous sommes fiers et honorés d'avoir eu l'opportunité d'apprendre à vos côtés, et nous vous adressons notre plus profonde gratitude et notre respect le plus sincère.*

*À notre Maître,*

*Madame la Professeure SOUGHY Meryem,*

*Nous avons eu l'honneur et le privilège de vous côtoyer durant une période précieuse, riche en apprentissages et en partages. Votre dynamisme, votre enthousiasme communicatif et votre dévouement constant nous ont profondément marqués et inspirés tout au long de ce parcours.*

*Toujours disponible et à l'écoute, vous avez su, par vos conseils avisés et votre engagement pédagogique, nous transmettre votre passion avec générosité. Grâce à vous, cette étape de notre formation a été d'une grande valeur, tant sur le plan professionnel que personnel.*

*Nous vous remercions sincèrement pour tout ce que vous nous avez apporté et vous adressons nos vœux les plus sincères de réussite continue et d'épanouissement dans chacun de vos projets à venir.*

*À notre Maître,*

*Madame la Professeure ZAKIA DOUHI,*

*Tout au long de notre formation, vous avez incarné bien plus qu'un simple rôle d'enseignante: vous avez été pour nous un véritable pilier, un repère, une source constante d'inspiration.*

*Par votre précision exemplaire et votre douceur naturelle, vous avez su créer autour de vous un climat d'apprentissage serein et bienveillant. Tel un guide généreux, vous nous avez accompagnés avec tact et empathie dans notre initiation à la Dermatologie prodiguant des conseils toujours justes et constructifs.*

*Votre encouragement constant, votre disponibilité et votre écoute attentive nous ont profondément touchés. C'est avec une sincère gratitude et un respect profond que nous vous remercions pour votre soutien indéfectible et votre présence toujours apaisante.*

*À tous nos enseignants,*

*À vous qui avez été les phares éclairant notre parcours, nous adressons nos remerciements les plus sincères et les plus respectueux. Par votre engagement, votre générosité intellectuelle et votre rigueur, vous avez semé en nous les graines du savoir, de l'esprit critique et de l'excellence.*

*Chacune de vos interventions, chacun de vos enseignements a contribué à façonner notre compréhension du métier, et à nourrir notre vocation. Nous espérons, avec humilité, être à la hauteur de la confiance que vous avez placée en nous, et continuer à porter les valeurs que vous nous avez transmises avec autant de passion et de bienveillance.*

*À toute l'équipe du Service de Dermatologie et Vénérologie,*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à l'ensemble des membres de cette grande famille.*

*Aux anciens du service, aux résidents et internes qui nous ont précédés ou accompagnés, ainsi qu'à l'équipe paramédicale, attentive, bienveillante et dévouée — merci du fond du cœur.*

*Votre soutien constant, votre esprit d'équipe, et la qualité de votre accompagnement au quotidien ont rendu cette expérience humaine et professionnelle d'une richesse inestimable.*

*Grâce à vous, ce service est devenu un véritable lieu d'apprentissage, de solidarité et de transmission.*

*Je vous suis infiniment reconnaissante pour cette aventure partagée, et je garderai à jamais en mémoire les valeurs que vous incarnez si admirablement.*

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

- **MK** : maladie de kaposi.
- **SK** : sarcome de kaposi
- **MKC** : maladie de kaposi classique
- **HHV8** : virus de l'herpès humain de type 8
- **IL** : interleukine
- **cART** : thérapies antirétrovirales combinées
- **CDC** : center for disease control
- **ACTG**: Aids clinical trials group
- **CMV**: cytomegalovirus
- **IARC**: international agency for research on cancer
- **KSHV**: Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus
- **PEL**: lymphome à diffusion primitive
- **LANA** : antigène nucléaire de latence
- **IFI** : immunofluorescence indirecte
- **EBV** : virus d'Epstein Barr
- **HPV** : Papillomavirus human
- **HLA-DR** : Human leukocyte antigen D related
- **TDM** : tomodensitométrie
- **ADN** : acide désoxyribonucléique
- **TNF** : facteur de nécrose tissulaire
- **ABV** : adriablastine-bléomycine- vinblastine
- **CHU** : centre hospitalier universitaire
- **CK** : cellules kaposiennes fusiformes

- **FLIP** : protéine inhibitrice de FLICE
- **FOGD** : fibroscopie eso–gastro– duodénale
- **HCG** : Hormone Chorionique Gonadotrope
- **HE** : hématoéine–éosine
- **HIV** : virus de l’immunodéficience humaine
- **IHC** : immunohistochimie
- **IM** : intra–musculaire
- **INF** : interféron
- **IRIS** : syndrome inflammatoire de restauration immunitaire
- **MI** : membres inférieurs
- **MS** : membres supérieurs
- **mTOR** : cible de la rapamycine chez les mammifères
- **PAS** : Acide Périodique. Schiff
- **PLD** : doxorubicine liposomale pégylée
- **RC** : rémission complète
- **RP** : rémission partielle
- **SIDA** : syndrome de l’immunodéficience acquise
- **USA** : états unis de l’Amérique
- **VEGF** : facteur de croissance de l’endothélium vasculaire
- **vGPCR** : récepteur viral couplé à la protéine G

## LISTE DES FIGURES

Figure1 : Répartition de nos malades selon les différentes formes épidémiologiques

Figure2 : Répartition des patients selon le sexe

Figure3 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Figure4 : Répartition des patients selon l'année de consultation

Figure5 : Répartition des patients selon de délai de consultation

Figure6 : Les antécédents des patients atteints de MKC

Figure7 : Les signes fonctionnels associés à la MKC

Figure8 : les manifestations cutanées de la MKC

Figure 9: (a) nodule angiomeux en regard de la malléole interne. (b) nodule angiomeux au niveau sous palpébral.

Figure 10: Multiples nodules kaposien à surface ulcérée par endroit au niveau du dos du pied

Figure 11: (a) macules et plaques angiomeuses au niveau des jambes. (b) Plaques confluentes en placard angiomeux à surface keratosique au niveau du tiers inferieur de la jambe

Figure 12: tumeur bourgeonnante a surface fibrino–crouteuses au niveau du dos du pied

Figure 13 : De multiples bulles tendues au cours d'une MKC

Figure 14: Lymphœdème bilatéral plus accentué au niveau du membre inférieur gauche

Figure 15 : La distribution des lésions de la MKC

Figure 16: (a) plaques et nodules angiomateux siégeant au niveau des jambes et le dos des pieds. (b) placard angiomateux au niveau plantaire

Figure 17 : Le mode évolutif des lésions de la MKC

Figure 18: Ulcération d'un nodule kaposien au niveau de la face palmaire de la main

Figure 19: nodule bourgeonnant avec saignement au contact au niveau du bord interne du pied

Figure 20 : Ulcération d'un placard angiomateux au niveau du tiers inférieur et du dos du pied gauche surmonté de croûtes mélicériques

Figure 21 : L'atteinte des différentes muqueuses au cours de la MKC

Figure 22: macules angiomateuses au niveau du palais

Figure 23: (a) Dystrophie unguéale du gros orteil droit et du deuxième orteil avec coloration rouge violacé. (b) Onychoscopie du gros orteil : patron arc-en-ciel (cercle rouge), zones rouge violacé du lit unguéal (flèche noire), squames (cercle noir) et érythème péri-unguéal (flèche rouge). (c) Onychoscopie du deuxième orteil montrant des zones rouge violacé (flèche noire) et des squames (cercle noir)

Figure 24: (a) plaque érythémato–violacée de la cuticule du gros orteil droit. (b) Onychoscopie montrant une cuticule rouge violacée.

Figure 25: (a) une coloration rouge violacée du gros orteil avec présence d'une papule angiomateuse en regard de la cuticule. (b) Onychoscopie montrant un patron arc-en-ciel (cercle rouge), des zones rouge violacé de la cuticule et du pli proximal (cercle noir), des squames (flèche noire) et un érythème péri-unguéal (flèche rouge)

Figure 26: (a) Image histologique montrant une prolifération vasculaire dermique avec extravasation de globules rouges (40x) (coloration HES). (b) Immunohistochimie montrant une coloration positive au HHV8

Figure 27 : la dermoscopie des lésions cutanées

Figure 28: (a) Dermoscopie montrant le patron arc en ciel. (b) Dermoscopie montrant le patron arc en ciel avec des stries blanches en périphérie

Figure 29: Dermoscopie montrant une coloration violette homogène

Figure 30: Dermoscopie montrant une coloration rouge violette avec des squames en surface

Figure 31: Dermoscopie montrant un fond érythémateux avec des stries blanches

Figure 32 : Les localisations extradermatologiques des patients MKC

Figure 33 : Stadiation Krieger des patients ayant une MKC

Figure 34 : La répartition des traitements locaux au cours de la MKC

Figure 35: Désinfiltration complète des lésions après traitement par bléomycine IM

Figure 36: (a,b,c) Papules et plaques angiomateuses au niveau cutané, unguéal et buccal. (c,d,e) Désinfiltration des lésions avec régression du lymphoedème après traitement par paclitaxel.

Figure 37 : Amélioration partielle des papulo-nodules de kaposi, de la desquamation et du lymphoedème après 4 cycles du traitement par paclitaxel (traitement toujours en cours)

Figure 38: protocole paclitaxel instauré dans notre service

Figure 39 : Les résultats du suivi thérapeutique des patients au cours de la MKC

Figure 40: Plaques et nodules angiomateux au niveau inguinal bilatéral et la face antéro interne de la cuisse

Figure 41: lymphœdème génital

Figure 42 : Les différentes atteintes muqueuses au cours de la MK épidémique

Figure 43: Nodules angiomateux au niveau du palais et la face interne des joues

Figure 44: Plaques angiomateuses au niveau anale et péri–anale

Figure 45 : La répartition des localisations extradermatologique au cours de la MK épidémique

Figure 46: (a) papules et plaques angiomateuses au niveau du dos. (b) régression complète des lésions après 6 mois du début du traitement antirétrovirale

Figure 47: Régression du nodule kaposien après injection intralésionnelle de bléomycine

Figure 48: Sarcome de Kaposi au stade maculeux montrant des vaisseaux nouvellement formés faisant saillie dans un espace vasculaire plus grand caractéristique du signe du promontoire (coloration H&E).[105]

Figure 49: Sarcome de Kaposi nodulaire. A. Le derme est élargi par un nodule tumoral solide (coloration H&E). B. Fascicules de cellules fusiformes relativement monomorphes, avec des canaux vasculaires en forme de fente contenant des érythrocytes (coloration H&E). C. Les noyaux des cellules tumorales présentent une immunoréactivité pour le HHV–8 (coloration immunohistochimique LNA–1).[105]

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : les modalités des traitements systémiques et leurs réponses thérapeutiques.

Tableau 2: Comparaison des formes épidémiologiques de la maladie de kaposi dans la littérature

Tableau 3: tableau comparatif des aspects cutanés au cours de la MKC

Tableau 4: distribution des lésions cutanées au cours de la MKC

Tableau 5: l'atteinte muqueuse au cours de la MKC

Tableau 6: classification de Kriegel [110]

Tableau 7: Classification de Brambrilla 2003 [111]

Tableau 8: Classification TIS (tumeur–système immunitaire–maladie systémique) dans la maladie de Kaposi épidémique [112]

Tableau 9: les principales drogues utilisées dans la chimiothérapie de MK[120–129]

Tableau 10: Options de traitement pour la maladie de Kaposi, tableau récapitulatif [120].

## **SOMMAIRE**

Remerciements.....	2
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	7
LISTE DES FIGURES .....	9
LISTE DES TABLEAUX.....	13
SOMMAIRE.....	14
INTRODUCTION .....	18
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE .....	22
MATÉRIELS ET MÉTHODES .....	24
1. Patients :.....	25
2. Fiche d'exploitation :.....	26
RÉSULTAT.....	32
I. MALADIE DE KAPOSI CLASSIQUE.....	34
1. ÉPIDÉMIOLOGIE .....	34
a. Répartition selon le sexe .....	34
b. Répartition selon l'âge : .....	35
c. Répartition par année.....	35
d. Délai de consultation .....	36
2. ANTÉCÉDENTS.....	37
3. ASPECTS CLINIQUES.....	38
a. Signes fonctionnels .....	38
b. Signes généraux .....	38
c. Manifestations dermatologiques.....	39
d. Dermoscopie .....	55
e. Manifestations systémiques cliniques .....	59
4. PARACLINIQUE .....	59
a. L'étude histologique .....	59
b. Examen paracliniques .....	59
5. Classification des patients .....	62

6. Caractéristiques du traitement .....	63
a. Abstention thérapeutique.....	63
b. Traitement local.....	64
c. La chimiothérapie systémique .....	66
d. La prise en charge des complications .....	71
7. L'évolution.....	71
a. La durée du suivi :.....	71
b. Résultats du suivi :.....	71
c. Réponse thérapeutique .....	72
II. Maladie de kaposi épidémique.....	74
III. Maladie de kaposi iatrogène .....	82
DISCUSSION.....	84
I. Historique .....	85
II. Épidémiologie .....	87
1. Données épidémiologiques par région.....	89
2. Différences de prévalence selon les régions.....	90
III. Physiopathologie.....	97
1. Infection par le virus HHV–8 .....	98
a. Classification, structure et génome .....	98
b. Réplication virale.....	99
c. Modes de transmission du HHV–8 .....	100
d. Techniques de détection .....	101
e. Rôle dans la genèse de la maladie de Kaposi .....	102
2. Autres co–facteurs associés au HHV–8 .....	103
a. Déficit immunitaire .....	104
b. Co–facteurs infectieux .....	104
c. Co–facteurs hormonaux .....	105
d. Prédisposition génétique et facteurs héréditaires.....	107
e. Facteurs environnementaux .....	107

IV. Étude Clinique.....	108
1. Manifestations cutanées :.....	108
a. Les Papulo–nodules .....	108
b. Les plaques et macules érythémato–angiomateuses : .....	109
c. Le lymphœdème : .....	110
d. Les lésions bulleuses :.....	111
e. La distribution des lésions cutanées : .....	112
2. Les manifestations muqueuses :.....	113
3. L’atteinte unguéale .....	115
4. Manifestations extra–dermatologiques : .....	117
a. Atteinte ganglionnaire :.....	117
b. Atteinte digestive :.....	117
c. Atteinte pulmonaire : .....	118
d. Atteinte osseuse : .....	119
e. Autres localisations :.....	120
5. Maladie de Kaposi classique et autres néoplasies :.....	121
V. DIAGNOSTIC POSITIF : .....	125
1. La dermoscopie :.....	125
2. L’étude histologique :.....	127
3. L’immunologie :.....	134
VI. CLASSIFICATION DE LA MK : .....	135
VII. TRAITEMENT : .....	139
1. But :.....	139
2. Moyens : .....	140
3. Les indications thérapeutiques : .....	161
3.2 Abstention thérapeutique .....	161
3.3 Traitements locaux.....	162
3.4 Traitement systémique .....	162
VIII. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC :.....	167

LE PROFIL ÉPIDEMIO–CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DE LA MALADIE  
DE KAPOSI

---

1. L'évolution sans traitement : .....	167
2. L'évolution sous traitement : .....	168
IX. Perspectives : .....	169
CONCLUSION .....	170
RÉSUMÉ .....	173
RÉFÉRENCES .....	179

# INTRODUCTION

La maladie de Kaposi (MK), également appelée sarcome de Kaposi (SK), est une affection proliférative qui touche à la fois la peau et les organes internes [1]. Elle implique diverses cellules mésenchymateuses [2] et est causée par des facteurs viraux, principalement le virus de l'herpès humain de type 8 (HHV8) [3,4].

Cette maladie a été décrite pour la première fois en 1872 par le dermatologue hongrois Moritz Kaposi Kohn, sous le nom d'hémangiome ou de sarcome pigmenté cutané multiple [5]. La maladie se limitait aux membres inférieurs et évoluait de façon indolente et, surtout, atteignait principalement des hommes âgés de souche méditerranéenne ou juive originaire d'Europe de l'Est [2]. Depuis on distingue historiquement quatre formes clinico-épidémiologiques [6] :

- **La forme classique**, ou méditerranéenne, elle touche principalement les hommes âgés de 50 à 70 ans, originaires d'Europe de l'Est et du pourtour méditerranéen, avec une prévalence plus marquée chez les Juifs ashkénazes. Elle est considérée comme la forme la moins agressive, avec une évolution généralement lente.

- **La forme endémique**, observée pour la première fois en 1914 au Cameroun par Hallenberger, est plus fréquente en Afrique subsaharienne. Elle affecte une population plus jeune et évolue de manière rapide et agressive, avec souvent une extension aux ganglions lymphatiques et une atteinte viscérale pouvant entraîner une mortalité rapide.

- **La forme iatrogène**, décrite dans les années 1970 par Siegel, survient chez des patients sous traitement immunosuppresseur prolongé, que ce soit dans le cadre d'une transplantation d'organe ou non. Elle touche plus

fréquemment des personnes d'origine méditerranéenne [7]. L'apparition de cette forme a mis en évidence le caractère opportuniste de cette tumeur, dont l'incidence a augmenté avec l'épidémie de VIH dans les années 1980.

- **La forme épidémique**, signalée à cette période par Hymnes, a été observée chez de jeunes homosexuels présentant d'autres infections opportunistes [8]. Cette découverte a permis d'identifier une quatrième forme épidémiologique de la maladie de Kaposi, associée au déficit immunitaire induit par le VIH. Elle se manifeste par des lésions cutanées étendues avec atteinte ganglionnaire et viscérale et peut évoluer rapidement vers une issue fatale [9].

Bien que les différentes formes de la maladie de Kaposi présentent des particularités cliniques et évolutives, certaines caractéristiques restent communes et jouent un rôle clé dans la compréhension de sa physiopathologie.

Cette maladie touche majoritairement les hommes, notamment dans ses formes classique et épidémique. Par ailleurs, les différentes variantes partagent des similitudes sur le plan histologique.

Un élément constant chez les patients atteints de la maladie de Kaposi est la présence du virus HHV-8, également connu sous le nom de virus associé au sarcome de Kaposi. La mise en évidence de cette association a permis d'importantes avancées dans la recherche sur cette pathologie [10]. Grâce aux techniques de détection génomique et morphologique, un lien de causalité entre le HHV-8 et le développement de la maladie a été démontré, conduisant à l'identification de nombreux gènes impliqués dans la régulation de la

division cellulaire, la transformation cellulaire et l'angiogenèse. Ces découvertes ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques [11].

Toutefois, la prise en charge actuelle repose sur la forme clinique de la maladie et sur son degré d'agressivité [12].

Dans le cadre de cette étude rétrospective et prospective menée au service de dermatologie de l'hôpital Hassan II des Fes, nous visons à démontrer les spécificités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de la maladie de Kaposi dans notre contexte.

## OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

La maladie de Kaposi est une affection rare dont l'incidence et la prévalence à l'échelle mondiale restent difficiles à établir avec précision. Cette complexité s'explique en partie par la répartition géographique spécifique des quatre formes de la maladie.

Dans la région méditerranéenne, le Maroc figure parmi les pays où la forme classique de la maladie est relativement fréquente, représentant le type prédominant.

L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients suivis pour la maladie de Kaposi au service de dermatologie de l'hôpital Hassan II de Fès, en confrontant nos résultats aux données de la littérature.

Cette étude vise également à évaluer nos approches diagnostiques et thérapeutiques en les comparant aux recommandations et aux publications existantes pour une meilleure prise en charge de cette pathologie.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

## **1. Patients :**

Cette étude rétrospective et prospective monocentrique s'étend sur une période de 12 ans, de janvier 2012 à décembre 2024. Elle repose sur l'analyse des dossiers des patients suivi pour la maladie de Kaposi au service de dermatologie du Centre Hospitalo–Universitaire Hassan II de Fès.

Afin d'assurer la pertinence des cas inclus, certains critères d'inclusion ont été retenus, notamment la présence d'un tableau clinique évocateur de la maladie de Kaposi, une confirmation diagnostique par biopsie cutanée, ainsi que des examens complémentaires permettant de classer la maladie dans sa forme épidémiologique et d'évaluer son étendue. Les cas ne répondant pas à ces critères ont été exclus, aboutissant à l'exploitation des dossiers de 74 patients conformes aux exigences de l'étude.

Pour chaque patient, une fiche d'exploitation préétablie a permis de recueillir les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, ainsi que les informations relatives aux modalités thérapeutiques et à l'évolution de la maladie.

La classification clinique de KREIGEL, la plus couramment utilisée pour la maladie de Kaposi classique (MKC), a été adoptée. Elle repose sur quatre stades (I à IV) selon la nature des lésions, leur extension localisée ou diffuse, leur degré d'agressivité et leur évolution.

La classification TIS a été adoptée pour la maladie de kaposi épidémique

L'ensemble des données a été saisi et analysé à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel.

## **2. Fiche d'exploitation :**

1. Numero de dossier

2. Numero de téléphone

3. Identité

4. Sexe

5. Age

6. Origine

7. date de début de la symptomatologie

8. délai de consultation

9. mode d'installation : aigu  , sub aigu  , progressif

10. Antécédents

◆ Personnels :

Diabète :

HTA :

Rapports Sexuels non protégés :

Toxique : Tabagisme  Cannabisme  Alcoolisme

Traitement immunosuppresseur au long cours :

Néoplasies associées :

Autres antécédents pathologiques :

◆ Familiaux : Cas similaires de MK :

11. Clinique

➤ **Signes fonctionnels :**

Douleur :

Prurit :

➤ **État général :**

Conservé :                       Altération de l'état général :

➤ **Examen dermatologique :**

○ Atteinte cutanée :

◇ Aspect des lésions :

- Macules érythémato–angiomateuses :
- Papulo–nodules :
- Plaques :
- Lésions bulleuses :
- Tumeur :
- Autres :

◇ Topographie des lésions :

- Membre inférieur : Plante des pieds :       Dos des pieds :   
Jambes :       Cuisses :
- Membres supérieur : paume :       dos des mains :       avant bras :  
      bras :
- Tronc :
- Visage :
- Disséminée :

○ atteinte des muqueuses :

- Muqueuse buccale :
- Muqueuse nasale :
- Muqueuse oculaire :
- Muqueuse génitale :

- Atteinte du Cuir chevelu :
- Atteinte des Ongles :
- Dermoscopie :
  - ◇ Des lésions cutanées :
    - Patron arc en ciel :
    - Coloration violine homogène :
    - Couleur rouge violine :
    - Fond érythémateux :
    - Squames :
    - Stries blanchâtres :
    - Zones rouges laiteuses :
    - Ulcération :
    - Vaisseaux en points :
    - Vaisseaux serpigineux :
    - Vaisseaux glomérulaire :
  - ◇ Des lésions unguéales :
    - Patron arc en ciel :
    - Coloration violine homogène :
    - Fond érythémateux :
    - Bande érythronychique :
    - Erythronychie de la cuticule :
    - Squames :
    - Stries blanchâtres :
- Évolution des lésions :
  - Non agressive :

- Localement agressive :
- Dissémination :
- Complications :
  - Surinfection bactérienne
  - Ulcération/ saignement
  - Bourgeonnement
  - Nécrose
  - Impotence fonctionnelle

12. Examens paracliniques :

- Biopsie cutanée :
- Histologie :
- IHC : HHV8 :             CD34 :
- Diagnostic retenu : maladie de kaposi :
- Radiographie du thorax :
- Radiographie du squelette :
- Echographie des aires gg :
- Echographie abdomino pelvienne :
- TDM TAP :
- Recherche de sang dans les selles:
- FOGD :
- Coloscopie :
- Echodoppler artérielle et veineuse :

13. Localisation extra cutanée

- Pleuro pulmonaire :
- Ganglionnaires :

- Gastro-intestinales :
- Hépatiques :
- Osseuse :
- Autres :

14. Traitement :

◇ Abstention thérapeutique :

◇ Local :

- Topique :
- Physique : cryothérapie :  laser :
- Chirurgie :
- Radiothérapie :
- Chimiothérapie intralésionnelle :

◇ Général :

- Monochimiothérapie :
- Polychimiothérapie :
- Immunothérapie :

◇ kinésithérapie :

15. Suivi:

◇ Durée du suivi :

◇ Évolution :

- Amélioration :
- État stationnaire :
- Apparition de nouvelles lésions :

◇ Rechutes :

◇ alternatives thérapeutique :

LE PROFIL ÉPIDEMIO-CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DE LA MALADIE  
DE KAPOSI

---

-type :

-Amélioration :

-État stationnaire :

-Aggravation :

16. Perdu de vue :

17. Décès

## RÉSULTAT

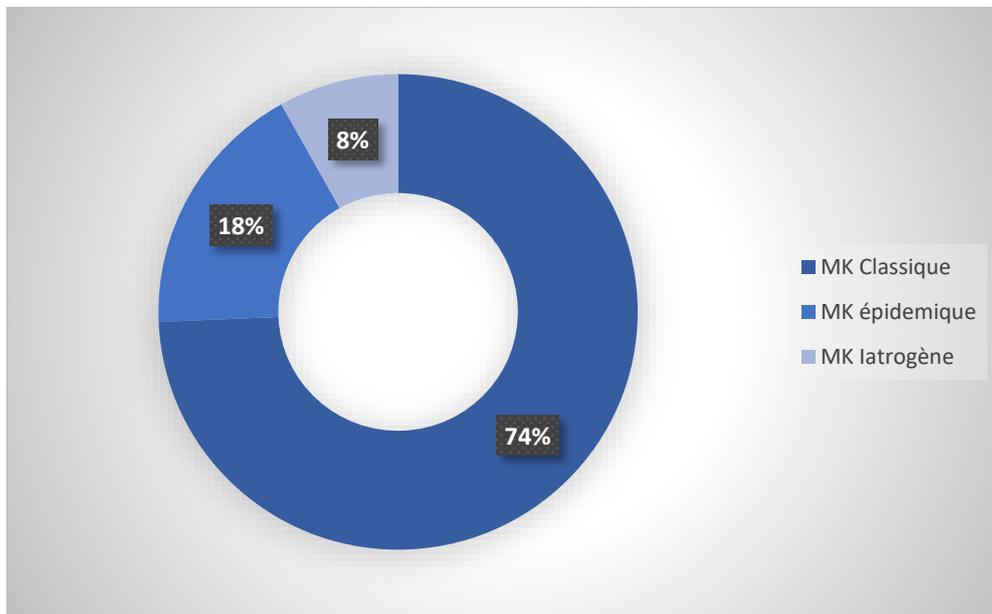
Dans cette analyse rétrospective prospective, nous avons rassemblé 74 cas de maladie de Kaposi, avec des données allant de janvier 2012 à décembre 2024.

Nous avons colligé :

⇒ 55 patients (74%) atteints de maladie de Kaposi classique.

⇒ 13 cas (18%) de maladie de kaposi épidémique, liée au VIH

⇒ 6 cas (8%) de maladie de Kaposi iatrogène, déclenchée par la prise prolongée d'un traitement immunosuppresseur.



**Figure1 : Répartition de nos malades selon les différentes formes épidémiologiques**

Pour cela, on va diviser nos résultats sur 3 chapitres :

## I. MALADIE DE KAPOSI CLASSIQUE

### 1. ÉPIDÉMIOLOGIE

#### a. Répartition selon le sexe

Nous avons colligé 55 patients : 46 hommes (84%) et 9 femmes (16%),  
soit une nette prédominance masculine avec un sexe ratio H/F de 5,1.

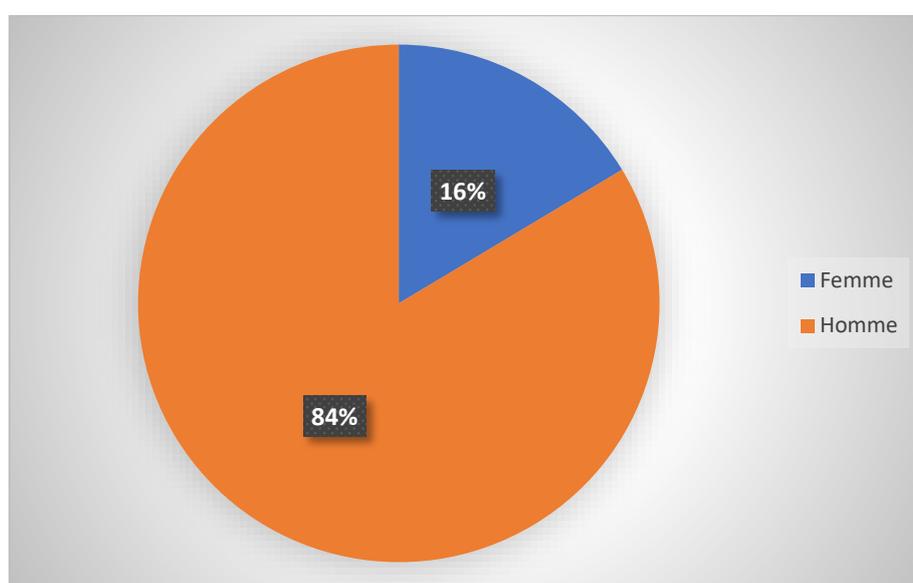
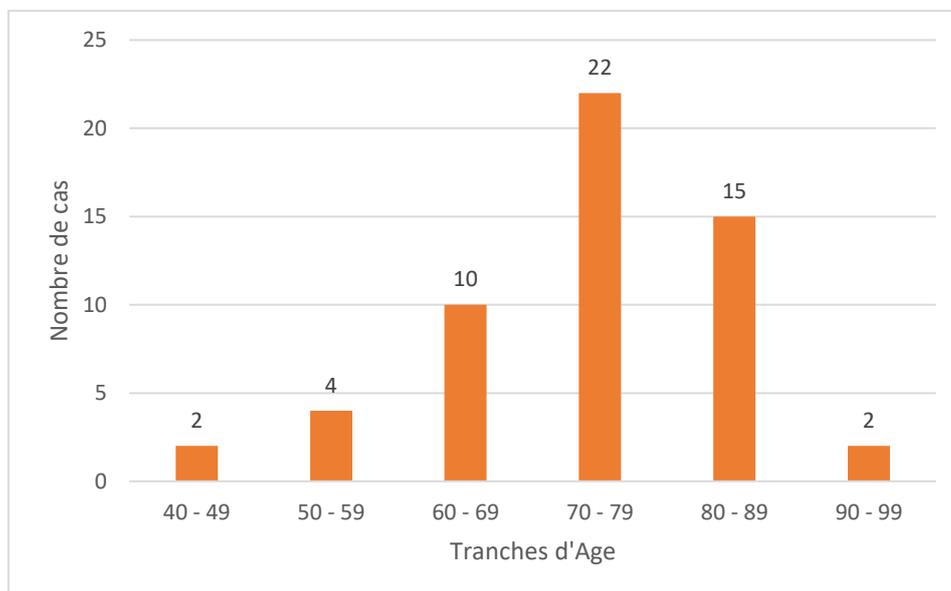


Figure2 : Répartition des patients selon le sexe

**b. Répartition selon l'âge :**

L'âge moyen était de 73,1 ans avec des extrêmes allant de 41 à 92 ans.

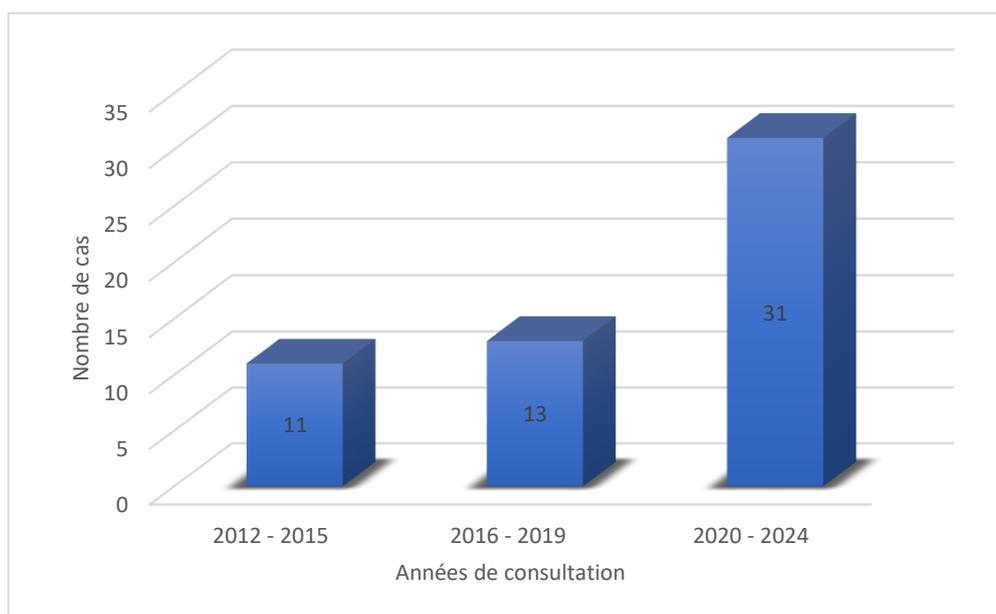
La tranche d'âge la plus touchée était celle de 70-79 ans .



**Figure3 : Répartition des patients selon les tranches d'âge**

**c. Répartition par année**

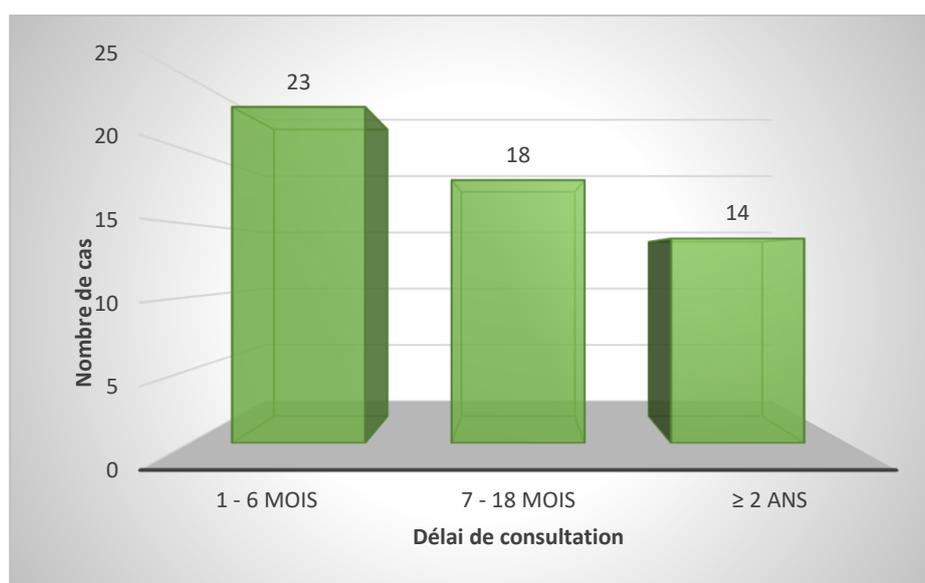
Le nombre de nouveaux cas était variable selon les années avec un nombre maximum observé en 2022 : 12 cas.



**Figure4 : Répartition des patients selon l'année de consultation**

**d. Délai de consultation**

Les patients ont consulté tardivement après l'apparition des premières lésions cutanées, avec un délai médian de 12 mois et des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans.



**Figure5 : Répartition des patients selon de délai de consultation**

## 2. ANTÉCÉDENTS

Dans les antécédents personnels :

- 12 patients étaient diabétiques (21,81%).
- 11 patients avaient une hypertension artérielle (20%) 5 une cardiopathie associée (9%).
- 3 cas de pathologie infectieuse (5,45%) : 1 cas de syphilis traitées, 1 cas de zona intercostal, 1 cas de fasciite nécrosante traitée
- 5 patients avaient la notion de rapports sexuels non protégés (9%).
- 8 cas de tabagisme chronique (14,5%).
- 3 patients avaient une hypertrophie benigne de la prostate (5,4%)
- 3 patients avaient des Antécédents chirurgicaux (5,4%) : 1 patient était opéré pour un carcinome épidermoïde du vertex, 1 cas a bénéficié d'une cholecystectomie et 1 cas d'une appendicectomie

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

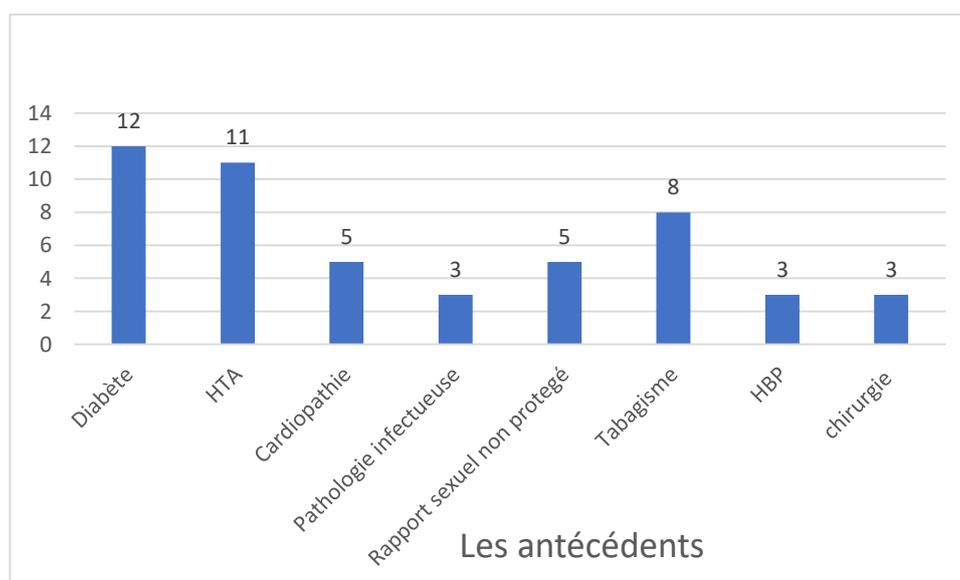


Figure6 : Les antécédents des patients atteints de MKC

### 3. ASPECTS CLINIQUES

#### a. Signes fonctionnels

La douleur et le prurit étaient variables selon les patients.

La douleur a été signalée chez 26 patients (47,2%)

Le prurit a été rapporté chez 6 patients (10,9%)

1 patient a signalé les deux symptômes fonctionnels, à savoir la douleur et le prurit.

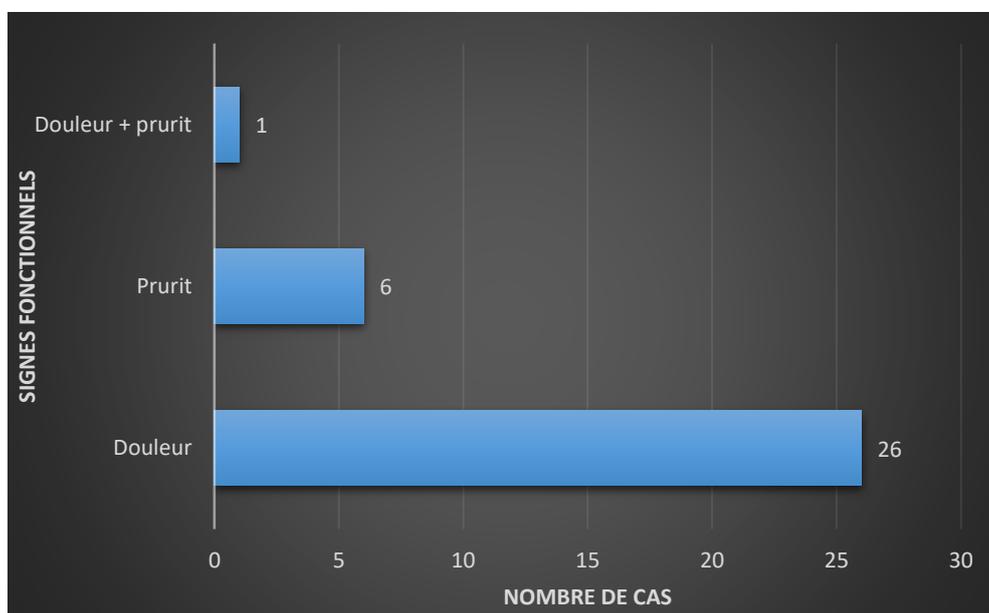


Figure7 : Les signes fonctionnels associés à la MKC

#### b. Signes généraux

L'état général était conservé chez tous les malades.

Aucun cas d'altération de l'état général n'a été retrouvé.

**c. Manifestations dermatologiques**

➤ Atteintes cutanées

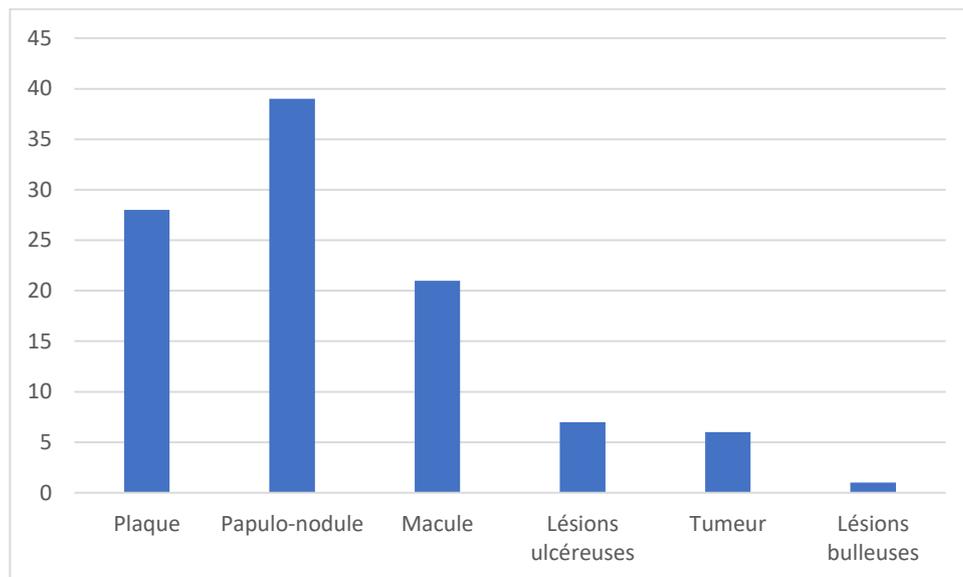
• Aspect des lésions

Plusieurs types de lésions ont été rencontrés :

- Papulo–nodules
  - Plaques érythémato–angiomateuses
  - Macules érythémto–angiomateuses
  - lésions ulcéreuses
  - Tumeur
  - lésions bulleuses
- La majorité des patients ont présenté une forme papulo–nodulaire de la MKC (39cas, 70,9%), suivi de la forme en plaque érythemato–angiomateuses (28cas, 50,9%).
- Les macules érythémato–angiomateuses ont été détectées chez 21 patients (38,1%).
- Seuls 7 patients (12,7%) ont présenté des lésions ulcéreuses, 6 (10,9%) ont présenté des tumeurs et 1 (1,81%)patient a présenté des lésions bulleuses.
- Les nodules étaient associés aux plaques chez 26 patients (47,27%).
- Le lymphœdème, par ailleurs, a été retrouvé chez 33 patients (60 %).

## LE PROFIL ÉPIDÉMIO-CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET ÉVOLUTIF DE LA MALADIE DE KAPOSI

---



**Figure8 : les manifestations cutanées de la MKC**

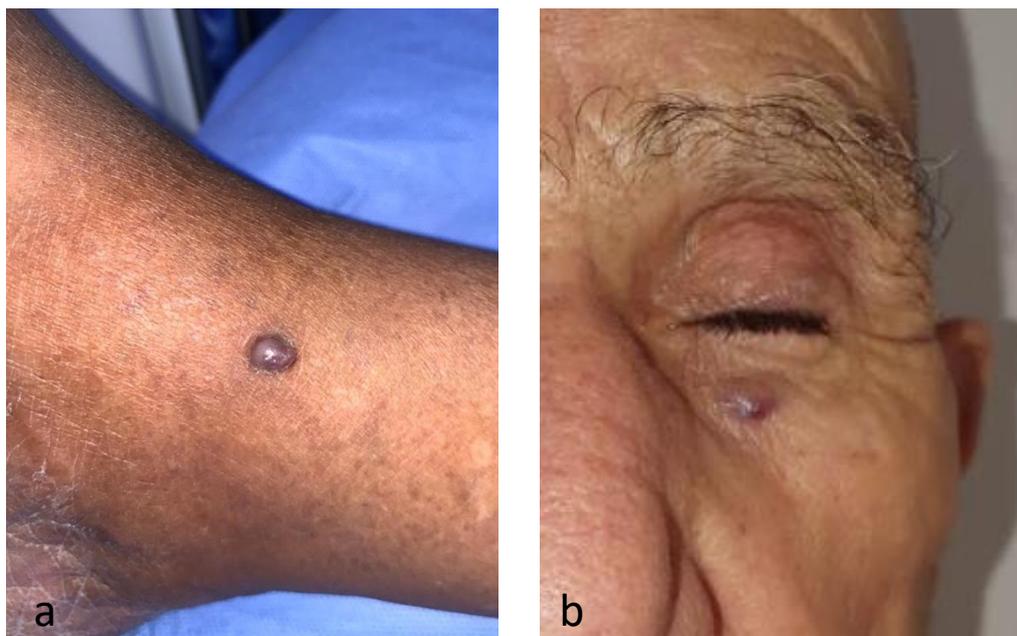


Figure 9: (a) nodule angiomeux en regard de la malléole interne. (b) nodule angiomeux au niveau sous palpébral.



Figure 10: Multiples nodules kaposien à surface ulcérée par endroit au niveau du dos du pied



Figure 11: (a) macules et plaques angiomaticues au niveau des jambes. (b) Plaques confluentes en placard angiomaticue à surface keratosique au niveau du tiers inferieur de la jambe



Figure 12: tumeur bourgeonnante a surface fibrino–crouteuses au niveau du dos du pied



**Figure 13 : De multiples bulles tendues au cours d'une MKC**



**Figure 14: Lymphœdème bilatéral plus accentué au niveau du membre  
inférieur gauche**

- Distribution des lésions

Chez la majorité des patients (96,3%), les lésions cutanées étaient localisées au niveau des membres inférieurs, avec une atteinte du dos des pieds observée chez 41 (74,5%) patients, l'atteinte plantaire chez 39 (70,9%) patients et interorteils chez 11 (20%) patients

Les membres supérieurs étaient touchés chez 25 patients (45,4%) , dont 8 (14,5%) présentaient une atteinte palmaire tandis que 25 patients (%) présentaient une atteinte simultanée des deux membres supérieurs et inférieurs.

Les régions moins affectées étaient ; le tronc 11 cas (20%) , la tête 10 cas (18,1%) .

Par ailleurs , 9 patients (16,3%) présentaient une atteinte disséminée à tout le corps.

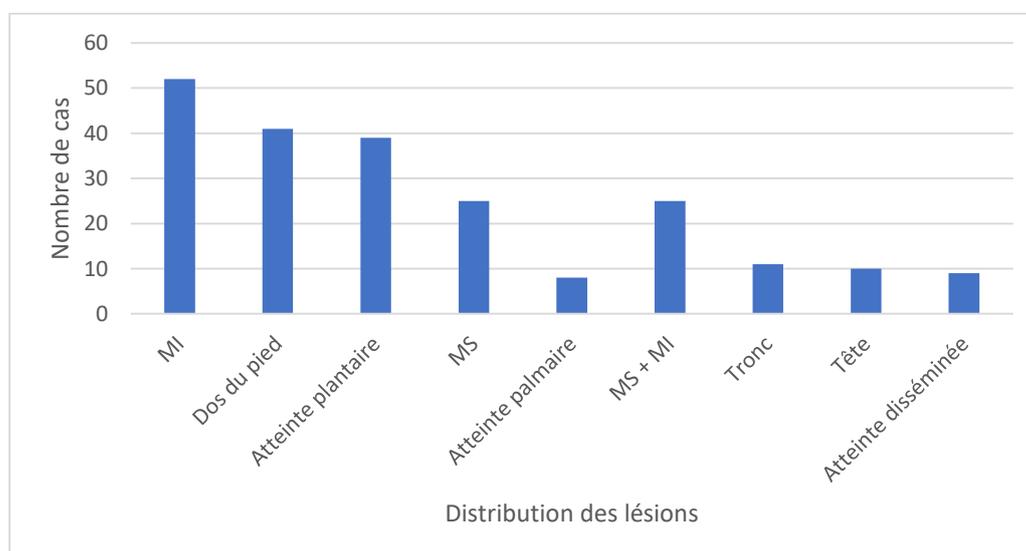


Figure 15 : La distribution des lésions de la MKC



**Figure 16: (a) plaques et nodules angiomeux siégeant au niveau des jambes et le dos des pieds. (b) placard angiomeux au niveau plantaire**

- Mode évolutif des lésions

Nous avons distingué 3 modes d'évolution :

o Non agressive : 41 patients (74,5%)

o localement agressive : 10 patients (18,1%)

o Dissémination : 4 cas (7,2%)

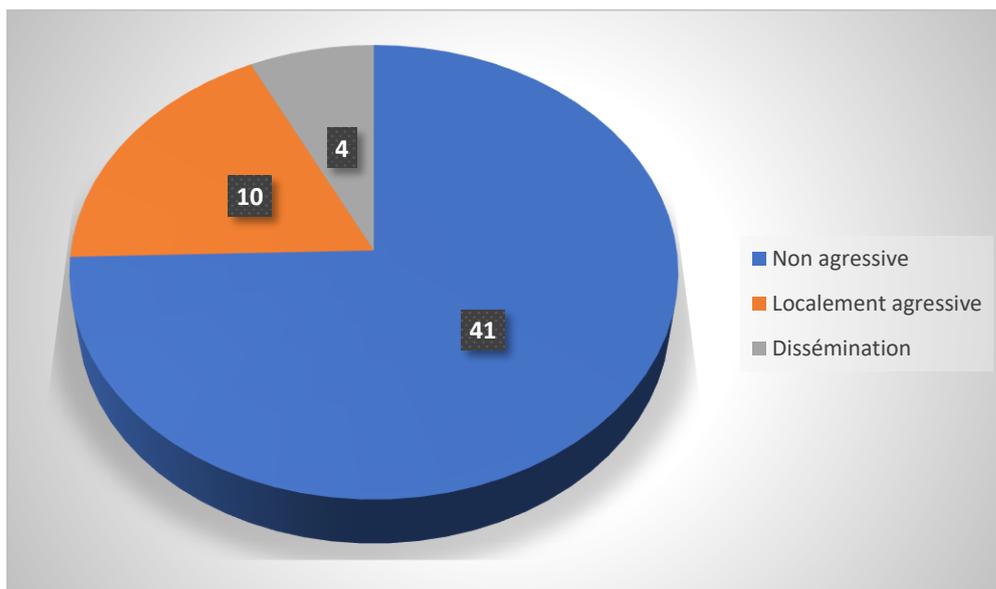


Figure17 : Le mode évolutif des lésions de la MKC

- Complications

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

- o L'impotence fonctionnelle : 13 patients (23,6%).

- o L'ulcération/saignement : 8 patients (14,5%).

- o La surinfection : 5 patients (9%).

- o Le bourgeonnement : 4 patients (7,2%).

37 patients n'ont pas présenté de complications (67,2%).

A noter que 8 patients présentaient plusieurs complications au même temps



**Figure 18: Ulcération d'un nodule kaposien au niveau de la face palmaire de la main**



**Figure 19: nodule bourgeonnant avec saignement au contact au niveau du bord interne du pied**



**Figure 20: Ulcération d'un placard angiomateux au niveau du tiers inférieur et du dos du pied gauche surmonté de croutes mélicériques**

➤ Atteintes muqueuses

L'atteinte muqueuse était présente chez 13 patients (23,6%).

La localisation de la MCK a été observée au niveau de la muqueuse :

o Buccale : chez 11 patients (20%).

o Génitale : chez 10 patients (18,1%)

Aucune localisation oculaire ni anale n'a été observée.

Tous les patients présentant une atteinte de la muqueuse buccale ont bénéficié d'une exploration digestive.

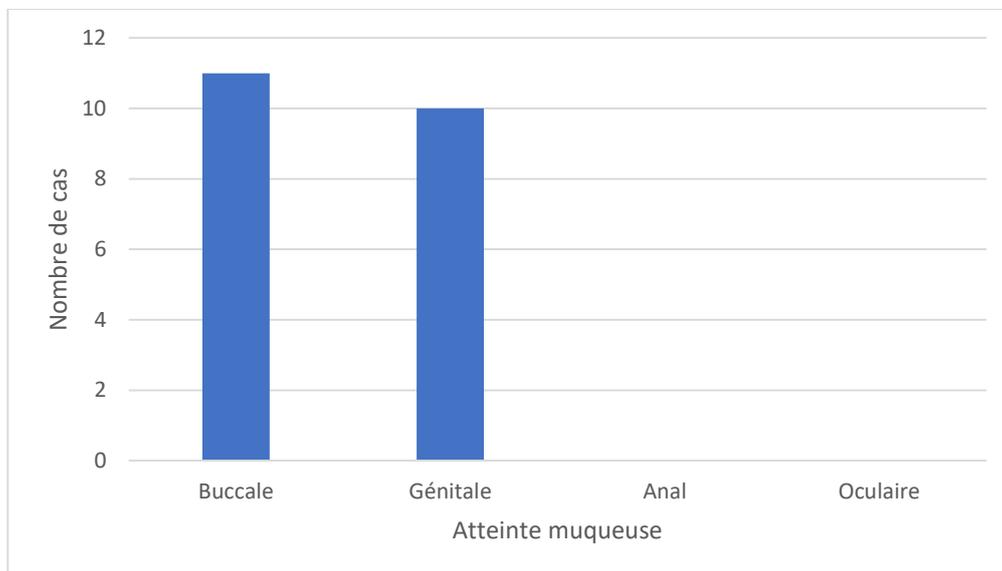


Figure21 : L'atteinte des différentes muqueuses au cours de la MKC



Figure 22: macules angiomatices au niveau du palais

➤ **Atteintes phanérienne**

◇ Ongles :

Seuls 4 patients présentaient une atteinte unguéale.

Aucun patient ne présentait d'atteinte unguéale isolée. L'atteinte cutanée consistait en des papules, nodules et plaques angiomeuses confluentes, avec une prédominance au niveau des pieds et des espaces interdigitaux.

L'atteinte cutanée précédait l'atteinte unguéale chez tous les patients.

Le délai moyen d'apparition des lésions unguéales était de 2 ans et demi.

Les signes cliniques retrouvés étaient une dystrophie unguéale (2 cas), une onycholyse (2 cas), une hyperkératose sous–unguéale (3 cas), des zones rouge violacées (3 cas), une plaque érythémateuse violacée de la cuticule (1 cas) et une papule angiomeuse du pli proximal (1 cas).

L'onychoscopie a montré un patron arc–en–ciel (2 cas), un érythème péri–unguéal (2 cas), des squames superficielles (2 cas), des zones érythémateuses dans la lame unguéale proximale (1 cas) et des zones rouge violacées du lit unguéal (1 cas), de la cuticule (2 cas) et du pli proximal (1 cas).

3 patients présentaient une atteinte unilatérale du gros orteil, et 1 patient présentait une atteinte de 2 ongles, dont le gros et le 2ème orteil.

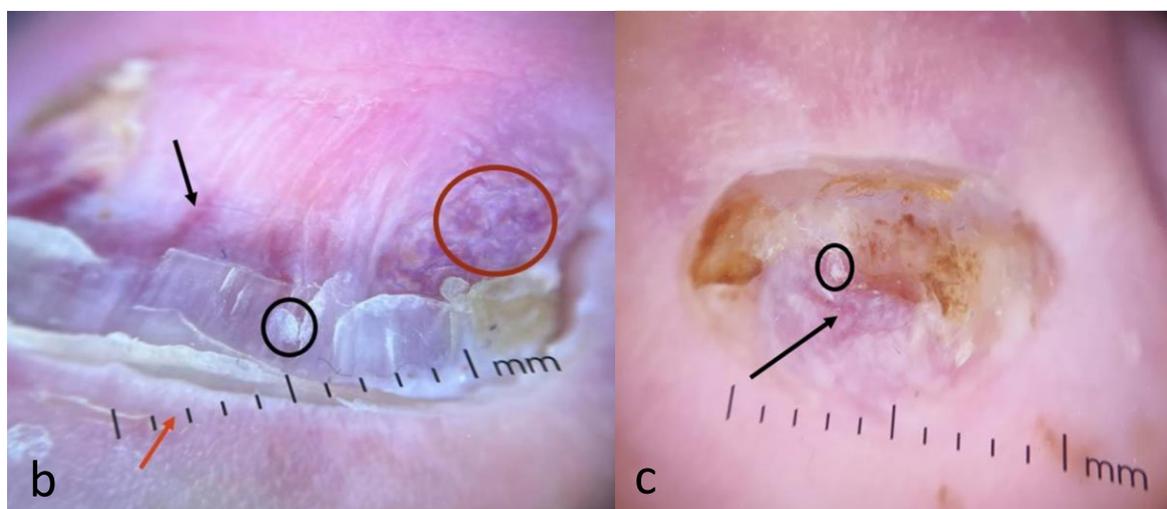


Figure 23: (a) Dystrophie unguéale du gros orteil droit et du deuxième orteil avec coloration rouge violacé.(b) Onychoscopie du gros orteil : patron arc-en-ciel (cercle rouge), zones rouge violacé du lit unguéal (flèche noire), squames (cercle noir) et érythème péri-unguéal (flèche rouge). (c) Onychoscopie du deuxième orteil montrant des zones rouge violacé (flèche noire) et des squames (cercle noir)

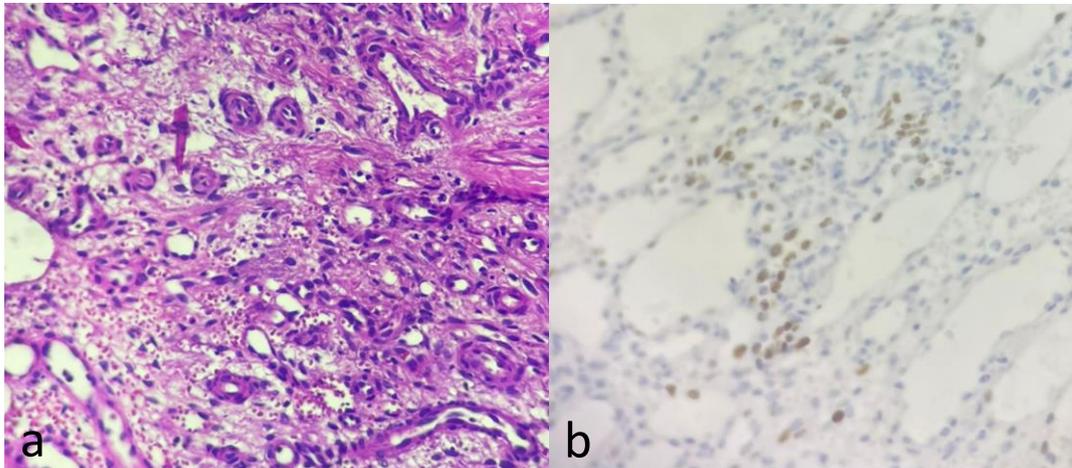


Figure 24: (a) plaque érythémato-violacée de la cuticule du gros orteil droit. (b) Onychoscopie montrant une cuticule rouge violacée.



Figure 25: (a) une coloration rouge violacée du gros orteil avec présence d'une papule angiomateuse en regard de la cuticule. (b) Onychoscopie montrant un patron arc-en-ciel (cercle rouge), des zones rouge violacé de la cuticule et du pli proximal (cercle noir), des squames (flèche noire) et un érythème péri-unguéal (flèche rouge)

Une biopsie a été réalisée, guidée par l'examen clinique et dermoscopique. L'analyse histologique et immunohistochimique ont confirmé la localisation unguéale de la maladie de kaposi.



**Figure 26: (a) Image histologique montrant une prolifération vasculaire dermique avec extravasation de globules rouges (40x) (coloration HES). (b)**

**Immunohistochimie montrant une coloration positive au HHV8**

◇ Cuir chevelu

Seuls 2 patients ont présenté des plaques et nodules du cuir chevelu .

**d. Dermoscopie**

La dermoscopie a été réalisée chez 46/55 patients, par le dermoscope dermlite 4. Nous avons retrouvé :

o Un patron arc en ciel chez 28 malades (60,8%). Ce patron a été observé uniquement à la lumière polarisée, et dans les lésions infiltrées (plaques et les nodules). Ce patron n'était pas retrouvé dans les lésions planes.

o les stries blanchâtres chez 28 malades (60,8%)

o Une coloration violine homogène chez les 26 malades (56,5%)

o une coloration rouge violine chez 20 malades (43,4%)

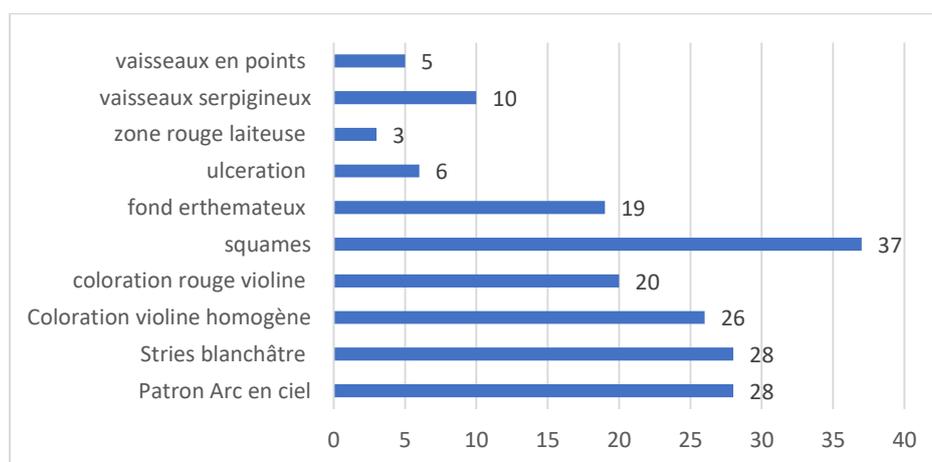
o Des squames en superficie chez 37 malades (80,4%)

o un fond érythémateux chez 19 malades (41,3%)

o Ulcération chez 6 malades (13%)

o une zone rouge laiteuse chez 3 malades (6,5%)

o Concernant la vascularisation, la présence de vaisseaux serpigneux a été retrouvée chez 10 patients (21,7%) et des vaisseaux en points chez 5 patients (10,8%).



**Figure 27 : la dermoscopie des lésions cutanées**



Figure 28: (a) Dermoscopie montrant le patron arc en ciel. (b) Dermoscopie montrant le patron arc en ciel avec des stries blanches en périphérie



Figure 29: Dermoscopie montrant une coloration violine homogène



Figure 30: Dermoscopie montrant une coloration rouge violine avec des squames en surface et des vaisseaux serpiginoux en périphérie



**Figure 31: Dermoscopie montrant un fond érythémateux avec des stries blanchâtres et des vaisseaux serpentineux périphériques**

**e. Manifestations systémiques cliniques**

Lors de l'examen clinique, nous avons suspecté chez 2 patients une localisation ganglionnaire de la MKC, chez 1 patient une toux chronique suggérant une atteinte pleuro-pulmonaire. Également la localisation des lésions au niveau de la muqueuse buccale était suggestive d'une localisation digestive associée.

**4. PARACLINIQUE**

**a. L'étude histologique**

Tous les échantillons examinés par anatomopathologie ont révélé une MK présentant les trois caractéristiques histologiques typiques : une prolifération vasculaire, une composante cellulaire fusiforme et des suffusions hémorragiques, accompagnées ou non d'un infiltrat inflammatoire.

L'immunohistochimie a montré une forte positivité au CD34.

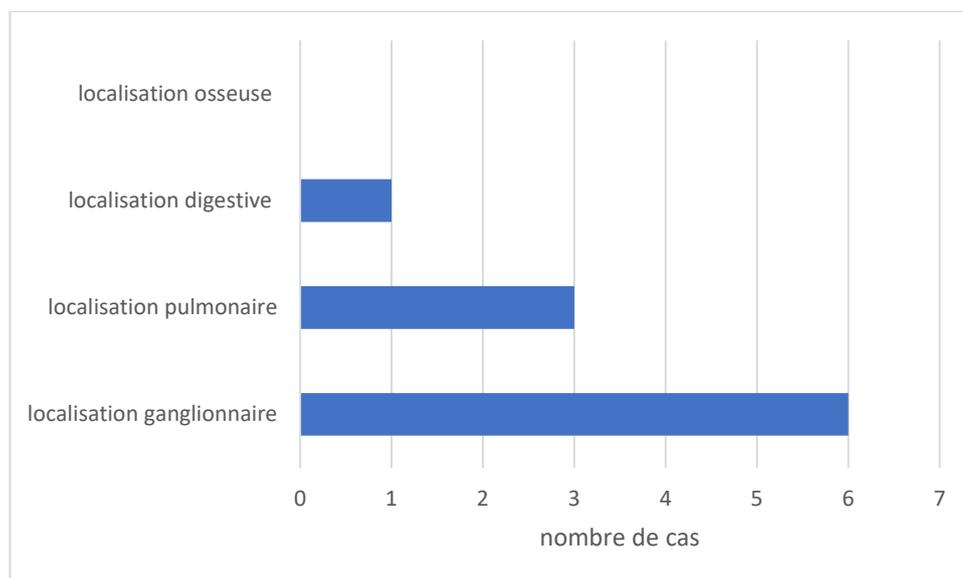
La détection de l'HHV8 par PCR sur des fragments biopsiques a été réalisée chez 50 des 55 patients inclus dans l'étude, avec des résultats positifs chez 47 malades (94%).

**b. Examen paracliniques**

- La sérologie HIV était négative chez les 55 patients
- Une numération formule sanguine a été faite chez tous les malades objectivant une anémie variable entre 9 et 11g/dl normochrome normocytaire arégénérative chez 20 patients.
- Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie standard osseuse au niveau des extrémités qui n'a pas montré de lyse osseuse sous-jacente

- 53 patients ont subi une radiographie pulmonaire pour détecter toute éventuelle localisation pulmonaire. Cette analyse a révélé des images suspectes de nodules parenchymateux avec un aspect festonné de la coupole diaphragmatique droite chez 1 patient et la présence d'une formation kystique chez un 1 patient.
- une fibroscopie bronchique avec biopsie a été faite chez un patient revenant en faveur d'une localisation bronchique.
- 17 malades ont bénéficié d'une échographie abdomio–pelvienne qui est revenue sans anomalie.
- Tous les malades ont bénéficié d'une échographie des aires ganglionnaires : 5 patients ont présenté une seule adénopathie suspecte et un patient a présenté des adénopathies axillaires, latéro cervicales et inguinales d'allure suspectes et dont la biopsie ganglionnaire a révélé une localisation ganglionnaire de la maladie de Kaposi.
- La TDM thoraco–abdomino–pelvienne réalisée chez 53 patients a révélé des localisations secondaires dans 7 cas (ganglionnaire, pulmonaire).
- La recherche de sang dans les selles a été faite chez 49 patients revenant positive chez 10 patients.
- Chez 26 patients, une endoscopie digestive haute (FOGD) avec biopsie a été réalisée. Les résultats ont montré qu'un seul patient avait des lésions de kaposi bulbaires et duodénales confirmées par l'examen anatomopathologique. Ce patient présentait également des lésions de la muqueuse buccale.

- La colonoscopie a été réalisée chez 24 patients revenant sans anomalies.



**Figure32 : Les localisations extradermatologique des patients MKC**

## 5. Classification des patients

⇒ Suivant la classification de KRIEGEL,

o **Stade I** :32 patients (58%)

o **Stade II**: 8 patients (15%)

o **Stade III** :9 patient (16%)

o **Stade IV**: 6 patients(11%)

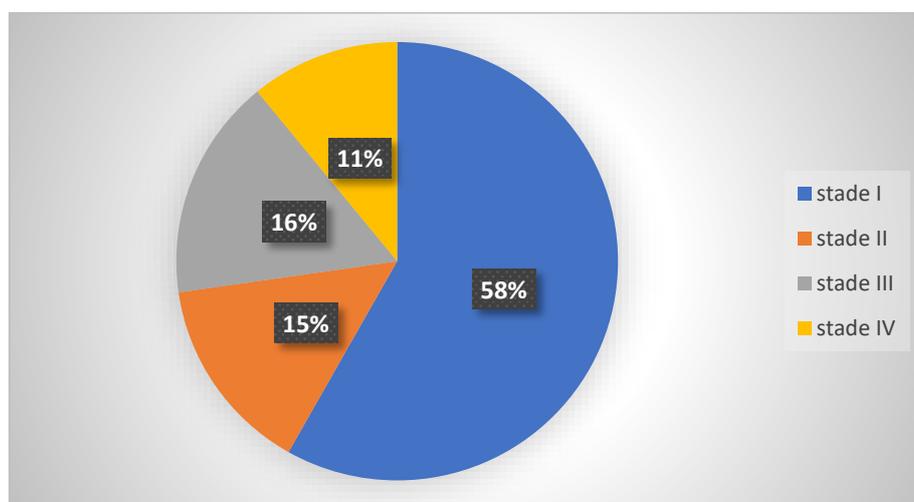


Figure33 : Stadification Kriegel des patients ayant une MKC

## 6. Caractéristiques du traitement

Différentes approches thérapeutiques ont été adoptées en fonction de :

- L'atteinte cutanée localisée ou généralisée
- L'aspect lésionnel
- La présence de signes fonctionnels
- La présence d'une atteinte extra dermatologique associée
- La présence de tares

### a. Abstention thérapeutique

Préconisée chez 7 patients (12,7%) ayant un stade I de la maladie avec une atteinte localisée et bien tolérée.

**b. Traitement local**

Il a été administré chez 35 patients (63,6%) en première intention ou en complément thérapeutique selon les modalités suivantes :

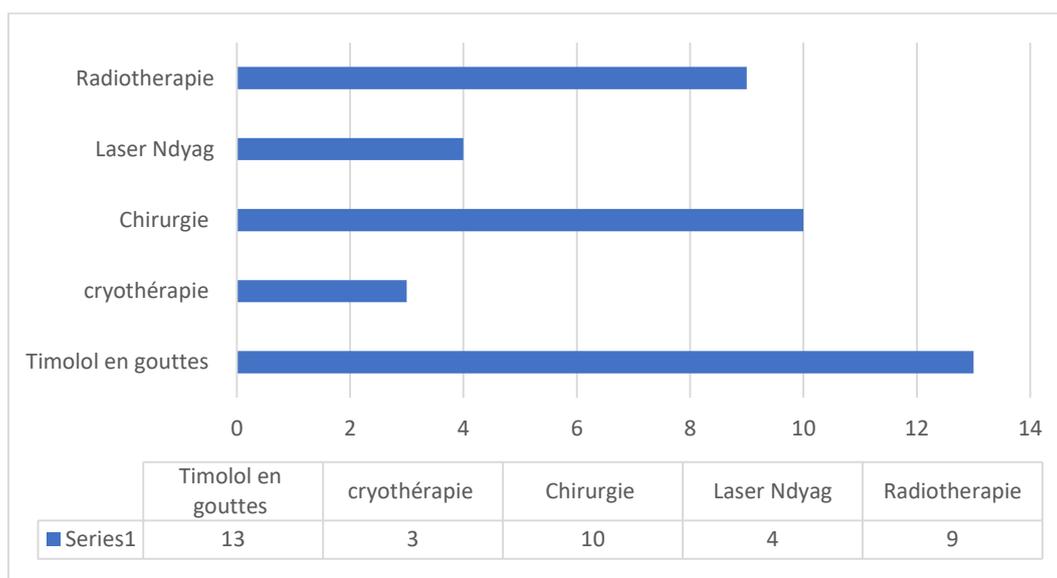
oTimolol en gouttes ( 13 patients,23.6% )

oCryothérapie (3 patients, 5.4%)

oChirurgie (10 patients, 18.1%)

oLaser NDyag ( 4 patients, 7.2%)

oRadiothérapie (9 patients, 16.3%)



**Figure 34 : La répartition des traitements locaux au cours de la MKC**

➤ **Timolol en gouttes**

13 patients ont appliqué le timolol en gouttes sur les lésions de kaposi en monothérapie chez 2 patients , en association à la bléomycine en intramusculaire chez 2 patients et après récurrence des lésions chez 9 patients. Une amélioration partielle a été notée chez 6 patients et une stabilisation des lésions chez 9 patients.

➤ **La cryothérapie**

La cryothérapie a été utilisée en complément thérapeutique chez 3 patients avec une amélioration partielle chez 1 patient.

➤ **La chirurgie**

Une exérèse chirurgicale a été réalisée chez 10 patients qui présentaient des nodules ulcérés douloureux qui saignaient ; seule dans 9 cas et associée à un traitement systémique chez 1 patient .

Parmi ces 10 patients, 5 patients avaient une maladie de kaposi solitaire

➤ **La radiothérapie locale**

8 patients présentant des lésions prédominant au niveau des membres inférieurs et sans lymphœdème important ont bénéficié d'une radiothérapie primaire. Le nombre de séances était variable, allant de 1 à 10 séances. La dose administrée était de 15 à 40 Gy.

Une régression complète des lésions a été observée chez 3 patients, avec récurrence chez 2 patients.

Une régression partielle a été notée chez 5 patients.

1 patient a bénéficié d'une radiothérapie secondaire après amélioration partielle d'un traitement systémique par bléomycine en intramusculaire.

Aucun effet indésirable n'a été noté chez ces patients.

➤ **Le laser**

Le laser ND yag vasculaire a été utilisée en complément thérapeutique chez 4 patients, avec un nombre de séance variant entre 2 et 7 séances, avec des résultats satisfaisants.

**c. La chimiothérapie systémique**

La chimiothérapie systémique a été administrée chez 25 patients :

19 patients ont bénéficié d'emblée d'un traitement par bléomycine et 1 patient après aggravation des lésions après abstention thérapeutique. 2 patients ont bénéficié de 2 cycles de bléomycine.

Le traitement par paclitaxel a été instauré : d'emblée chez 3 patients ayant une maladie de kaposi classique stade IV, 1 patient après un cycle de bléomycine et 1 patient de stade II après 2 cycles de bléomycine.

Une association de bléomycine vinblastine a été administrée chez 1 patient de stade IV.

Le tableau suivant représente un résumé des différentes données concernant les modalités des traitements systémiques et leurs réponses thérapeutiques.

**Tableau 1 : Les modalités des traitements systémiques et leurs réponses thérapeutiques.**

Protocole thérapeutique	Nombre de patients	Nombre de cure	Réponse clinique au bout du traitement	
Bléomycine IM 15mg/3semaines	20	6	Complète	6
			partielle	14
			Rechute	2
Paclitaxel	5	3-19	Complète	0
			Partielle	5
			Rechute	0
Bléomycine- vinblastine	1	6	Rémission partielle	



**Figure 35: Désinfiltration complète des lésions après traitement par  
bléomycine IM**



**Figure 36: (a,b,c) Papules et plaques angiomateuses au niveau cutané,  
unguéal et buccal. (c,d,e) Désinfiltration des lésions avec régression du  
lymphoedème après traitement par paclitaxel.**



**Figure37 : amélioration partielle des papulo-nodules de kaposi, de la desquamation et du lymphoedeme après 4cycles du traitement par paclitaxel ( traitement toujours en cours)**



**d. La prise en charge des complications**

Un traitement symptomatique avec soins locaux et antiseptique a été appliqué chez les patients avec ulcération et saignement. Un complément par timolol a été prescrit chez 3 patients. Et un patient a bénéficié d'une exérèse du nodule saignant.

Les patients

4 patients présentant une dermohypodermite ont été traités par antibiothérapie systémique avec régression des signes inflammatoires mais avec une légère aggravation du lymphœdème chez 3 patients.

Concernant le lymphœdème : un drainage lymphatique avec bas de contention a été prescrit chez 10 patients avec une amélioration partielle.

**7. L'évolution**

**a. La durée du suivi :**

Les pratiques de suivi ont présenté une grande variabilité en fonction de l'âge initial du diagnostic et le stade de la maladie. Cette durée a fluctué entre 2mois et 12ans.

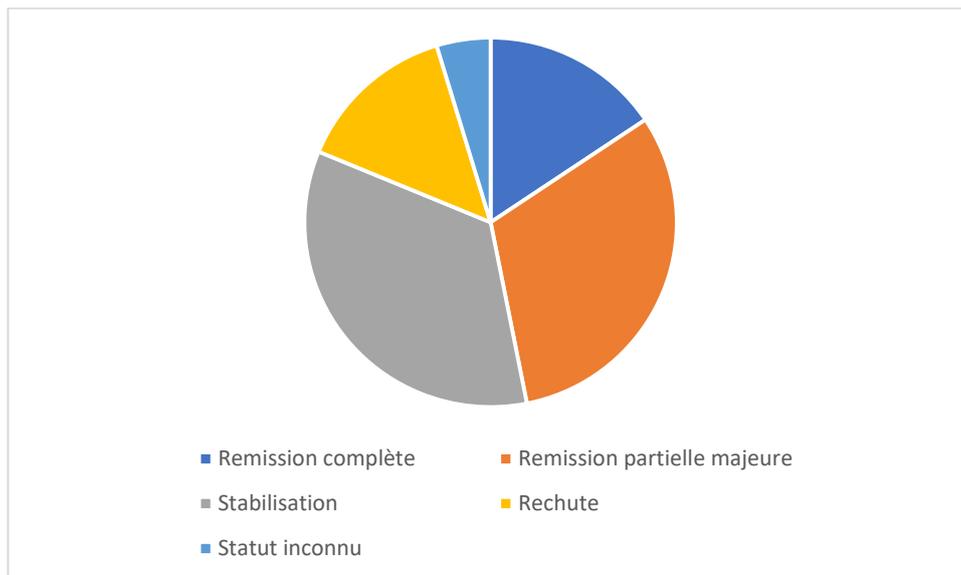
**b. Résultats du suivi :**

- 19 patients sont encore suivis dans notre formation , la durée de suivi est entre 8 mois et 12 ans avec une médiane de 4ans et demi.
- 20 patients sont décédés après une période de suivi variable allant de 2mois à 8ans, l'âge avancé a constitué un facteur prédictif majeur de mortalité. 2 patients sont décédés avant même le début du traitement.

- 13 patients étaient perdus de vue après stabilisation de leurs maladie et 3 patients après le début du traitement.

c. Réponse thérapeutique

- Rémission complète : 10 patients
- Rémission partielle majeure : 20 patients
- Stabilisation : 22 patients
- rechute : 9 patients
- Statut inconnu: 3 patients



**Figure39 : Les résultats du suivi thérapeutique des patients au cours de la  
MKC**

**Synthèse :**

**⇒ 32 patients avaient un stade I :**

- o Nous avons préconisé une abstention thérapeutique chez 7 patients.
- o Le timolol en goutte a été préconisé en monothérapie chez 2 patients.
- o 5 patients ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale d'une lésion solitaire.
- o 5 autres avaient bénéficié d'une radiothérapie locale seule et un patient après persistance des lésions après le traitement systémique.
- o 12 patients ont reçu une monochimiothérapie systémique par de la bléomycine pour des lésions plantaires invalidantes.

**⇒ 8 patients avaient un stade II :**

- o 1 patient a bénéficié d'une amputation transtibiale et un autre d'une exérèse tumorale.
- o 1 patient a reçu un cycle de bléomycine systémique et 1 patient de 2 cycles suivi d'un traitement par paclitaxel.
- o La Radiothérapie a été préconisée chez 2 patients
- o 1 patient est décédé avant le début du traitement et un autre a été perdu de vu.

**⇒ 9 patients avait un stade III :**

- o 5 patients ont été traités par cure systémique de Bléomycine associée à une exérèse des lésions saignantes chez 1 patient et d'un laser ND yag chez un autre.
- o Un patient a bénéficié d'un traitement par laser NDyag vasculaire associé à la cryothérapie sans besoin de recours à un traitement systémique.
- o 1 patient a été traité par radiothérapie locale.

o 1 patient est décédé avant le début du traitement et un autre a été perdu de vu.

⇒ **6 patients avaient un stade IV :**

o 1 patient a bénéficié d'un traitement systémique par bléomycine, puis suite à la progression de sa maladie, un relais par paclitaxel a été préconisé. 1 patient a bénéficié d'une association de bléomycine et de vinblastine et 2 patients ont reçu d'emblée un traitement systémique par paclitaxel.

o 2 patients ont bénéficié d'une exérèse des lésions douloureuses et saignantes sans recours à un traitement systémique suite à la stabilité radiologique de l'atteinte viscérale.

## **II. Maladie de kaposi épidémique**

- La MK liée au VIH a été retrouvée chez 13 patients ( 11 hommes et 2 femme). L'âge moyen était de 39,3 ans, avec des extrêmes de 27 et 58ans.
- La MK était révélatrice du VIH chez 5 malades ( 38.4%). Chez les autres malades, le délai entre le diagnostic de l'infection par le VIH et la MK variait entre 2 mois et 2 ans. 4 patients étaient au stade SIDA.
- Le taux moyen de CD4 était de 119,6 cellules/mm<sup>3</sup> . Les infections opportunistes (IO) étaient dominées par la tuberculose pulmonaire, péritonéale et multifocale (4cas, 30.7%), rétinite à cytomegalovirus (1cas,7.6%), la pneumocystose (1cas, 7.6%), le zona multimétamérique (1cas,7.6%)

- La douleur a été rapportée chez 7 patients et 12 patients présentaient une altération de l'état général.
- L'atteinte cutanée était présente chez tous les malades avec un caractère disséminé. Tous les territoires cutanés étaient intéressés, notamment les membres (77%), le visage (65%) et le tronc (64%). La localisation inguinale a été retrouvée dans 23% des cas. L'aspect lésionnel était représenté par des plaques et/ou des nodules et/ou des papules rouge violine. Le lymphœdème a été retrouvé chez 5 patients : au niveau des membres inférieurs (2 cas) et génital (3 cas).

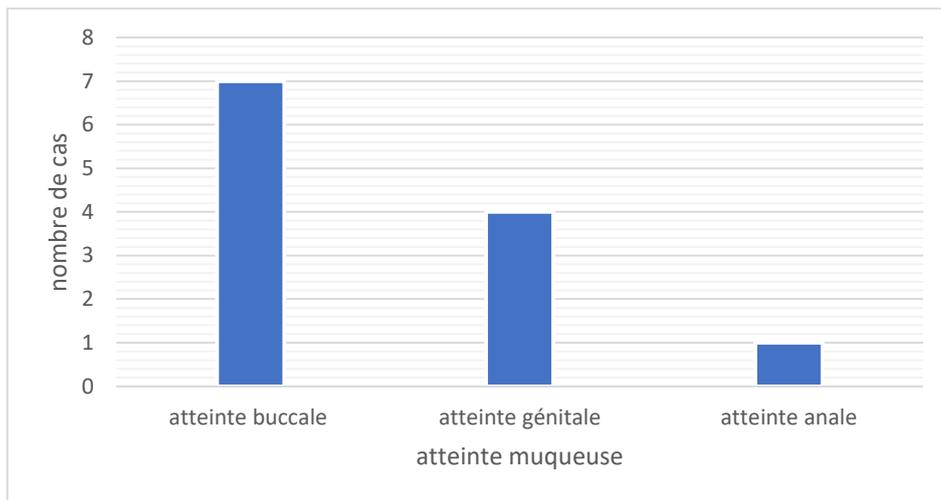


**Figure 40: Plaques et nodules angiomateux au niveau inguinal bilatéral et  
la face antéro interne de la cuisse**



**Figure 41: lymphœdème génital**

- L'atteinte muqueuse a constitué la deuxième localisation kaposienne. Retrouvée chez 7 malades (53.8%) avec prédominance de l'atteinte buccale (7cas) suivie de l'atteinte génitale (4cas et l'atteinte anale (1cas).



**Figure 42 : Les différentes atteintes muqueuses au cours de la MK  
épidémique**



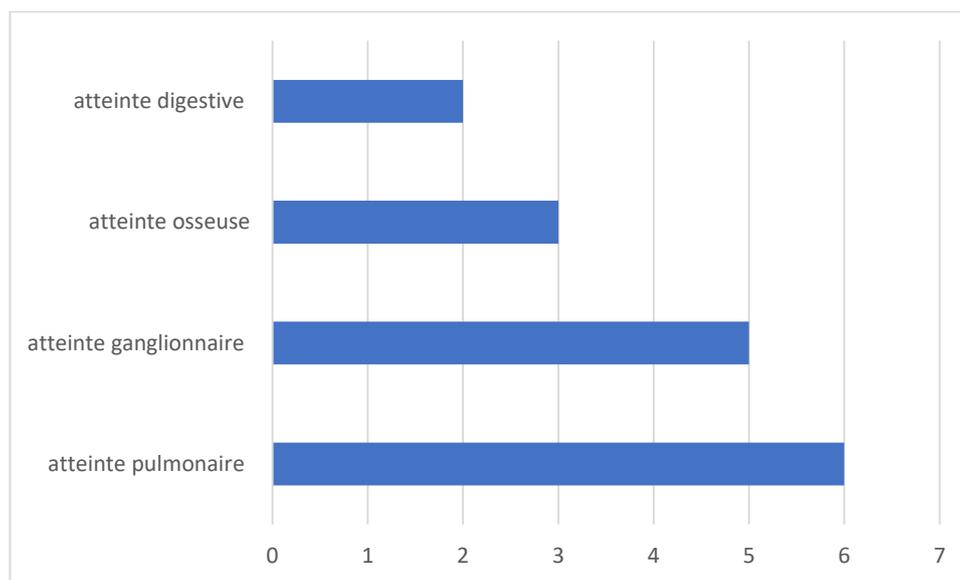
**Figure 43: Nodules angiomateux au niveau du palais et la face interne des  
joues chez un patient HIV+**



**Figure 44: Plaques angiomateuses au niveau anale et péri-anale**

- La biopsie cutanée a été faite chez 7 patients, revenant en faveur de la maladie de kaposi.

Les atteintes extra-cutanées étaient retrouvées chez 7 patients, dominées par l'atteinte pulmonaire (6 cas,46.1%), suivie par l'atteinte ganglionnaire (5cas,38.4%), l'atteinte osseuse (3cas, 23%) et l'atteinte digestive (2cas,15.3%).



**Figure 45 : La répartition des localisations extradermatologique au cours de la MK épidémique**

- Concernant la Classification TIS (tumeur-système immunitaire-maladie systémique), le stade T0 (Maladie localisée : peu de lésions cutanées, pas de lésions viscérales ou œdème minime) a été retrouvé chez 4 patients, le stade T1 (Maladie étendue ou agressive : lésions orales, viscérales, œdèmes marqués ou ulcérations) chez 9 patients. Le taux de CD4 était supérieur à 200/mm<sup>3</sup> chez 4 cas (I0), et inférieur à 200/mm<sup>3</sup> chez 6 cas (I1). 3 patients n'ont pas réalisé le dosage du CD4. Et concernant l'état systémique, 5 patients avaient des infections opportunistes (S1).
- Le traitement antirétroviral a été instauré chez les nouveaux malades.
- Les patients sans localisation extracutanéo-muqueuse (4 cas, 30.7%) ont été traités par la thérapie antirétrovirale seule, cependant en présence d'atteinte systémique une chimiothérapie systémique type paclitaxel a été instaurée (6 cas, 46.1%).
- L'évolution sous traitement antirétroviral seule a permis une régression complète des lésions chez 2 patients et une rémission partielle chez 2 patients.
- L'évolution sous chimiothérapie a permis une rémission partielle des lésions cutanée avec une stabilité de l'imagerie chez 5 patients. 1 patient est toujours sous traitement.
- Parmi les 13 patients, 3 sont décédés avant le début du traitement. Le décès était lié à des infections opportunistes (2 cas) et à la maladie de kaposi avec localisation pulmonaire et ganglionnaire (1 cas)



**Figure 46: (a) papules et plaques angiomateuses au niveau du dos. (b) régression complète des lésions 6 mois après le début du traitement antirétrovirale**

### III. Maladie de kaposi iatrogène

- La MK iatrogène a été notée chez 6 patients (4 hommes et 2 femmes). L'âge moyen était 67,8 ans. 2 patients étaient suivis pour une pathologie rhumatismale, 2 patients pour la maladie de Crohn, 1 patient pour une hépatite auto-immune et 1 patient pour un asthme.
- Les médicaments incriminés étaient la corticothérapie au long cours, l'anti TNF et le méthotrexate.
- Le délai entre la prise médicamenteuse et l'apparition des lésions cutanées variait entre 6 mois et 15 ans.
- L'atteinte cutanée prédominait au niveau des membres inférieurs à type de papulo-nodules et de plaques angiomateuses associée à un lymphœdème. L'atteinte muqueuse était retrouvée chez 2 patients, buccale (2 cas), génitale (1 cas).
- 1 patient avait une localisation digestive de la maladie de Kaposi.
- Concernant l'attitude thérapeutique :
  - Le sevrage progressif de la corticothérapie et l'arrêt du méthotrexate a permis une régression totale des lésions après 6 mois de suivi chez 2 patients.
  - L'arrêt de l'anti TNF a permis une régression totale des lésions chez 1 patient et partielle chez un autre qui a bénéficié ensuite d'une injection intra lésionnelle de bléomycine d'un nodule kaposien du bord latéral du pied avec régression complète.

- Un traitement par doxorubicine a été instauré chez le patient avec une atteinte digestive avec une régression partielle des lésions et une stabilité de l'imagerie.
- 1 patient a été perdu de vu.



**Figure 47: Régression du nodule kaposien après injection intralesionnelle de bléomycine**

## DISCUSSION

## **I. Historique**

La maladie de Kaposi, également connue sous le nom de sarcome de Kaposi, a été décrite pour la première fois en 1872 par le dermatologue hongrois Moritz Kaposi. Il a identifié cette affection comme un "sarcome idiopathique multiple pigmenté de la peau", observé principalement chez des hommes âgés originaires d'Europe de l'Est et du bassin méditerranéen [5].

Toutefois, des cas de sarcome métastatique cutanée ont été signalé plus tôt en 1869 par Helmut Kobner[13].

A partir des cinq cas décrit initialement, Kaposi a obtenu du matériel pour études anatomopathologiques, qu'il a partagé et discuté avec Rudolf Virchow (1821-1902). Dans cette publication pionnière, Kaposi a reproduit des images cliniques et histopathologiques, qui apparaissent uniquement dans l'« Atlas der Hautkrankheiten », édité par Hebra en 1876[14].

En 1912, Sternberg a proposé le nom de sarcome de Kaposi. Une décennie plus tard, Tommaso De Amicis de l'Université de Naples, en Italie, publia sous forme de monographie, une analyse détaillée de 12 patients atteints de sarcome de kaposi [15].

Dans les années 1980, avec l'émergence de l'épidémie de VIH/SIDA, le sarcome de Kaposi est devenu l'une des manifestations les plus courantes chez les patients atteints du SIDA, touchant jusqu'à 50 % de cette population. Cette corrélation a renforcé l'idée d'une cause infectieuse opportuniste liée à l'immunodépression.

A la fin du 19ème siècle et dans la première décennie du 20e siècle, plusieurs observations se succédaient, ce qui suggérait que cette maladie est

plus fréquente chez les patients d'origine juive ashkénaze, Méditerranéenne et de l'Europe de l'Est. Par contre elle est particulièrement rare chez les enfants et les adolescents [16].

## II. Épidémiologie

La maladie de Kaposi (MK) est caractérisée par une évolution lente, ce qui rend difficile la détermination précise de la période exacte de son apparition. Cette progression insidieuse complique également la distinction fiable entre les taux d'incidence et de prévalence

Par ailleurs, l'épidémiologie de la MK est souvent mal documentée dans les registres de cancer. Ceux-ci rapportent fréquemment des données agrégées sur l'ensemble des cas de MK, sans distinction précise entre ses différentes formes (classique, endémique, iatrogène et épidémique). Ce manque de spécificité limite la possibilité d'analyser les tendances épidémiologiques et d'évaluer les facteurs de risque propres à chaque sous-type.

Dans notre étude, 74 patients atteints de MK ont été recensés. Parmi eux, la forme classique a été la plus fréquente, avec 55 cas (74%), suivie de la forme épidémique avec 13 cas (18%), et la forme iatrogène avec 6 cas (8%). Ces résultats sont en accord avec les tendances épidémiologiques rapportées dans la littérature, où la MK classique demeure la variante prédominante dans plusieurs séries de cas, notamment dans les populations d'origine méditerranéenne et d'Europe de l'Est (tableau).

Toutefois, il n'existe pas de schéma de distribution universel des sous-types de MK à travers le monde. La prévalence et l'incidence de chaque forme varient en fonction des facteurs géographiques, génétiques et immunologiques. Par exemple, la forme épidémique, initialement rare, a connu une forte augmentation avec la pandémie du VIH/SIDA, notamment en

Afrique subsaharienne, et qui a été également observée dans notre étude. De même, la forme iatrogène est de plus en plus signalée en raison de l'essor des thérapies immunosuppressives, notamment chez les patients transplantés.

Ces disparités soulignent l'importance d'une meilleure surveillance épidémiologique et d'une classification plus détaillée des cas pour une compréhension approfondie de la distribution et des facteurs de risque de la maladie de Kaposi.

**Tableau 2: Comparaison des formes épidémiologiques de la maladie de kaposi dans la littérature**

Étude/pays/année	Nombre/ années	MK classique (%)	MK épidémique (%)	MK iatrogène (%)	MK endémique (%)
<i>Dogan et al./Turkey/2010 [17]</i>	51/1998–2009	50 (98.03)	1 (1.9)	–	–
<i>Wu et al./China/2014 [18]</i>	105/1997–2013	77 (73.3)	28 (26.7)	–	–
<i>Sen et al./Turkey/2016[19]</i>	128/1997–2014	113 (88.3)	–	15 (11.7)	–
<i>Mehsas et al/Rabat/2023[20]</i>	83/2002–2022	78(93.9)	1(1.20)	4(4.8)	–
<i>Notre étude</i>	74/2012–2024	55(74.3)	13(17.5)	6(8.1)	–

❖ **Maladie de Kaposi classique :**

**1. Répartition géographique :**

La répartition géographique de la maladie de Kaposi (MK) varie en fonction du type de pathologie considérée. La forme classique est principalement présente en Europe de l'Est, en Europe centrale et dans le bassin méditerranéen, avec une extension en Amérique du Nord et en Israël, principalement due aux migrations de populations [21,22].

**1. Données épidémiologiques par région**

➤ **Europe et Méditerranée**

- La MK classique a été estimée à 0,014 cas pour 100 000 personnes–années au Royaume–Uni entre 1971 et 1980 [21–22].
- En Sardaigne, une région où le HHV–8 est endémique, l'incidence standardisée a atteint 1,58 cas pour 100 000 habitants par an entre 1977 et 1991 [21–22].

➤ **Asie et Amérique Latine**

- La MK classique était initialement considérée comme rare en Asie, mais des séries de cas ont été signalées dans des pays tels que le Japon, la Chine, l'Arménie, l'Iran et la Turquie [23].
- Elle est également rapportée dans la population latino–américaine, bien que son incidence y soit moins documentée.

## 2. Différences de prévalence selon les régions

La prévalence de la MK varie selon les études et les pays. On distingue généralement trois catégories [21–23]:

- Pays à forte incidence : Italie, Grèce, Turquie, Israël, Pérou.
- Pays à incidence intermédiaire : Maroc, Algérie, Tunisie, Iran, certains pays d'Europe centrale et orientale.
- Pays à faible incidence : Amérique du Nord, Chine, Japon, Asie du Sud-Est.

Le Maroc est considéré comme un pays à prévalence intermédiaire en matière de MK, avec une présence plus marquée dans les régions où la prévalence du HHV-8 est élevée.

Ces données soulignent que la MK classique est plus répandue qu'on ne le pensait auparavant, et qu'elle peut être influencée par des facteurs environnementaux, génétiques et virologiques spécifiques à chaque région.

### **2. L'âge :**

La MK classique touche principalement les hommes âgés, avec une prédominance marquée chez les individus de plus de 50 ans. D'après plusieurs études épidémiologiques, l'âge médian au moment du diagnostic se situe généralement entre 60 et 75 ans selon les différentes populations étudiées [20,24,25,26]. Bien que des cas aient été rapportés chez des patients plus jeunes, ils restent exceptionnels. La survenue de cette affection avant l'âge de 30 ans est rare [27], avec seulement quelques cas pédiatriques isolés rapportés à travers le monde [28–29].

➤ **Moyenne d'âge au diagnostic selon les études internationales :**

Les études épidémiologiques montrent que l'âge moyen au diagnostic varie selon les régions, probablement en raison des facteurs génétiques et environnementaux :

- 55,6 ± 16,8 ans dans une étude chinoise [18].
- 68 ans dans une étude suédoise [24].
- 74 ans dans une étude espagnole [25].

➤ **Données spécifiques au Maghreb**

Dans les pays du **Maghreb**, les données disponibles suggèrent un âge moyen légèrement plus élevé au diagnostic :

- 69,1 ans en Tunisie [26].
- 69 ans à Rabat (Maroc) [20].
- Notre étude : 73,1 ans

Cette disparité géographique peut s'expliquer par des facteurs environnementaux et la prévalence du HHV-8. Ainsi, bien que la MK classique soit largement considérée comme une maladie du sujet âgé, la présence de cas chez des individus plus jeunes, bien que rare, justifie une surveillance accrue, en particulier dans les régions où la séroprévalence du HHV-8 est élevée.

### 3. Le sexe :

Les données épidémiologiques récentes confirment une prédominance significative de la MK chez les hommes par rapport aux femmes, suggérant que le sexe masculin constitue un facteur de risque majeur. Cette tendance a été observée dans diverses études à travers le monde.

Une étude publiée en 2023 dans *The Lancet Global Health* a révélé qu'en 2020, l'incidence standardisée selon l'âge du SK était plus élevée chez les hommes que chez les femmes, avec une proportion de 23 413 cas masculins contre 10 857 cas féminins [30].

De plus, une revue systématique incluant les études publiées avant le 15 mars 2023 a mis en évidence que les hommes sont plus susceptibles d'être infectés par le virus de l'herpès associé au sarcome de Kaposi (HHV-8), ce qui pourrait expliquer en partie la plus grande incidence de la maladie chez les hommes [31]

Une hypothèse ancienne, mais toujours discutée, propose que les hormones stéroïdiennes, notamment les androgènes, pourraient jouer un rôle immunomodulateur et favoriser la progression de la maladie. En effet, les androgènes peuvent stimuler la prolifération des lymphocytes et la production de certaines interleukines pro-inflammatoires (comme IL-6), tout en réduisant l'activité des cellules T cytotoxiques, essentielles dans la lutte contre l'infection par HHV-8, l'agent étiologique de la MK [32].

En résumé, la prévalence nettement plus élevée de la MK classique chez les hommes est bien documentée dans la littérature, avec des ratios variables selon les régions et les époques, mais toujours en faveur du sexe masculin. Ce déséquilibre est probablement multifactoriel, impliquant à la fois des facteurs

hormonaux, immunitaires et viraux. Dans notre série, nous avons trouvé 46 hommes et 9 femmes, soit un sexe ratio H/F de 5.1 .

❖ **Maladie de kaposi épidémique ou liée au VIH :**

Les études confirment que le risque de développer une MK est environ 20 000 fois plus élevé chez les personnes vivant avec le VIH que dans la population générale non immunodéprimée, et 300 fois plus élevé que chez les personnes immunodéprimées pour d'autres raisons, comme les receveurs de greffe [33]. L'incidence varie également selon les modes de transmission du VIH. Elle est estimée à 25 cas pour 100 000 habitants chez les hommes hétérosexuels séropositifs, et à 540 cas pour 100 000 chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes [33].

Depuis les années 1980, l'épidémie mondiale de VIH a profondément modifié l'épidémiologie de la MK, entraînant une forte augmentation de son incidence dans les populations vivant avec le VIH et une évolution du profil démographique des patients. Aux États-Unis, environ 15 % des personnes séropositives ont été diagnostiquées avec une MK, contre 29 % en Europe, en particulier parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, ce qui correspond aux premières observations faites au début de la pandémie. Chez les patients séropositifs, la survenue d'une MK reste un critère de passage au stade sida, comme l'indique la classification des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [34–36].

En 2020, on estimait que 71,4 % de la charge mondiale du sarcome de Kaposi était attribuable au VIH, ce qui équivaut à 24 263 cas de sarcome de Kaposi attribuables au VIH (épidémiques) et 10 007 cas de sarcome de Kaposi non attribuables au VIH (classiques/endémiques/iatrogènes). [37]

Une étude de Park et al. a montré une diminution progressive de l'incidence de la MK depuis l'introduction des thérapies antirétrovirales combinées (cART), bien que la maladie reste fréquente chez les patients présentant une rupture prolongée de la réponse immunitaire [38]. D'autres travaux ont aussi souligné que la persistance d'une charge virale VIH détectable ou un faible taux de CD4 malgré le traitement antirétroviral constitue un facteur de risque majeur pour le développement de la MK [39].

Dans notre série, 13 patients étaient séropositifs, avec un taux moyen de CD4 de 119,6 cellules/ $\mu$ l, indiquant un état d'immunodépression avancée. Ce profil clinique est caractéristique des formes épidémiques de la MK.

Pour évaluer la sévérité et le pronostic de la MK associée au VIH, le groupe AIDS Clinical Trials Group (ACTG) a proposé une classification appelée TIS, qui repose sur trois critères : l'extension tumorale (T0 ou T1), le statut immunitaire (I0 ou I1, selon un seuil de CD4 à 200 cellules/ $\mu$ l) et la présence ou non de symptômes systémiques (S0 ou S1) (55). Les patients classés T1S1 présentent une survie à trois ans significativement réduite (53 %) par rapport aux patients T0S0, dont la survie est estimée à 88 % [40].

#### ❖ **Maladie de Kaposi iatrogène ou post-transplantation**

La MK iatrogénique, survenant chez des sujets exposés à un traitement immunosuppresseur au long cours dans le cadre ou non de transplantation d'organe a été décrite pour la première fois en 1969 chez des patients transplantés rénaux, soulignant le lien entre l'immunosuppression et la réactivation du virus HHV-8, agent étiologique de la maladie. Les patients ayant bénéficié d'une greffe de moelle osseuse semblent moins susceptibles de développer une MK que ceux ayant reçu une greffe d'organe solide,

probablement en raison d'une reconstitution immunitaire plus rapide et plus efficace, qui pourrait jouer un rôle protecteur [41].

Le délai moyen de survenue de la MK après la transplantation est relativement court, avec une apparition rapportée entre 12 et 20 mois selon diverses études [42–43]. Ce risque est particulièrement accru dans les régions où le virus HHV-8 est endémique. La principale hypothèse physiopathologique est la réactivation du virus latent dans l'organisme du receveur, plutôt qu'une transmission par le greffon [44]. Par ailleurs, plusieurs études ont montré que la co-infection par le cytomégalovirus (CMV) pourrait favoriser la réactivation du HHV-8, augmentant ainsi le risque de développement ou de rechute de la MK [44].

Certains traitements immunosuppresseurs semblent plus fortement associés au risque de MK. Une étude classique de Penn et al. a montré que l'incidence de la MK était de 3 % chez les patients traités par azathioprine, contre 10 % après l'introduction de la ciclosporine [45]. Une autre étude a confirmé ce lien, indiquant que l'utilisation de la ciclosporine et des inhibiteurs de la calcineurine est associée à une suractivation des voies de signalisation proangiogéniques, susceptibles de favoriser la prolifération des cellules endothéliales infectées par le HHV-8 [46].

Les principaux facteurs de risque comprennent un statut sérologique HHV-8 positif avant la transplantation, une charge virale HHV-8 élevée, le type et l'intensité du protocole immunosuppresseur, l'âge avancé, l'origine géographique (notamment le Moyen-Orient et le bassin méditerranéen), certaines associations HLA (A2, AW19, B18, B5-B8, DR5), ainsi que des

comportements sexuels à risque tels que les rapports entre hommes ou la multiplicité des partenaires [48–49].

La MK iatrogène a aussi été rapportée chez des patients recevant des corticostéroïdes pour diverses pathologies auto-immunes. Une série récente portant sur 143 cas de MK iatrogénique a montré que la polyarthrite rhumatoïde (12,7 %) était l'indication la plus fréquente, suivie de la polymyalgie rhumatismale (10 %) et de la myasthénie grave (8,2 %). Environ 5,5% des cas survenaient chez des patients atteints de pemphigoïde bulleuse, et des cas isolés ont été décrits chez des patients atteints de pemphigus [47].

Dans notre étude, 6 cas de MK iatrogène ont été identifiés. 2 patients étaient suivi pour une pathologie rhumatismale, 2 patients pour maladie de crohn, 1 patient pour hépatite auto-immune et 1 patient pour asthme. Les principaux médicaments incriminés étaient la corticothérapie au long court, l'anti Tnf, et le méthotrexate.

#### ❖ **Maladie de Kaposi endémique :**

La forme endémique de la maladie de Kaposi (MK), également appelée MK africaine, a été décrite pour la première fois dans les années 1950 en Afrique subsaharienne, bien avant l'émergence de l'épidémie de VIH. Des données plus récentes, notamment de l'**International Agency for Research on Cancer (IARC)**, confirment que la MK figure parmi les trois types de cancer les plus fréquents dans plusieurs pays d'Afrique orientale, comme l'Ouganda, le Rwanda, le Malawi et le Mozambique. Une étude de Parkin et al. estime que la MK représente jusqu'à 35 % de tous les cancers chez les hommes adultes dans certaines régions d'Afrique australe. Par ailleurs, selon les données du Global Cancer Observatory (GLOBOCAN 2020), la MK est responsable d'un taux

d'incidence annuel supérieur à 20 cas pour 100 000 habitants dans plusieurs pays de la région, bien au-delà de la moyenne mondiale [50-51].

Dans une étude prospective menée en Tanzanie sur 248 patients atteints de MK, il a été constaté que 49,2 % étaient séropositifs pour le VIH, ce qui indique que la forme endémique est aujourd'hui souvent difficile à distinguer de la forme épidémique dans les zones à forte prévalence du VIH [52].

La MK endémique présente plusieurs particularités épidémiologiques. Elle touche principalement les hommes, mais peut aussi se manifester chez les femmes et les enfants, notamment sous des formes plus agressives dans la population pédiatrique. L'incidence est particulièrement élevée dans certaines régions montagneuses, volcaniques et rurales, où elle atteint parfois jusqu'à 600 cas pour 100 000 habitants. Une corrélation a été notée entre la fréquence de la MK et des altitudes supérieures à 600 mètres, ce qui suggère des facteurs environnementaux ou sociodémographiques spécifiques [52].

### **III. Physiopathologie**

Au début du XXe siècle, plusieurs observations épidémiologiques ont suggéré une origine infectieuse de la MK. Cette hypothèse a été renforcée dans les années 1980 avec l'émergence de l'épidémie de VIH/SIDA, marquée par une forte augmentation de l'incidence de la MK, notamment chez les hommes homosexuels séropositifs au VIH-1, ce qui a mis en évidence une interaction entre immunodépression acquise et déclenchement tumoral. Cependant, l'agent causal spécifique de la maladie de Kaposi n'a été identifié que plus de dix ans plus tard [53-54].

## 1. Infection par le virus HHV–8

Le virus herpès humain de type 8 (HHV–8), également connu sous le nom de Kaposi's Sarcoma–associated Herpesvirus (KSHV), est le dernier membre de la famille des Herpesviridae à avoir été découvert. En 1994, Chang et al. ont identifié des fragments d'ADN de HHV–8 dans plus de 95 % des lésions de MK, quelle que soit la forme clinique (classique, iatrogène, endémique ou associée au VIH) [55].

Outre son implication dans la MK, le HHV–8 est également associé à d'autres pathologies lymphoprolifératives comme le lymphome à effusion primitive (PEL), la maladie de Castleman multicentrique (MCD) et certains lymphomes B rares [56–57].

Des études récentes confirment que ce virus possède un potentiel oncogène élevé, notamment via la dérégulation des voies de signalisation cellulaire et l'activation de gènes impliqués dans l'angiogenèse (VEGF, IL–6) [58].

### a. Classification, structure et génome

Le HHV–8 appartient au genre *Rhadinovirus*, sous–famille des *Gammaherpesvirinae*, et présente un génome d'environ 165 kpb à double brin d'ADN. Il contient plus de 85 gènes codant pour des protéines virales et homologues de protéines humaines impliquées dans la prolifération cellulaire, l'évasion immunitaire, et l'inflammation. La réponse immunitaire humorale à ces antigènes varie considérablement d'un patient à l'autre, ce qui complique le diagnostic sérologique [59–60].

Des variations génétiques importantes sont localisées au niveau du gène K1, situé à l'extrémité gauche du génome viral. Ce gène code une protéine transmembranaire impliquée dans l'entrée virale et la modulation du microenvironnement tumoral. Les sous-types génétiques de HHV-8, basés principalement sur la séquence du gène K1, présentent une distribution géographique distincte : les sous-types A et C sont prédominants en Europe, en Amérique du Nord et en Eurasie, tandis que le sous-type B est majoritaire en Afrique subsaharienne [61].

Selon certaines études, bien que les différents sous-types ne soient pas directement liés à une forme clinique particulière de la maladie de Kaposi, le sous-type A pourrait être associé à des formes plus agressives ou à progression rapide de la maladie, en particulier chez les patients immunodéprimés [62].

#### **b. Réplication virale**

Le virus HHV-8, à l'instar des autres virus de la famille des Herpesviridae, possède un cycle de vie biphasique comportant une phase **lytique** et une phase **latente**, permettant son établissement persistant chez l'hôte [63].

##### **Cycle lytique :**

La phase lytique correspond à la réplication active du virus. Cette transition est déclenchée par des signaux intracellulaires ou extracellulaires (comme le stress oxydatif, les cytokines inflammatoires, ou certains agents pharmacologiques) qui induisent l'expression de gènes viraux dits "transactivateurs", notamment *ORF50* (gène de la protéine RTA), maître régulateur du cycle lytique [63]. Ce processus mène à la production de

nouveaux virions, entraînant une lyse cellulaire et la libération de particules virales [64].

Des études récentes ont montré que la protéine Tat du VIH, mais aussi certaines interleukines comme l'IL-6, pouvaient activer la réactivation virale, soulignant l'interaction entre immunodépression et progression de la MK [65].

#### **Cycle latent :**

Dans la phase latente, le génome viral persiste sous forme épisomale dans le noyau des cellules infectées, principalement les cellules endothéliales et les cellules de type fusiforme observées dans les lésions de Kaposi. Le virus exprime un nombre restreint de gènes, parmi lesquels la protéine LANA-1 (Latent Nuclear Antigen), qui joue un rôle clé dans le maintien de la latence en inhibant la transcription des gènes lytiques [64,66]. Cette latence limite la présentation antigénique et permet au virus d'échapper aux réponses immunitaires de l'hôte, favorisant ainsi sa persistance chronique.

Des recherches récentes ont également révélé que l'état métabolique des cellules hôtes influence le basculement entre latence et réplication lytique, ce qui ouvre de nouvelles perspectives pour des thérapies antivirales ciblées [67].

#### **c. Modes de transmission du HHV-8**

Les principales voies de transmission du HHV-8 sont désormais bien caractérisées [68]:

- **Transmission salivaire** : Il s'agit de la voie prédominante, surtout chez les enfants dans les régions endémiques et chez les adultes par contact oro-oral ou oro-génital. Le virus est abondamment retrouvé dans la salive mais rarement dans le sperme, même chez les sujets séropositifs.

- **Transmission sexuelle** : Particulièrement fréquente chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Le risque est proportionnel au nombre de partenaires et à la fréquence des rapports oraux.
- **Transmission materno-fœtale** : Elle a été suggérée dans des zones de forte prévalence, notamment en Afrique, bien que non formellement prouvée.
- **Transmission par greffe d'organe** : La réactivation virale chez les receveurs immunodéprimés est bien documentée.
- **Transmission sanguine** : Bien que possible, elle semble rare en dehors de contextes d'immunodépression sévère ou de transfusions multiples.

#### **d. Techniques de détection**

Plusieurs méthodes ont été développées pour détecter une infection par HHV-8, qu'elle soit latente ou lytique :

- **Techniques sérologiques** : L'immunofluorescence indirecte (IFI) est considérée comme la méthode de référence pour détecter les anticorps dirigés contre les antigènes de latence, notamment la protéine LANA [69]. Son association avec les tests ELISA, qui ciblent quant à eux des antigènes du cycle lytique, permet d'améliorer la sensibilité diagnostique.

L'immunopéroxydase (IP) et le Western blot (WB) complètent l'arsenal diagnostique, notamment dans les études de séroprévalence.

- **Détection directe** : La présence du génome viral dans les tissus peut être confirmée par immunohistochimie ciblant la LANA ou par PCR (**Polymerase Chain Reaction**). Cette dernière permet la détection du

génomique HHV-8 dans les tissus tumoraux, la salive, le sang ou les liquides d'effusion. Dans notre étude, la PCR sur biopsie a été positive chez 94% des patients testés, ce qui est en accord avec d'autres séries rapportant une sensibilité très élevée de cette méthode dans le diagnostic de la MK [69].

**e. Rôle dans la genèse de la maladie de Kaposi**

► **L'environnement tumoral :**

La progression de la maladie de Kaposi (MK) est fortement influencée par son microenvironnement tumoral, caractérisé par une inflammation chronique et une angiogenèse exacerbée. In vivo, il a été démontré que des cytokines inflammatoires telles que l'IL-1, le TNF- $\alpha$  et l'IFN- $\gamma$  jouent un rôle central dans le développement de la MK [66].

Les lésions précoces de MK ressemblent à un tissu de granulation, riche en cellules inflammatoires. L'infection par le HHV-8 peut déclencher ou amplifier ces phénomènes via l'activation de ses gènes lytique et de latence. Certaines cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6, peuvent réactiver le virus latent, créant un cercle vicieux inflammatoire et viral [43]. Cette boucle est renforcée par la production virale de l'interleukine vIL-6, qui mime l'effet de l'IL-6 humaine et induit une surexpression de VEGF. L'échec de la réponse immunitaire, notamment chez les patients VIH+, aggrave la réactivation du virus et sa dissémination [70].

Le VEGF surproduit dans les lésions de MK, favorise la prolifération des cellules endothéliales et augmente la perméabilité des vaisseaux, contribuant à la formation des lésions tumorales [71-73].

► **Gènes viraux potentiellement impliqués dans la maladie**

Le développement de la MK repose aussi sur l'expression prolongée de gènes de latence du HHV-8, en particulier dans les cellules fusiformes caractéristiques des lésions tumorales. Le génome du HHV-8 contient des gènes spécifiques et des homologues de gènes cellulaires qui détournent les voies de prolifération, d'inhibition de l'apoptose et d'inflammation chronique [66].

Parmi les principaux gènes viraux [61,74]:

- **LANA (ORF73)** : essentiel pour le maintien du génome viral, il interfère avec les protéines suppresseurs de tumeurs telles que p53 et Rb.
- **vCycline (ORF72)** : homologue de la cycline D, elle stimule la division cellulaire de manière non contrôlée.
- **vFLIP (ORF71)** : active la voie NF- $\kappa$ B, favorisant la survie cellulaire et l'inflammation persistante.
- **vGPCR (ORF74)** : un récepteur viral à activité constitutive, capable d'activer des cascades proangiogéniques même en l'absence de ligand, et responsable de la transformation cellulaire dans des modèles animaux.

## **2. Autres co-facteurs associés au HHV-8**

Bien que l'implication du virus HHV-8 dans la maladie de Kaposi (MK) soit bien établie, sa présence seule ne suffit pas à déclencher le développement tumoral. Plusieurs co-facteurs, encore imparfaitement caractérisés, participent à la pathogenèse de la maladie.

**a. Déficit immunitaire**

La survenue de la MK est fortement associée à l'immunosuppression. Elle a été observée chez des patients transplantés d'organes solides ou sous traitement immunosuppresseur, notamment des corticostéroïdes.

Ces données sont confirmées par des observations qui soulignent que le seuil critique des CD4 pour le développement de la MK se situe souvent en dessous de 200 cellules/ $\mu$ l, et que la reprise d'un traitement antirétroviral efficace peut stabiliser voire faire régresser les lésions [75]. De même, l'immunosuppression iatrogène, même modérée, peut suffire à réactiver une infection latente à HHV-8, notamment chez les patients âgés ou présentant des comorbidités [76]. Dans notre série de cas, nous avons identifié 6 patients présentant un déficit immunitaire suite à la prise prolongée de médicaments dont les plus incrimés étaient la corticothérapie systémique, l'anti TNF et le méthotrexate. Également, 13 patients présentaient une MK épidémique avec un taux de CD4 moyen de 119 cellules/ $\mu$ l au moment du diagnostic.

**b. Co-facteurs infectieux**

Au-delà du rôle central du HHV-8, diverses infections virales ou bactériennes pourraient intervenir dans la pathogenèse de la MK, en modulant l'immunité ou en interagissant directement avec le virus.

Il a été proposé que certains virus, comme Epstein-Barr virus (EBV) pourraient favoriser l'acquisition du HHV-8. Une étude récente a mis en évidence une corrélation entre des niveaux élevés d'EBV circulant et un risque accru de MK, ce qui pourrait refléter un déséquilibre dans la régulation des gammaherpesvirus [77].

Également, le virus de l'hépatite D (VHD), bien qu'ayant une distribution épidémiologique distincte de celle du virus de l'hépatite B (VHB), puissent en potentialiser les effets pathologiques. Par analogie, on suppose qu'un mécanisme similaire pourrait exister avec le HHV-8, où une co-infection virale favoriserait sa réplication ou sa pathogénicité [78].

Des fragments génétiques du VHB ont été détectés dans certaines lésions de Kaposi, bien que cela reste rare. Toutefois, les personnes consommatrices de drogues injectables, souvent exposées au VHB et au VHC, semblent paradoxalement moins touchées par la MK que d'autres groupes à risque [78].

Concernant les herpèsvirus humains de types 6 et 7 (HHV-6, HHV-7), aucun rôle direct dans le déclenchement de la MK n'a été formellement démontré. Néanmoins, leur capacité à induire la production de cytokines pro-inflammatoires ou angiogéniques pourrait indirectement favoriser un environnement tumoral propice au HHV-8 [78].

D'autres agents infectieux non viraux peuvent aussi interférer. La tuberculose, par exemple, est fréquemment observée chez les personnes immunodéprimées, et lorsqu'elle est sévère et disséminée, elle peut induire une baisse supplémentaire des lymphocytes CD4. Cette dépression immunitaire pourrait à son tour faciliter l'émergence ou l'aggravation de la MK [78].

### **c. Co-facteurs hormonaux**

Plusieurs observations épidémiologiques ont révélé une nette prédominance masculine dans l'incidence de la maladie de Kaposi, avec un ratio homme-femme variant entre 1,4 et 15 selon les populations étudiées.

Cette disparité laisse supposer que des facteurs hormonaux ou liés au sexe biologique pourraient influencer la susceptibilité à la maladie.

Si le mécanisme exact expliquant la surreprésentation des hommes n'est pas encore élucidé, le sexe masculin est souvent considéré comme un facteur de risque indépendant. Une des hypothèses avancées est l'interaction entre le système endocrinien et la réponse immunitaire. En effet, certains travaux suggèrent que les hormones androgènes, en excès, pourraient stimuler la prolifération lymphocytaire ainsi que la production de lymphokines, des médiateurs potentiellement impliqués dans l'activation ou la progression du processus tumoral [79].

Par ailleurs, des cas de régression spontanée de la maladie de Kaposi pendant la grossesse ont intrigué les chercheurs, soulevant la possibilité que certaines hormones gestationnelles, notamment la gonadotrophine chorionique humaine (hCG), exercent un effet inhibiteur sur les lésions. Des études expérimentales chez des souris portant des tumeurs mimant la MK ont rapporté une réduction de la croissance tumorale ainsi qu'un effet anti-métastatique sous l'effet de l'hCG. Cependant, ces observations n'ont pas été systématiquement confirmées, et d'autres études ont produit des résultats divergents sur l'impact réel de cette hormone sur la progression de la maladie [79–80].

De nouvelles recherches ont approfondi le rôle des hormones sexuelles dans les maladies virales associées aux herpesvirus. Elles indiquent que les androgènes pourraient moduler l'expression de certains récepteurs cellulaires facilitant l'entrée du HHV-8, alors que les œstrogènes pourraient renforcer

certaines mécanismes de défense antivirale, bien que ces effets soient encore en cours d'exploration [81].

**d. Prédisposition génétique et facteurs héréditaires**

Une prévalence accrue de la forme classique de la MKC a été observée chez des populations d'origine juive ou méditerranéenne. Toutefois, il reste difficile de discerner si cette distribution résulte d'une réelle susceptibilité génétique ou d'une influence géographique et environnementale.

L'étude des associations entre certains allèles du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) et la MK a donné lieu à des résultats contradictoires, sans permettre d'établir un marqueur génétique fiable pour prédire le risque de développement de la maladie [82].

Les formes familiales de MKC sont rares. Dans une série israélienne rapportée par Weisseman, 3 cas sur 125 patients présentaient un antécédent familial, suggérant une possible agrégation héréditaire dans de rares situations [83]. La littérature documente essentiellement ces cas sous forme de rapports isolés [79].

Dans notre propre série, aucun cas de MKC familial n'a été identifié, ce qui est en accord avec les observations issues des grandes cohortes publiées.

**e. Facteurs environnementaux**

Parmi les hypothèses étiologiques avancées pour expliquer la distribution géographique de la MKC, l'exposition chronique au fer d'origine environnementale a été longuement étudiée. Dans certaines régions à forte activité volcanique ou situées sur des lignes de fractures intercontinentales,

les sols altérés libèrent des quantités importantes de fer oxydé, retrouvées dans les sources d'eau ou les aliments locaux, notamment les légumes [84].

Cette accumulation de fer pourrait avoir un effet pro-oncogène, comme le suggèrent plusieurs observations ayant associé la surcharge en fer à un risque accru de tumeurs, y compris la MKC [84, 85]. Le rôle potentiel du fer pourrait également expliquer la plus faible incidence observée chez les femmes, du fait de réserves en fer physiologiquement plus faibles, ainsi que la régression des lésions observée pendant la grossesse.

Bien que l'exposition au fer environnemental n'ait pas encore été étudiée au Maroc, la situation géographique du pays dans une zone de fracture géologique rend cette hypothèse plausible et mérite une exploration plus approfondie dans les futures études [20].

## **IV. Étude Clinique**

### **❖ Maladie de kaposi classique :**

#### **1. Manifestations cutanées :**

La MKC est caractérisée par une évolution chronique. Elle touche en premier lieu la peau, en particulier les membres inférieurs, mais peut parfois s'étendre aux muqueuses, aux ganglions lymphatiques, voire aux organes internes.

##### **a. Les Papulo-nodules**

Les lésions cutanées de type papulo-nodulaire représentent une forme fréquente et caractéristique de la MKC. Elles peuvent survenir sur une peau intacte ou sur des lésions préexistantes, notamment des macules érythémato-angiomateuses.

Ces nodules sont bien circonscrits, mesurant généralement entre quelques millimètres et 2 cm. Ils peuvent, dans certains cas, s'organiser en masses plus volumineuses, adhérentes aux tissus sous-jacents, avec un développement exophytique.

Sur le plan morphologique, leur surface est souvent lisse, tendue et brillante, ne s'effaçant pas à la vitropression. Certaines lésions peuvent toutefois être rugueuses, desquamées ou être recouvertes de croûtes. Leur couleur varie du rouge violacé au brun foncé, et leur consistance peut aller de molle à indurée. Lorsqu'elles s'ulcèrent, un exsudat clair ou une substance d'apparence albumineuse peut s'en écouler.

À des stades avancés, certaines lésions peuvent s'aplatir en formant des cicatrices chéloïdes ou évoluer en tumeurs exophytiques, augmentant la complexité diagnostique [18–26].

Des études ont retrouvé cette présentation papulo–nodulaire prédominante dans les formes cutanées de la MKC, avec une nette prédilection pour les zones déclives, notamment chez les sujets âgés de sexe masculin [18,20,25,26]. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature avec présence de cette forme chez 70,9% des patients.

**b. Les plaques et macules érythémato–angiomateuses :**

Présentent une teinte variant du rouge vif au rouge violacé. Leur taille et leur forme sont variables, mais elles se distinguent généralement par des contours bien définis, parfois irréguliers.

Dans les stades débutants, ces lésions sont plates, à surface lisse, et peuvent facilement passer inaperçues. Toutefois, elles évoluent rapidement vers une infiltration du derme, devenant légèrement surélevées, et parfois

fortement kératosiques au fil du temps. Certaines lésions prennent un aspect d'angiome ou d'une ecchymose, et il n'est pas rare d'observer, en périphérie, des zones de teinte jaunâtre ou verdâtre, traduisant un processus d'hémorragie ancienne ou de dégradation de pigments [85].

L'évolution est habituellement lente et progressive, marquée par une infiltration croissante et l'apparition d'une kératose plus ou moins prononcée. Cette progression est influencée par l'état immunitaire du patient, mais aussi par des facteurs locaux et environnementaux.

Dans notre série, les plaques constituaient la seconde forme cutanée de la MKC qui étaient présentes chez 50,9% des patients. Ces résultats étaient en accord avec ceux observés dans la littérature [18,20,25,26].

**c. Le lymphœdème :**

Le lymphœdème constitue une manifestation relativement fréquente de la maladie de Kaposi classique, en particulier lorsque les lésions sont chroniques ou localisées aux membres inférieurs. À un stade précoce, cet œdème se manifeste par un gonflement souple, de couleur pâle, prenant le godet à la pression digitale. Il est souvent bilatéral et peut apparaître de manière intermittente, notamment en fin de journée ou après une station debout prolongée.

En l'absence de traitement, ce lymphœdème tend à devenir permanent, avec une fibrose progressive des tissus sous-cutanés. Cela peut évoluer vers une forme sévère d'éléphantiasis, marquée par une augmentation massive du volume du membre atteint, une induration marquée, et des complications fonctionnelles importantes. Cette évolution s'accompagne souvent d'un risque accru d'infections bactériennes secondaires [26].

Di Lorenzo et al ont souligné que la pathogénie du lymphœdème dans la MKC est liée non seulement à l'obstruction mécanique des vaisseaux lymphatiques par les lésions tumorales, mais aussi à une inflammation chronique locale induite par la production virale de cytokines pro-inflammatoires et angiogéniques, contribuant à l'altération de la perméabilité vasculaire [86].

Le pourcentage de lymphœdème dans la MKC était variable selon les études entre 29% et 56%, dans notre série, nous avons retrouvé le lymphœdème des membres inférieurs chez un nombre de patients de 60%, qui est légèrement plus élevé que celui dans la littérature.

**d. Les lésions bulleuses :**

Les formes bulleuses de la MKC sont rares et généralement observées à un stade avancé de la maladie. Elles peuvent survenir indépendamment ou se superposer à d'autres types de lésions, telles que les plaques ou les nodules. Leur mécanisme serait lié à une obstruction lymphatique sévère ou à une exsudation plasmatique à travers des capillaires néoformés anormaux [87].

Dans notre série, seul 1 patient a présenté des lésions bulleuses, ce qui concorde avec la littérature où ce type de manifestation reste exceptionnel [87].

Ces formes atypiques posent un problème de diagnostic différentiel avec certaines dermatoses bulleuses inflammatoires ou infectieuses nécessitant une confrontation clinique et histologique [88].

**Tableau 3: tableau comparatif des aspects cutanés au cours de la MKC**

Étude	Papulo-nodules	plaques	macules	Lymphœdème
Chine [18]	71%	85%	53%	29,9%
Espagne [25]	57,7%	33,3%	8,89%	21,2%
Tunisie [26]	83%	48%	43%	56%
Rabat [20]	71,8%	64%	50%	56,4%
Notre série	70,9%	50,9%	38,1%	60%

**e. La distribution des lésions cutanées :**

Les membres inférieurs constituent la localisation inaugurale la plus fréquente de la maladie de Kaposi classique, suivis des membres supérieurs. Cette distribution s'explique par la prédilection du virus HHV-8 pour les zones à faible température et à drainage lymphatique ralenti. Toutefois, les lésions cutanées peuvent également apparaître sur le tronc, le visage, le cuir chevelu, ou de façon disséminée sur l'ensemble du tégument, notamment dans les formes évoluées ou chez les patients immunodéprimés.

**Tableau 4: distribution des lésions cutanées au cours de la MKC**

Étude	MI	MS	Tronc	Tête	disséminée
Chine [18]	62%	37%	15%	15%	7%
Espagne [25]	84,9%	24,5%	3,7%	5,6%	3,2%
Tunisie [26]	64%	27%	13%	21%	9,7%
Rabat [20]	97,5%	60,2%	12,8%	17,9%	12,8%
Notre série	96,3%	45,4%	20%	18,1%	16,3%

La distribution des lésions dans notre série concorde avec celle de la littérature avec une nette prédominance des lésions au niveau des membres inférieurs.

## **2. Les manifestations muqueuses :**

L'atteinte muqueuse est fréquente dans les formes associées au VIH mais reste peu commune dans la forme classique. Toutefois, elle peut être isolée ou associée à des lésions cutanées, ce qui justifie une recherche systématique lors de l'examen clinique [89].

### **Lésions bucco–pharyngées :**

Les atteintes bucco–pharyngées représentent les formes muqueuses les plus fréquemment observées.

Le palais est la localisation prédominante, touché dans 31 % à 70 % des cas selon les séries, suivi par la muqueuse jugale, les amygdales, les

piliers, la paroi pharyngée postérieure, la commissure intermaxillaire, et les gencives. En revanche, le larynx et la face dorsale de la langue sont rarement atteints [90]. Plusieurs études soulignent que ces lésions muqueuses sont fréquemment associées à des localisations viscérales, notamment digestives, renforçant la nécessité d'un bilan d'extension en cas de découverte [90-91]

Elles se manifestent par des lésions planes angiomateuses visibles à l'examen direct, des nodules parfois volumineux, ou encore des ulcérations exophytiques à coloration violacée. Ces lésions varient en taille — de quelques millimètres à plusieurs centimètres — et peuvent provoquer une gêne fonctionnelle significative ou une sensation de corps étranger [91].

L'atteinte de la muqueuse buccale a été retrouvée chez 20% des patients, nos résultats se rapprochent avec ceux des séries maghrébines [20,26]

**Localisation génitale :**

L'atteinte des organes génitaux externes est peu fréquente et se manifeste surtout au niveau du gland sous forme de macules, plaques ou nodules de couleur violacée [92].

**Atteinte conjonctivale :**

La conjonctive oculaire peut exceptionnellement être atteinte, et dans de rares cas, les lésions peuvent progresser vers la cornée, entraînant des troubles visuels [92].

**Atteinte anale :**

Les localisations anales sont anecdotiques et prennent l'aspect de nodules isolés ou de masses tumorales ulcérées. La littérature rapporte une

prévalence globale faible de l'atteinte muqueuse dans les formes classiques, ne dépassant pas les 10 % dans les grandes séries [93].

Dans notre série, nous avons retrouvé des résultats qui concordent avec la littérature avec seulement 23,6% des patients qui présentaient une atteinte muqueuse et plus marquée par l'atteinte buccale retrouvée dans 20% des cas et suivie par l'atteinte génitale dans 18,1%.

Aucune localisation oculaire ni anale n'a été observée.

**Tableau 5: l'atteinte muqueuse au cours de la MKC**

Etude	Muqueuse Buccale	Muqueuse génitale
Chine [18]	6,5%	2,6%
Espagne [25]	0%	3,7%
Tunisie [26]	24,5%	1,8%
Rabat [20]	27%	16,6%
Notre série	20%	18,1%

### **3. L'atteinte unguéale**

L'atteinte unguéale dans la maladie de kaposi est rarement rapporté sans la littérature. Elle peut s'associer à des lésions cutanée de la MK [146–148], le cas de nos malades, ou être isolée [149–151]. Une exposition fréquente aux traumatismes pourrait expliquer l'apparition des lésions par le phénomène de Koebner.

Cliniquement, l'atteinte des ongles peut inclure des ongles en pince, une dystrophie unguéale, une décoloration pourpre-rouge et parfois même une onycholyse. Un nodule sous-unguéal ou au pli unguéal proximal de couleur violacée a été décrit comme une présentation clinique de formes unguéales exclusives [150,151].

L'onychoscopie joue un rôle important. Elle oriente le diagnostic et permet de détecter des atteintes infracliniques. Une seule publication a décrit la dermoscopie de l'atteinte unguéale révélant une large bande longitudinale rouge–violacée partant de la matrice avec une dégradation de la couleur à mesure qu'on s'approche du bord libre de l'ongle [152].

Dans notre étude, nous avons retrouvé des signes spécifiques de la MK: le patron arc–en–ciel, des zones rouge–violacée, cuticule rouge–violacée, ainsi que des signes non spécifiques : dystrophie unguéale, érythème péri–unguéal, hyperkératose sous–unguéale, et onycholyse.

En présence d'une atteinte cutanée associée, le diagnostic d'atteinte unguéale est souvent aisé, surtout en présence de signes onychoscopiques spécifiques. Cependant, une atteinte unguéale isolée peut évoquer différents diagnostics tels que granulome pyogénique, exostose, mélanome, sans oublier les tumeurs qui peuvent se présenter sous forme d'érythronychie longitudinale, en particulier la maladie de Bowen, l'onychopapillome et la tumeur glomique [151].

Dans le cas des atteintes unguéales isolées, le diagnostic définitif repose sur une biopsie de l'ongle, complétée par une étude immunohistochimique. Cependant, en présence d'une atteinte cutanée confirmée associée, l'examen clinique et l'onychoscopie sont suffisant pour retenir le diagnostic.

La recherche d'une lyse osseuse sous–jacente doit être recherchée par radiographie standard, scintigraphie ou imagerie par résonance magnétique (IRM). Cela a été confirmé chez deux patients selon la littérature [146–150]. Une radiographie standard a été réalisée chez tous nos patients, permettant d'exclure une atteinte osseuse.

#### **4. Manifestations extra-dermatologiques :**

##### **a. Atteinte ganglionnaire :**

L'atteinte ganglionnaire dans la MKC est relativement rare, avec une prévalence rapportée d'environ 8% selon les séries [26]. Lorsqu'elle est présente, elle se traduit le plus souvent par des adénopathies superficielles, généralement considérées comme une hyperplasie réactionnelle non spécifique liée à l'inflammation chronique des lésions cutanées. Toutefois, dans certains cas, l'adénopathie peut refléter une infiltration tumorale directe par des cellules fusiformes liées à l'infection HHV-8.

Bongiorno et al. a rapporté une fréquence légèrement plus élevée (jusqu'à 12 %) d'atteintes ganglionnaires confirmées dans des cas avancés de MKC, soulignant l'importance d'un bilan d'extension même en l'absence de symptômes systémiques [94].

L'ensemble des chaînes ganglionnaires peut être concerné, incluant des localisations profondes non accessibles à l'examen clinique mais identifiables par l'imagerie (échographie, TDM, voire TEP-scan). Dans notre série, une atteinte ganglionnaire a été détectée chez 6 patients à l'aide des examens d'imagerie, et confirmée histologiquement dans trois cas grâce à une biopsie ciblée.

##### **b. Atteinte digestive :**

L'atteinte du tube digestif par la maladie de Kaposi, bien que le plus souvent silencieuse sur le plan clinique, peut être responsable de manifestations variées en fonction de la localisation des lésions. Celles-ci peuvent apparaître tout au long du tractus digestif, de l'œsophage au rectum.

La détection de cette atteinte doit être systématique, en particulier chez les patients présentant des signes cliniques évocateurs ou une atteinte muqueuse associée. Le dépistage repose notamment sur la recherche de saignement occulte dans les selles, ou Hémoccult. En cas de résultat positif, des explorations endoscopiques doivent être envisagées afin d'identifier d'éventuelles lésions typiques de la maladie, sous forme de macules ou de nodules de coloration rouge-violacée, parfois ulcérées ou hémorragiques.

L'atteinte digestive dans la forme classique de la maladie de Kaposi est rarement rapportée dans les séries européennes et asiatique, comme en Chine [18]. En revanche, elle semble légèrement plus fréquente dans les pays du pourtour méditerranéen, avec une prévalence d'environ 8 % rapportée en Tunisie [23].

Ces données suggèrent que, bien que l'atteinte digestive soit rare dans les formes classiques, elle ne doit pas être négligée, surtout en présence de signes indirects ou d'atteinte muqueuse associée.

Dans notre étude, une exploration endoscopique a été menée chez 26 patients, et a permis de mettre en évidence une atteinte digestive chez 1 seul patient.

La recherche de sang dans les selles a été faite chez 49 patients, revenant positive chez 10 d'entre eux. Cependant, l'exploration digestive n'a pas montré d'atteinte kaposienne caractéristique.

**c. Atteinte pulmonaire :**

Dans la MKC l'atteinte pulmonaire est rarement révélatrice et reste souvent silencieuse sur le plan clinique. Lorsqu'elle se manifeste, elle peut prendre la forme d'une toux sèche persistante, parfois accompagnée d'une

dyspnée d'installation progressive. Des symptômes plus spécifiques comme des douleurs thoraciques, généralement d'origine pleurale, ou des hémoptysies, bien que plus évocateurs d'une atteinte pulmonaire kaposienne, demeurent rares [95].

Sur le plan anatomopathologique, les lésions peuvent siéger au niveau du parenchyme pulmonaire ou des plèvres. Leur mise en évidence repose en premier lieu sur des examens d'imagerie, notamment la radiographie thoracique conventionnelle, mais surtout la tomodensitométrie (TDM) thoracique, qui permet une meilleure évaluation des lésions suspectes. Toutefois, le diagnostic de certitude nécessite une fibroscopie bronchique associée à des biopsies, dont l'analyse histologique permet parfois de confirmer l'origine kaposienne des lésions, bien que cela reste complexe dans la pratique [96].

Dans notre série, une atteinte pulmonaire a été identifiée chez 5,45% des patients, un chiffre comparable à celui observé dans la cohorte tunisienne, où l'atteinte a concerné environ 6 % des cas [23]. Dans les autres séries de la littérature portant sur la MKC, cette atteinte reste généralement inférieure à 10 %, ce qui souligne sa rareté [18-20-25].

**d. Atteinte osseuse :**

L'atteinte osseuse dans la maladie de Kaposi est reconnue depuis longtemps, bien que sa fréquence exacte soit encore sujette à débat. Certaines études estiment qu'elle pourrait concerner jusqu'à un tiers des cas, bien qu'elle soit le plus souvent silencieuse sur le plan clinique et leur aspect radiologique le plus souvent discret [97]. Ces localisations osseuses sont le

plus souvent découvertes de manière fortuite lors d'un bilan d'extension ou d'imagerie réalisée pour d'autres raisons.

Dans les formes symptomatiques, les patients peuvent présenter des douleurs osseuses, une impotence fonctionnelle, voire des complications mécaniques comme des fractures pathologiques ou des déformations osseuses. Radiologiquement, les lésions peuvent apparaître sous forme de signes non spécifiques (décalcifications, microgéodes corticales) ou bien présenter des images plus évocatrices telles qu'une hypercondensation osseuse liée à une prolifération tumorale intra-osseuse. Ces anomalies sont fréquemment observées au niveau des extrémités, en particulier en regard des lésions cutanées voisines, notamment lorsque celles-ci sont localisées près des structures osseuses superficielles [97].

Dans notre étude, tous nos malades ont bénéficié d'un examen radiologique mais aucune atteinte osseuse n'a été retrouvée.

**e. Autres localisations :**

La maladie de Kaposi peut exceptionnellement s'étendre à des organes internes variés, bien au-delà des sites cutanéomuqueux habituels. Les localisations viscérales rapportées dans la littérature incluent notamment le cœur, le cerveau, le foie, la rate, les surrénales, les reins, les voies urinaires, le pancréas, la thyroïde, les organes génitaux internes et externes — tels que l'épididyme, le cordon spermatique, le scrotum, les testicules, l'utérus, les ovaires ou encore les trompes de Fallope [91]. Ces localisations rares sont généralement découvertes de manière fortuite, souvent à l'occasion d'autopsies ou de bilans d'imagerie poussés, ce qui témoigne de la capacité

du HHV-8 à disséminer largement dans l'organisme et qu'aucun organe ne semble à l'abri du développement de lésions Kaposiennes.

Dans notre série, aucune autre localisation viscérale n'a été retrouvée.

### **5. Maladie de Kaposi classique et autres néoplasies :**

Des travaux ont rapporté une augmentation du risque de survenue de néoplasies chez les patients atteints de la MKC. Ils ont souligné un risque plus élevé de développer un lymphome non hodgkinien par rapport à la population générale [98]. 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) [98].

Dans l'étude Hyatt, le suivi clinique de 108 patients atteints de sarcome de Kaposi classique a révélé que 42% (n = 45) ont eu une seconde tumeur maligne (cancer de la prostate, carcinome du poumon ,myélome multiple ,lymphome malin , cancer colorectal, carcinome épidermoïde de la peau et autres) avec 6 patients qui ont présenté 2 tumeurs malignes secondaires[99].

Weisseman dans sa série de 125 cas a trouvé un taux plus faible de seconds cancer .Une deuxième tumeur primitive a été retrouvé dans 21 cas (16,8%) , dont 11 la malignité était liée au système lympho réticulaires[100].

Dans notre série, nous avons retrouvé un cas de carcinome basocellulaire du visage et un patient a présenté un adénocarcinome de la prostate. Cependant aucun cas de lymphome n'a été identifié.

❖ **Particularités des autres formes cliniques :**

⇒ **Maladie de Kaposi épidémique**

La forme épidémique de la maladie de Kaposi, liée à l'infection par le VIH, est considérée comme la plus agressive des formes cliniques. Elle se manifeste généralement par des lésions cutanées multiples, florides, à évolution rapide. Ces lésions débutent souvent sous forme de papules rouge sombre, parfois entourées d'un halo biligénique, considéré comme un signe clinique assez caractéristique dans le contexte du VIH. Contrairement à la forme classique, les lésions siègent fréquemment sur le tronc et les muqueuses, en particulier la muqueuse buccale, qui peut représenter le site inaugural dans environ 25 % des cas [101]. Ceci concorde avec nos résultats, l'atteinte muqueuse a été retrouvée chez 10 des 13 patients, avec une prédominance de la localisation buccale.

L'atteinte extracutanée est fréquente, notamment digestive et pulmonaire, et peut précéder ou accompagner les lésions cutanées. Ces localisations viscérales peuvent entraîner des manifestations cliniques graves, parfois engageant le pronostic vital. L'endoscopie digestive et l'imagerie thoracique sont des examens essentiels en cas de signes évocateurs [95, 101]. Dans notre série, les atteintes extra-cutanées étaient retrouvées chez 7 patients, dominées par l'atteinte pulmonaire (6 cas, 46.1%), suivie par l'atteinte ganglionnaire (5cas, 38.4%), l'atteinte osseuse (3cas, 23%) et l'atteinte digestive (2cas, 15.3%).

Il est important de noter que plusieurs infections opportunistes cutanées peuvent mimer les lésions de Kaposi chez les patients immunodéprimés. Parmi les diagnostics différentiels figurent notamment l'histoplasmosse, la

cryptococcose cutanée et l'angiomatose bacillaire, une infection vasculoproliférative due à *Bartonella henselae* ou *quintana* qui peut prêter à confusion [95].

Par ailleurs, selon le rapport UNAIDS 2023, la détection précoce du VIH et un accès élargi à la TAR ont permis de réduire l'incidence de la MK épidémique dans certains pays, mais les formes disséminées restent un indicateur d'immunodépression profonde.

⇒ **Maladie de kaposi iatrogène :**

Cette forme de Kaposi survient principalement chez des patients recevant un traitement immunosuppresseur, notamment après une greffe d'organe ou lors de maladies auto-immunes traitées par des agents tels que la corticothérapie, la ciclosporine ou l'azathioprine.

Cliniquement, elle se manifeste de manière similaire aux autres formes de la maladie, avec des lésions cutanées typiques sous forme de macules, papules ou nodules de couleur violacée, principalement localisées aux membres inférieurs. Dans certains cas, ces lésions peuvent s'accompagner d'un lymphœdème, en particulier lorsque la maladie évolue vers une forme plus agressive. L'atteinte muqueuse, notamment buccale, peut être masquée ou confondue avec une hypertrophie gingivale induite par la ciclosporine. D'autres localisations telles que les muqueuses génitales et conjonctivales ont également été rapportées [47].

Un phénomène de Koebner a été observé, notamment au niveau des cicatrices de greffe, suggérant une activation locale du virus HHV8 dans les zones de traumatisme cutané [48]. Les formes viscérales ne sont pas rares et surviennent dans environ 25 à 50 % des cas, pouvant compromettre le

pronostic, surtout chez les patients sévèrement immunodéprimés [101]. L'apparition rapide et la progression des lésions semblent corrélées à l'intensité de l'immunosuppression. Cependant, une régression partielle voire complète est possible après diminution ou arrêt du traitement immunosuppresseur, ce qui constitue un élément thérapeutique clé dans cette forme [101].

Ainsi, la forme cutanéomuqueuse non agressive est la plus retrouvée dans la littérature [102] ce qui concorde avec les observations dans notre série où seulement 1 des 6 patients atteints présentait une atteinte viscérale.

⇒ **Maladie de Kaposi endémique**

La forme **endémique** touche principalement les enfants et les adultes jeunes non immunodéprimés.

Sur le plan **clinique**, la maladie de Kaposi endémique peut présenter une évolution variable, allant de formes indolentes cutanées à des formes plus agressives avec atteinte systémique, notamment chez l'enfant (forme lymphadénique infantile). [95-102]

Chez l'adulte, il s'agit en général d'une forme localisée bénigne, caractérisée par des lésions cutanées chroniques, souvent sur les membres inférieurs. Ces lésions prennent la forme de macules ou de nodules parfois ulcérés, cliniquement proches de la forme classique. L'évolution est lente, peu symptomatique et les atteintes viscérales restent rares et tardives. Cette forme a été corrélée à une immunodépression locale, notamment induite par l'exposition prolongée et répétée des pieds nus à des sols volcaniques riches en minéraux oxydants, comme observé dans certaines régions d'Afrique de l'Est [52].

Chez les enfants, la maladie présente des formes plus variées et souvent plus agressives [102]:

- **Forme localement agressive** : caractérisée par des lésions tumorales végétantes localisées, qui peuvent infiltrer les tissus mous et même l'os sous-jacent. Une atteinte viscérale ou ganglionnaire peut accompagner ces formes localisées.
- **Forme disséminée** : se manifeste par une atteinte multifocale cutanée et muqueuse, avec un risque élevé de dissémination viscérale précoce. Ce phénotype est particulièrement redouté du fait de son agressivité.
- **Forme fulminante ganglionnaire** : typique des jeunes enfants, cette forme rare débute par une atteinte ganglionnaire massive, évoluant rapidement vers une atteinte viscérale systémique. L'atteinte cutanée est souvent absente initialement, ce qui complique le diagnostic.

## V. DIAGNOSTIC POSITIF :

### 1. La dermoscopie :

La dermoscopie s'impose aujourd'hui comme un outil non invasif précieux pour le diagnostic, la surveillance et la différenciation des lésions cutanées de la MK. Elle permet de visualiser les structures vasculaires et pigmentaires invisibles à l'œil nu, et de reconnaître des éléments morphologiques caractéristiques de cette entité.

Les lésions de la MK présentent classiquement une coloration rouge à violacée, souvent associée à des squames superficielles et une collerette blanche périphérique. L'un des signes dermoscopiques les plus spécifiques est l'aspect multicolore en "arc-en-ciel", ce phénomène résulte de la diffraction

de la lumière dans des structures vasculaires anormales, et n'est visible que sous lumière polarisée [103–104].

Une étude menée par Ertürk Yılmaz et al portant sur 222 lésions chez 38 patients avec une MK histologiquement confirmée a mis en évidence les fréquences suivantes [103]:

- Les lignes blanches dans 55,9 % des cas
- des squames superficielles dans 32,9 %
- un aspect multicolore dans 22,1 % des cas et observé uniquement dans les lésions infiltrées

Ils ont également indiqués que le patron vasculaire le plus fréquemment retrouvé était celui des vaisseaux serpiginoux (17,1%). Ces résultats sont en accord avec ceux retrouvés dans notre série renforçant ainsi la valeur diagnostique de cette méthode en complément de l'examen clinique et histologique.

Une étude intéressante publiée par Tournalaki et al qui ont décrit et comparé les caractéristiques cliniques, dermoscopiques et échographiques des lésions de la MK et des lésions similaires, afin d'améliorer le diagnostic différentiel avec les tumeurs vasculaires en utilisant la dermoscopie, l'échographie cutanée et l'histologie. Cette avancée est particulièrement utile dans les formes atypiques ou débutantes de la maladie [104].

## 2. L'étude histologique :

### 2.1 Histologie :

L'analyse histologique reste une méthode de référence pour établir le diagnostic de la MK, notamment en cas de doute clinique. Les critères diagnostiques classiques reposent sur la mise en évidence d'une prolifération vasculaire irrégulière, d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire, de cellules fusiformes et de dépôts d'hémosidérine. Ces éléments sont présents quelle que soit la forme clinique ou la localisation de la lésion, qu'elle soit cutanée ou viscérale [104–105].

#### **Stade précoce (maculeux)**

Aux stades initiaux, les altérations histologiques sont parfois discrètes. La prolifération vasculaire débute dans le derme superficiel, sous la forme de fentes irrégulières tapissées par un endothélium aplati, infiltrant les faisceaux de collagène. Ces néovaisseaux peuvent entourer les structures normales telles que les annexes cutanées ou les vaisseaux préexistants. On peut également observer des vaisseaux lymphatiques dilatés, et un infiltrat inflammatoire périvasculaire composé principalement de lymphocytes et plasmocytes. La présence de cellules fusiformes est discrète à ce stade, tout comme les dépôts d'hémosidérine et l'extravasation érythrocytaire.

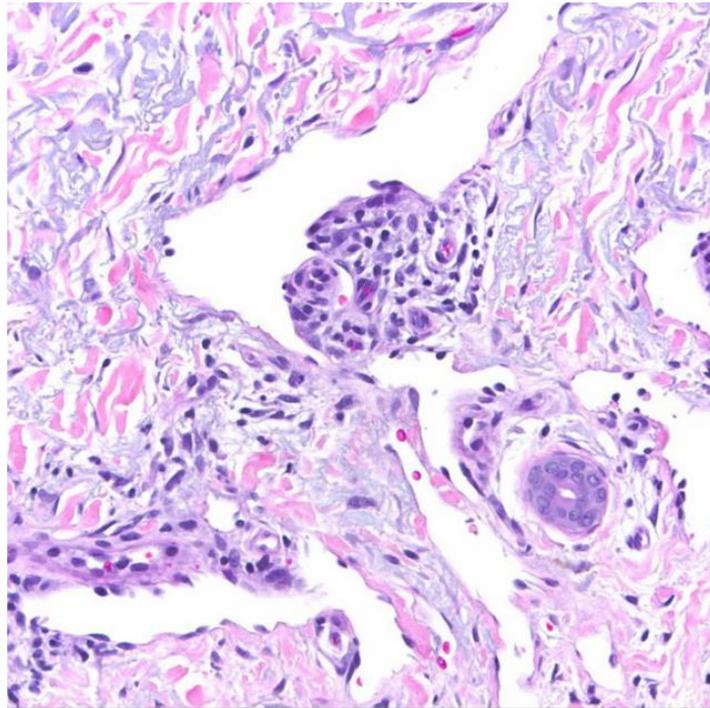


Figure 48: Sarcome de Kaposi au stade maculeux montrant des vaisseaux nouvellement formés faisant saillie dans un espace vasculaire plus grand caractéristique du signe du promontoire (coloration H&E).[105]

#### **Formes évoluées (papuleuses et nodulaires)**

Lorsque la maladie progresse, la prolifération tumorale devient plus dense et diffuse, atteignant l'ensemble du derme, voire l'hypoderme. La prolifération de cellules fusiformes s'intensifie, disposées en faisceaux séparés par des espaces vasculaires anastomosés. Ces cellules présentent parfois des atypies nucléaires légères, et des mitoses rares mais possibles. L'infiltrat lymphoplasmocytaire est souvent encore présent, bien que moins marqué.

Des fentes vasculaires englobant des hématies, des cellules endothéliales en apoptose, ainsi que des dépôts d'hémosidérine en quantité variable sont fréquemment observés. En périphérie des nodules, on retrouve souvent des vaisseaux dilatés. Des globules hyalins éosinophiles, PAS-positifs

et résistants à la diastase, peuvent être présents ; bien qu'ils soient évocateurs, ils ne sont pas spécifiques à la MK et peuvent se voir dans d'autres tumeurs vasculaires à extravasation sanguine abondante, comme l'angiosarcome ou le botriomycome [104].

Dans les formes plus agressives, la composante fusiforme devient prédominante, accompagnée de mitoses plus fréquentes. Ces lésions peuvent simuler un sarcome, avec une vascularisation moins visible. À la marge de certaines masses nodulaires, l'aspect peut évoquer un hémangiome caverneux, avec de larges fentes vasculaires [104].

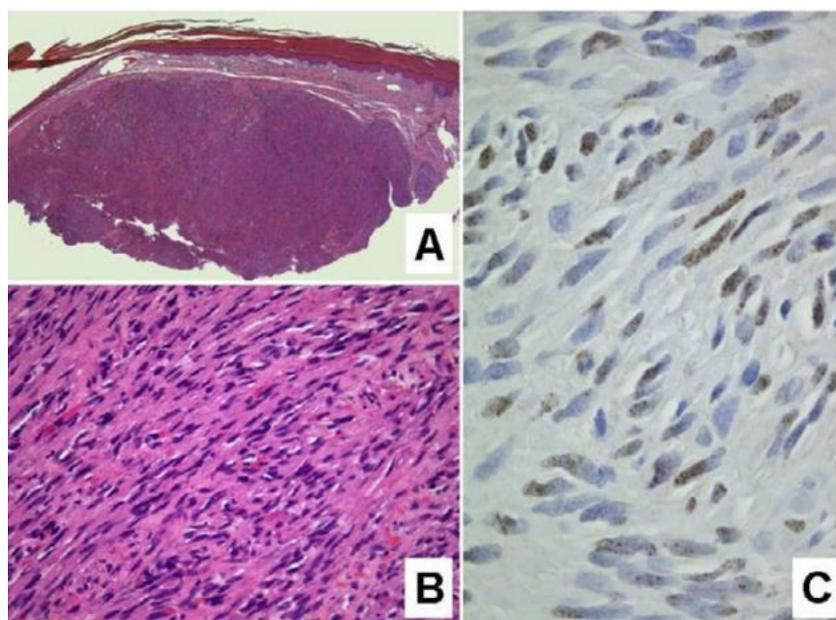


Figure 49: Sarcome de Kaposi nodulaire. A. Le derme est élargi par un nodule tumoral solide (coloration H&E). B. Fascicules de cellules fusiformes relativement monomorphes, avec des canaux vasculaires en forme de fente contenant des érythrocytes (coloration H&E). C. Les noyaux des cellules tumorales présentent une immunoréactivité pour le HHV-8 (coloration immunohistochimique LNA-1).[105]

### Limites diagnostiques et pièges

Les biopsies superficielles peuvent être trompeuses, notamment dans les lésions ulcérées, en ne prélevant que du tissu de granulation. Dans ces cas, la distinction entre les cellules fusiformes réactives et les cellules tumorales devient difficile. L'immunohistochimie est alors indispensable. Le marqueur **LANA-1** (associé à la latence du HHV-8) est le plus spécifique pour le diagnostic. Le marqueur **D2-40**, spécifique des cellules lymphatiques, peut aussi être utilisé pour mieux visualiser les structures vasculaires impliquées dans la lésion. En revanche, des marqueurs comme **CD31** ou **CD34**, bien qu'utiles pour identifier des cellules endothéliales, manquent de spécificité pour distinguer les structures néoplasiques des vaisseaux normaux [104–105].

Dans notre étude, les biopsies ont permis de mettre en évidence les critères classiques d'une MK à un stade de plaque et nodulaire : prolifération vasculaire anarchique, cellules fusiformes, infiltrat lymphoplasmocytaire et dépôts d'hémosidérine, associés à une extravasation érythrocytaire.

Lorsqu'une prolifération vasculaire est observée au niveau cutané, il est crucial d'envisager diverses entités pathologiques susceptibles de mimer la MK, et de les différencier à l'aide de l'analyse histopathologique et du contexte clinique [106].

Le **botriomycome**, par exemple, se distingue par une prolifération capillaire organisée en lobules bien individualisés. En revanche, le **pseudo-Kaposi**, bien que présentant des similitudes morphologiques avec la MK, ne montre pas les fentes vasculaires typiques caractéristiques de cette dernière.

Le **mélanome achromique** et le kaposi solitaire peuvent se ressembler cliniquement, cependant, leurs caractéristiques histologiques et immunohistochimiques permettent de les différencier. La détection de l'HHV-8 est spécifique de la MK, tandis que la présence d'une activité mitotique élevée et la positivité des marqueurs mélanocytaires confirme le diagnostic du mélanome.

L'**angiosarcome** représente une entité maligne à différencier impérativement de la MK. Il se manifeste par une différenciation vasculaire souvent plus marquée, une cellularité dense, des atypies cytologiques fréquentes, et parfois des zones à architecture angiomateuse. L'atteinte préférentielle du cuir chevelu ou du visage chez le sujet âgé peut également orienter le diagnostic.

Parmi les autres lésions vasculaires, l'**acro-angiodermatite** est une alternative diagnostique. Elle se caractérise par une hyperplasie vasculaire confinée au derme superficiel, avec des capillaires dilatés centrés dans les papilles dermiques. À l'inverse de la MK, ces lésions ne s'étendent pas au derme profond.

Le **lymphangioendothéliome bénin**, entité rare, peut également poser problème. Il montre des canaux vasculaires irréguliers disséquant les fibres de collagène, mais il se distingue par l'absence d'infiltrat inflammatoire, de plasmocytes, de dépôts d'hémosidérine, de globules rouges extravasés ou de néoangiogenèse.

L'**angiomatose bacillaire**, causée par *Bartonella henselae*, se reconnaît par la présence de petits vaisseaux arrondis dans un stroma œdémateux, entourés d'un infiltrat riche en neutrophiles. Des amas granuleux de bactéries

peuvent être visualisés au sein des lésions, notamment grâce à des colorations spécifiques.

Enfin, l'**hémangioendothéliome à cellules fusiformes** constitue une autre tumeur vasculaire dont le profil histologique peut rappeler celui de la MK. Il associe des vaisseaux très dilatés parfois obstrués par des thrombi, bordés par des cellules endothéliales épithélioïdes, à des zones plus compactes composées de cellules fusiformes.

L'étude attentive de ces éléments morphologiques, en complément du profil immunohistochimique et des données cliniques, est essentielle pour poser un diagnostic différentiel rigoureux.

## **2.2 Cytologie :**

Au niveau cytologique, les cellules caractéristiques de la maladie de Kaposi, souvent appelées cellules fusiformes ou cellules de Kaposi (CK), présentent un cytoplasme faiblement éosinophile, bien délimité, avec un noyau ovoïde à chromatine dense. Les nucléoles sont peu apparents, mais des modifications nucléaires discrètes peuvent être observées. Le taux de mitoses varie selon le degré d'agressivité de la lésion, étant généralement plus élevé dans les formes tumorales évoluées [104].

L'analyse en microscopie électronique révèle que ces cellules sont partiellement entourées d'une lame basale discontinue. Leur cytoplasme est relativement peu chargé en organites, bien qu'on y retrouve parfois des myofilaments et des vésicules de pinocytose. Les corps de Weibel–Palade, habituellement présents dans les cellules endothéliales normales, sont souvent absents dans les CK.

Dans certaines formes liées à l'immunodépression, comme chez les patients atteints de VIH/SIDA, des structures tubulo-réticulaires peuvent être visualisées dans le réticulum endoplasmique. Ces inclusions cytoplasmiques sont supposées être induites par l'action de l'interféron, reflétant une réponse antivirale persistante dans le contexte d'infection par le virus HHV-8 [104].

Les altérations ultrastructurales varient peu selon le type clinique de la MK, mais peuvent être accentuées dans les cas d'évolution rapide ou d'immunosuppression sévère [105].

### **2.3 Immunohistochimie**

L'immunohistochimie constitue un outil fondamental dans l'identification des lésions de Kaposi, en particulier dans les formes atypiques, les stades précoces, ou les cas où l'aspect histologique est non spécifique.

Les cellules fusiformes de la MK expriment des marqueurs endothéliaux classiques, notamment **CD31** et **CD34**, témoignant de leur différenciation vasculaire. Toutefois, ces marqueurs ne permettent pas à eux seuls de distinguer la MK d'autres néoplasies vasculaires comme l'angiosarcome ou l'hémangioendothéliome [105].

Le marqueur immunohistochimique clé est le **protéine LANA-1 du virus Herpès Humain de type 8 (HHV-8)**. Ce marquage se manifeste par une coloration nucléaire intense des cellules tumorales, aussi bien fusiformes qu'endothéliales anormales. Il présente une sensibilité et une spécificité très élevées, y compris dans les lésions macroscopiquement discrètes ou en cours de développement [78].

Grâce à cette spécificité, la détection du **HHV-8 par immunohistochimie** est devenue un **critère diagnostique majeur**, recommandé dans toutes les

formes de la maladie de Kaposi, notamment lorsque le diagnostic différentiel inclut d'autres tumeurs vasculaires ou mésoenchymateuses.

Dans notre série, la détection de l'HHV8 sur des fragments biopsiques a été réalisée chez 50 des 55 patients inclus dans l'étude, avec des résultats positifs chez 47 malades (94%).

Certains auteurs proposent également l'utilisation de nouveaux marqueurs complémentaires, comme **ERG** et **D2-40**, en association avec HHV-8, pour renforcer la détection des lésions dans les cas histologiquement ambigus [107].

### **3. L'immunologie :**

Bien que la recherche d'anticorps anti-HHV-8 ne soit pas encore un examen de routine, elle tend à être de plus en plus sollicitée dans le cadre de l'évaluation étiologique. D'un point de vue technique, environ 85 % des patients présentant une MK avec confirmation d'ADN viral HHV-8 dans les lésions cutanées ont également des anticorps circulants spécifiques, détectables en immunofluorescence (IFI), souvent à des titres élevés [108]. Cette corrélation séro-virologique est utile pour renforcer le diagnostic, notamment dans les situations où la biopsie histologique est difficile à obtenir ou peu contributive.

Les auteurs confirment que la séroprévalence du HHV-8 varie fortement selon les régions géographiques et les groupes de population, mais reste très élevée chez les patients atteints de MK, toutes formes confondues. Ce marqueur sérologique pourrait, à l'avenir, jouer un rôle plus important dans le dépistage ciblé, surtout dans les régions à forte endémie [108].

Une étude menée en 2002 au laboratoire d'hématologie du CHU Ibn Rochd à Casablanca a exploré la séroprévalence du HHV-8 chez deux groupes de sujets VIH négatifs : d'un côté 26 patients présentant une forme classique de la MK, et de l'autre, un groupe témoin de 26 donneurs de sang. Les résultats ont mis en évidence une positivité de la sérologie HHV-8 chez 92 % des patients atteints de MK classique (24 sur 26), tandis qu'aucun des témoins ne présentait d'anticorps détectables contre ce virus [109].

Dans notre série, cette sérologie n'a pas été réalisée.

## **VI. CLASSIFICATION DE LA MK :**

La maladie de Kaposi présente une importante diversité épidémiologique, clinique et histologique, ce qui a conduit au développement de multiples classifications au fil des années, sans toutefois qu'une classification universellement reconnue n'ait été adoptée à ce jour.

La classification de Kriegel, proposée en 1983, reste la plus couramment utilisée pour évaluer la gravité de toutes les formes de MK à l'exception de celles associées à l'infection par le VIH. Elle distingue quatre stades cliniques, en se basant sur l'étendue des lésions, la présence d'œdème, l'atteinte viscérale, et l'état général du patient. Son utilité repose sur sa simplicité et sa capacité à guider les décisions thérapeutiques, en particulier dans la forme classique [110].

**Tableau 6: classification de Kriegel [110]**

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

En 2003, une classification révisée ( Brambilla) a été introduite afin de pallier les limites des systèmes antérieurs. Elle repose sur des critères objectifs tels que la distribution anatomique des lésions, leur nombre, la présence de complications locales (ulcérations, hémorragies), ainsi que l'atteinte ganglionnaire ou viscérale [104]. Cette approche permet une évaluation plus nuancée, adaptée à la variabilité clinique observée, notamment dans les formes endémiques ou iatrogènes.

Tableau 7: Classification de Brambrilla 2003 [111]

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

L'atteinte viscérale (stade V) comprend: atteinte buccale, pharyngée, digestive, ganglionnaire, de la moelle osseuse et des poumons. L'évolution rapide: augmentation du nombre total des nodules ou plaques ou de leur surface totale dans les trois mois suivant l'examen clinique. a : Tous sont répandus dans les stades III et IV, le lymphoedème et la lymphorrhée sont observés au stade II, rarement en stade I.

Pour les formes épidémiques liées au VIH, la classification la plus utilisée est celle du **AIDS Clinical Trials Group (ACTG)**, élaborée par l'**Institut national du cancer des États–Unis**. Elle évalue la sévérité de la MK selon trois paramètres pronostiques : l'étendue tumorale (T), le statut immunitaire mesuré par le taux de CD4 (I), et l'état systémique (S) incluant des symptômes comme la fièvre, la

perte de poids, ou les infections opportunistes [112]. Ce système a été largement adopté dans les essais cliniques et dans la pratique clinique pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH.

**Tableau 8: Classification TIS (tumeur–système immunitaire–maladie systémique) dans la maladie de Kaposi épidémique [112]**

	Bon pronostic	Mauvais pronostic
<b>T = tumeur</b>	T0 Limité à la peau et/ou ganglions et/ou atteinte muqueuse minime (lésions planes)	T1 Si un des critères : - œdème ou ulcération - atteinte muqueuse extensive - atteinte viscérale autre que ganglionnaire
<b>I = système immunitaire</b>	I0 = CD4 > 200/µl	I1 = CD4 < 200/µl
<b>S = maladie systémique</b>	S0 Pas d'antécédent d'infection opportuniste Pas de symptôme de type B Indice de Karnofsky > 70	S1 Antécédent d'infection opportuniste, et/ou de symptôme de type B Indice de Karnofsky < 70 Autre atteinte liée au Sida (exemple : atteinte neurologique, lymphome)

Symptômes de type B : fièvre + sueurs nocturnes + amaigrissement ; Sida : syndrome de l'immunodéficience acquise.

Plus récemment, des travaux ont suggéré l'intérêt de modèles intégrant combinant données cliniques, biologiques et virologiques (telles que la charge virale du HHV-8) pour mieux prédire l'évolution de la maladie, notamment dans les formes réfractaires ou récurrentes [113].

Dans le cadre de notre étude, nous avons retenu la classification de Kriegel en raison de sa simplicité, de sa large utilisation et de sa pertinence dans l'évaluation de la MK classique. Les résultats obtenus montrent que le stade I était le plus fréquent (58,1%), suivi du stade III (16,3%). Ces observations

concordent avec les données de la littérature, soulignant le caractère lentement progressif de la MK classique et la prévalence des formes cutanées au diagnostic.

Concernant les patients avec MK épidémique, la Classification TIS (tumeur-système immunitaire-maladie systémique) a été adopté, le stade T0 a été retrouvé chez 4 patients, le stade T1 chez 9 patients. Le taux de CD4 était supérieur à 200/mm<sup>3</sup> chez 4 cas (I0), et inférieur à 200/mm<sup>3</sup> chez 6 cas (I1). 3 patients n'ont pas réalisé le dosage du CD4. Et concernant l'état systémique, 5 patients avaient des infections opportunistes (S1).

## **VII. TRAITEMENT :**

### **1. But :**

La compréhension actuelle de la physiopathologie du sarcome de Kaposi (MK), ainsi que le contexte immunitaire particulier dans lequel il survient, suggère que l'objectif thérapeutique ne doit pas être systématiquement la rémission complète. Une telle approche pourrait compromettre davantage le système immunitaire du patient. Il est donc essentiel de privilégier le maintien du confort et de la qualité de vie. Le principe médical fondamental « *primum non nocere* » (« d'abord, ne pas nuire ») prend ici tout son sens.

Les stratégies thérapeutiques sont définies en fonction du stade de la maladie, de son mode évolutif, de la distribution des lésions, du type clinique, ainsi que du statut immunitaire du patient. Étant donné que l'évolution naturelle du sarcome de Kaposi est imprévisible et hétérogène, l'évaluation de la réponse au traitement peut s'avérer complexe.

Il est donc important d'informer les patients que le sarcome de Kaposi est une maladie multicentrique, dont la régression nécessite fréquemment une prise en charge systémique. Dans certains cas, une approche combinée associant traitements locaux et traitements systémiques peut s'avérer plus efficace.

## 2. Moyens :

### 2.1 L'abstention thérapeutique :

La MKC est souvent caractérisée par une évolution lente et progressive. Dans certains cas, les lésions restent localisées et asymptomatiques pendant longtemps, rendant l'intervention thérapeutique inutile. Par conséquent, l'abstention thérapeutique peut être une stratégie valide, particulièrement dans les formes cliniquement peu invasives, à condition que les patients bénéficient d'une surveillance étroite. Cette approche permet d'éviter des traitements potentiellement toxiques ou excessifs, tout en maintenant une gestion prudente de la maladie.

Plusieurs études ont exploré cette option. Une étude en **Tunisie**, portant sur 75 patients atteints de MKC, a recommandé l'abstention thérapeutique pour 33 patients, soit 47 % de l'échantillon [26]. Cette approche a également été observée dans une étude menée en **Chine** où l'abstention a été choisie pour 37 % des patients [18]. Cette attitude de non-intervention semble particulièrement adaptée lorsque les lésions sont limitées à la peau et qu'elles ne provoquent ni douleur ni symptômes invalidants. En revanche, les formes plus étendues ou symptomatiques requièrent généralement un traitement systémique.

Dans notre propre étude, l'abstention thérapeutique a été préconisée pour 7 patients, soit 12,7%. Cette proportion plus faible pourrait être expliquée par une surveillance plus rigoureuse et une préférence pour une approche plus proactive face aux risques de progression de la maladie.

## 2.2 Traitements locaux :

### a) Exérèse chirurgicale :

Bien que l'exérèse chirurgicale soit moins fréquemment évoquée dans la littérature, plusieurs études ont rapporté son utilisation dans certains cas. Par exemple, l'étude tunisienne portant sur 75 patients atteints de MKC a utilisé cette méthode chez 10 patients, dont 8 en première intention et 2 en seconde intention, avec des résultats satisfaisants malgré les récurrences dans certains cas. Ces récurrences peuvent être expliquées par le phénomène de Koebner [26].

Cette technique a également été rapportée dans une étude plus large menée en Turquie, où la chirurgie était la méthode de traitement local la plus courante (43 % des patients) [114].

Dans notre propre étude, l'exérèse chirurgicale a été réalisée chez 10 patients (18,1 %), dont 9 ont bénéficié d'une chirurgie isolée et 1 patient a reçu un traitement combiné. Aucune récurrence locale n'a été notée.

### b) La Cryothérapie :

Cette technique consiste à appliquer de l'azote liquide sur les lésions afin de les congeler, entraînant une nécrose tissulaire après décongélation. Cette destruction contrôlée des cellules malades peut provoquer une régression partielle ou complète des lésions dans certains cas. L'un des principaux avantages de la cryothérapie réside dans sa simplicité, son faible

coût et son faible risque d'effets indésirables. Elle est généralement effectuée sur plusieurs séances espacées d'au moins trois semaines, avec chaque séance comprenant généralement deux cycles de congélation [115].

Bien que peu invasive, la cryothérapie a montré un taux de succès élevé, en particulier pour les formes superficielles de la maladie. Les effets secondaires sont souvent transitoires, notamment des douleurs locales qui durent seulement quelques heures, ainsi que des altérations temporaires de la pigmentation de la peau [116].

Cependant, cette méthode présente certaines limites. En dépit de son efficacité, les lésions peuvent parfois récidiver en raison de la persistance de foyers sous-jacents de Kaposi dans les couches profondes du derme, ce qui explique la réapparition des lésions après traitement [116]. De plus, la cryothérapie est principalement utilisée pour les lésions cutanées petites et superficielles, généralement de moins de 1 cm de diamètre.

Une étude récente a rapporté l'efficacité de la thérapie combinée cryothérapie–imiquimod topique trois fois par semaine pendant deux mois dans le traitement de la MK cutanée limitée avec une résolution complète des lésions chez 93% des patients pendant une durée médiane de suivi de 58 semaines [117].

Dans notre propre étude, la cryothérapie a été utilisée en complément d'autres traitements chez 3 patients, avec une amélioration partielle chez 1 patient.

c) La Radiothérapie :

La MK est connue pour sa grande radiosensibilité. Cette caractéristique la rend particulièrement efficace dans le traitement des formes localisées de la maladie, qu'elles soient cutanées ou muqueuses, et présentées sous forme de lésions maculeuses, papuleuses ou nodulaires. Avant l'apparition du VIH/SIDA, la RT constituait l'un des traitements de première intention pour les formes classiques de la MK non associées au VIH, avec des taux de réponse dépassant les 80 %, témoignant d'une excellente sensibilité tumorale aux radiations [115].

La dose et le nombre de séances restent mal codifiés, certains protocoles fractionnent la dose de 20 à 30 grays en 5 à 20 séances, d'autres proposent au contraire jusqu'à 8 grays en une fois. La radiothérapie donne de bons résultats aussi bien dans la MK classique que dans la MK-SIDA. Certains auteurs font état de 80% de rémissions complètes dans la MK classique avec une durée de rémission moyenne de 2 ans [115-116].

Caccialanza et al. ont vérifié l'efficacité et la sécurité de la radiothérapie dans une étude rétrospective réalisée sur 711 lésions de MKC et 771 liés au VIH MK. Les auteurs ont montré un taux de guérison de 98,7% chez les patients atteints de SK classique après 13,5 ans de suivi à partir la fin de la radiothérapie.[118]

En dépit de ces résultats fort séduisants, la radiothérapie présente certains inconvénients bien que généralement modérés, peuvent représenter une limite à son utilisation. Parmi les complications observées, on note des ulcérations cutanées, des érythèmes exsudatifs, une fibrose, des troubles pigmentaires, des œdèmes locaux, ainsi qu'une mucite en cas de localisation

buccale [115-116]. Ces effets sont particulièrement préoccupants dans les zones sensibles ou chez les patients atteints de formes lymphoedémateuses.

Dans notre propre cohorte, la radiothérapie a été administrée seule chez 9 patients avec régression complète des lésions chez 3 patients. Aucun effet indésirable n'a été noté.

#### **d) La Chimiothérapie intralésionnelle :**

La chimiothérapie intralésionnelle constitue une alternative thérapeutique locale intéressante dans la prise en charge des lésions cutanées de la MK, en particulier lorsqu'elles sont limitées en nombre et en superficie. Elle consiste en l'injection directe d'agents cytotoxiques dans les lésions tumorales, permettant une forte concentration locale du médicament tout en minimisant les effets secondaires systémiques.

Parmi les molécules les plus couramment utilisées, la vinblastine demeure l'agent de choix en raison de sa bonne tolérance et de son efficacité prouvée. Les taux de réponse rapportés varient entre 60 % et 92 %, incluant des rémissions complètes ou partielles. Le schéma habituel repose sur l'injection de 0,1 à 0,5 mg/cm<sup>2</sup> de lésion, avec une dose maximale de 2 mg par séance. En fonction de l'évolution, une ou deux injections supplémentaires peuvent être administrées après un intervalle de trois semaines. Pour les lésions volumineuses, jusqu'à quatre cycles peuvent être nécessaires, avec une durée moyenne de réponse évaluée entre 4 et 5 mois [120].

Une alternative notable à la vinblastine est la bléomycine, un antibiotique cytotoxique utilisé de façon systémique dans plusieurs cancers, mais aussi en administration intralésionnelle pour la MK. Cette approche a démontré des taux de réponse complète allant de 65 % à plus de 85 %, notamment pour les

lésions de petite taille. La dose habituellement utilisée est de 0,1 à 1 mg par lésion, injectée jusqu'à obtention d'un blanchiment tissulaire, sans dépasser une dose totale de 15 à 20 mg par séance. Les injections peuvent être répétées toutes les 2 à 4 semaines, selon la réponse clinique [120].

La tolérance locale est généralement satisfaisante, les effets secondaires les plus fréquents étant une douleur transitoire, un érythème, voire une ulcération superficielle dans de rares cas. Les effets systémiques graves, notamment la fibrose pulmonaire, sont exceptionnellement rapportés à ces doses locales. Dans l'étude tunisienne, un seul patient a reçu une injection de bléomycine avec une évolution favorable [26].

Dans notre série, 1 seul patient ayant une maladie de kaposi iatrogène a bénéficié de chimiothérapie intralésionnelle par bléomycine avec une bonne amélioration.

#### e) Le Traitement par laser :

Le recours au laser, notamment le laser CO<sub>2</sub>, constitue une modalité thérapeutique locale intéressante pour la prise en charge des lésions superficielles de la maladie de Kaposi, en particulier lorsqu'elles sont maculeuses ou papuleuses. Cette technique permet la destruction ciblée des lésions par photovaporisation. Toutefois, elle s'accompagne fréquemment de séquelles cicatricielles, limitant parfois son utilisation à des zones moins exposées sur le plan esthétique [121].

Une étude parue en 2017 dans la revue *Dermatologic Surgery* a exploré l'efficacité du laser Nd:YAG (néodyme : yttrium-aluminium-garnet à longue impulsion) chez sept patients atteints de la forme classique de la maladie de Kaposi. Au total, 49 lésions ont été traitées, réparties chez cinq patients en

stade I et deux en stade IIA. Le protocole consistait en l'application d'un faisceau laser avec un spot de 4 à 6 mm et une fluence initiale de 180 J/cm<sup>2</sup>, augmentée graduellement de 10 J/cm<sup>2</sup> dans les zones périphériques jusqu'à un maximum de 260 J/cm<sup>2</sup>. Chaque patient a bénéficié de deux à quatre séances, espacées de quatre semaines. Les résultats ont montré une amélioration clinique et histologique dans l'ensemble des cas. Les lésions de petite taille répondaient généralement à une seule séance, tandis que les formes coalescentes ou multifocales nécessitaient jusqu'à quatre traitements. La guérison était observée dans un délai de deux à quatre semaines, et les effets indésirables étaient limités à de discrètes cicatrices atrophiques [122].

Une publication plus récente, parue en février 2021 dans le journal de l'**American Society of Dermatologic Surgery**, a rapporté une réduction notable du lymphœdème chez des patients atteints de MK après traitement au laser Nd:YAG. Cette amélioration serait en partie liée à une diminution des cytokines pro-inflammatoires impliquées dans le développement et l'aggravation du lymphœdème associé à la maladie de Kaposi [123].

Dans notre série, le laser ND yag a été utilisée en complément thérapeutique chez 4 patients, avec des résultats satisfaisants.

#### **f) Les Traitements topiques :**

Parmi les options thérapeutiques non invasives, les traitements topiques représentent une alternative intéressante, notamment pour les lésions cutanées localisées ou superficielles de la maladie de Kaposi.

**Imiquimod** :

L'imiquimod est un agent immunomodulateur appartenant à la famille des imidazoquinoléines. Il agit en modulant la réponse immunitaire locale, en stimulant la production de cytokines pro-inflammatoires, et en exerçant des effets anti-angiogéniques via l'induction de l'apoptose des cellules endothéliales tumorales.

Plusieurs études ont évalué l'efficacité de la crème à 5 % d'imiquimod appliquée localement obtenant un taux de réponse globale environ 40 %, avec des effets indésirables limités à une irritation locale (érythème, prurit) [119-120].

**Rapamycine(sirolimus):**

La rapamycine, un inhibiteur de la voie mTOR, possède des propriétés antiprolifératives et antiangiogéniques. Elle a été utilisée avec succès par voie topique dans le traitement de la MKC. Un cas rapporté initialement a montré une régression des lésions après 16 semaines de traitement topique [120].

Plus récemment, une étude prospective tunisienne a évalué l'application de sirolimus topique à 0,1 % deux fois par jour chez 13 patients âgés présentant une MKC. Après six mois, une régression partielle ou complète des lésions a été observée chez la majorité des patients, sans effets indésirables significatifs [124].

**Timolol:**

Le timolol, bêta-bloquant non sélectif, est classiquement utilisé pour les hémangiomes infantiles en raison de ses propriétés vasoconstrictrices et antiangiogéniques. Son utilisation dans la MKC a été rapportée dans quelques séries de cas avec des résultats variables.

Une étude récente a rapporté une régression complète de lésions de MKC chez un patient après six mois d'application topique de timolol à 0,5 %, sans effets secondaires [125]. Cependant, d'autres cas rapportent une absence de réponse au traitement, mettant en évidence l'hétérogénéité de la réponse thérapeutique [126].

Dans notre série le timolol en goutte a donné des résultats peu satisfaisant avec une amélioration partielle chez 6 patients et une stabilisation des lésions chez 9 patients.

#### **g) Les Bas de contention :**

Les preuves de l'efficacité de la thérapie par compression pour le lymphœdème de Kaposi sont limitées. Une étude contrôlée non randomisée a révélé que 60 % des patients atteints de Kaposi classique traités par bas de contention ont connu une réduction du volume des membres, contre 0 % des patients non traités [ 127]. En effet, L'application régulière de bas de contention permet d'améliorer le retour veineux et lymphatique, contribuant ainsi à atténuer l'œdème et à prévenir les complications secondaires, notamment les infections cutanées et l'ulcération des lésions.

Dans notre série le drainage lymphatique avec bas de contention a été prescrit chez 10 patients avec amélioration partielle du lymphœdème.

#### **h) Le Camouflage des lésions :**

Le camouflage dermatologique constitue une alternative non thérapeutique mais précieuse pour les patients porteurs de lésions visibles ou socialement stigmatisantes de la MK. Cette approche, qui repose sur l'utilisation de produits correcteurs cosmétiques médicaux, permet de dissimuler temporairement les lésions maculeuses, papuleuses ou

pigmentées, en particulier au niveau du visage ou des zones découvertes, et contribue ainsi à améliorer la qualité de vie et le bien-être psychologique des patients.

Bien que peu documentée dans les recommandations thérapeutiques, cette méthode a montré des résultats prometteurs sur le plan psychosocial. Une revue publiée a mis en évidence que le maquillage correcteur médical renforçait l'estime de soi chez les patients souffrant d'affections cutanées visibles, y compris les lésions tumorales [128]. Dans le contexte de la MK, notamment chez les sujets âgés ou en situation de refus de traitement invasif, le camouflage peut représenter une option adaptée et respectueuse de la dignité du patient.

### 2.3 Traitements systémiques :

#### a) La chimiothérapie générale :

La prise en charge des formes disséminées ou agressives de la maladie de Kaposi repose souvent sur une chimiothérapie systémique, notamment lorsque les lésions cutanées sont multiples, évolutives ou associées à une atteinte viscérale. Ce type de traitement permet de cibler simultanément l'ensemble des sites tumoraux, à la différence des approches locales qui restent limitées à des zones spécifiques [115,120].

Les agents cytotoxiques utilisés ont pour objectif de bloquer la prolifération des cellules tumorales en agissant sur leur cycle cellulaire. Ils sont administrés seuls ou en association, en fonction du profil du patient et de la gravité de la maladie. Parmi les traitements de première intention, la **doxorubicine liposomale pégylée (PLD)** est largement utilisée pour son efficacité et sa tolérance. Des essais cliniques ont rapporté des taux de

réponse globaux supérieurs à 70 %, y compris chez des patients infectés par le VIH, avec une réduction marquée des lésions dès les premiers cycles [120].

Un autre agent majeur est le **paclitaxel**, principalement utilisé en seconde intention ou chez les patients présentant une résistance à la PLD. Il a montré une efficacité notable, même dans les formes viscérales ou dans les contextes immunodéprimés [120].

Par ailleurs, la **bléomycine**, un antibiotique cytotoxique, peut être administrée par voie systémique seule ou en association (souvent avec la vincristine ou la doxorubicine), en particulier dans les contextes à ressources limitées ou chez les patients âgés. Bien que moins fréquemment utilisée aujourd'hui dans les pays à haut niveau de ressources, elle demeure une option thérapeutique reconnue dans plusieurs protocoles internationaux[120].

Chez les patients atteints de sarcome de Kaposi classique (non associé au VIH), des schémas thérapeutiques allégés, incluant la **vinblastine**, la **bléomycine**, ou l'**étoposide**, peuvent être envisagés, particulièrement chez les sujets âgés ou présentant des comorbidités. Le choix du protocole dépend du terrain, de l'étendue de la maladie et du profil de tolérance attendu[115,120].

#### **a.1. La monochimiothérapie :**

##### **⇒ La Vinblastine :**

La vinblastine, appartenant à la classe des vinca–alcaloïdes, est l'un des agents cytotoxiques les plus couramment utilisés dans le traitement du sarcome de Kaposi classique (MKC) sous forme de monochimiothérapie. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la polymérisation des microtubules, bloquant ainsi la division cellulaire en phase mitotique. Ce mode

d'action explique son efficacité dans les lésions tumorales à prolifération active.

Chez l'adulte, le schéma thérapeutique habituel consiste en une administration intraveineuse hebdomadaire de 4 à 8 mg, en fonction du poids et de la tolérance du patient. La durée du traitement peut varier, mais une réponse thérapeutique significative est généralement observée après plusieurs semaines, avec des cycles pouvant s'étendre jusqu'à 13 semaines [129].

Dans plusieurs études cliniques, la vinblastine a permis d'obtenir des taux de réponse partielle ou complète pouvant atteindre 90 % chez des patients atteints de MKC localement avancée. Sa simplicité d'administration et son coût relativement faible en font une option intéressante, notamment dans les contextes à ressources limitées [120,127]. Dans notre contexte, une association de bléomycine et vinblastine a été instaurée chez 1 patient et dont l'amélioration des lésions était partielle.

Cependant, son profil de tolérance nécessite une surveillance étroite. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés incluent une myélosuppression dose-dépendante, une neurotoxicité périphérique (paresthésies, troubles sensitifs), ainsi que des troubles digestifs tels que des nausées ou des vomissements. Ces effets secondaires peuvent parfois conduire à une réduction de la dose ou à un espacement des cycles [127].

⇒ **La bléomycine :**

Parmi les agents cytotoxiques utilisés dans le traitement systémique de la MKC, la bléomycine se distingue par sa double efficacité et sa facilité d'administration. Contrairement à d'autres molécules administrées exclusivement par voie intraveineuse, elle peut être injectée par voie intramusculaire, ce qui permet une prise en charge plus souple, notamment en ambulatoire ou chez les patients âgés.

Le schéma posologique recommandé repose sur des administrations fractionnées de 5 mg par jour sur trois jours consécutifs, toutes les deux semaines, pour une dose totale de 15 mg par cycle. Il est impératif de surveiller la dose cumulative, qui ne doit pas excéder 300 mg, afin de limiter le risque de toxicité pulmonaire, complication redoutée de ce traitement [115].

Le protocole utilisé dans notre série consistait en une injection intramusculaire de 15mg chaque 3 semaines pour un total de 6 injections chez 20 patients. 30% ont présenté une régression complète des lésions et 70% une régression partielle.

L'association bléomycine/vincristine a donné des résultats satisfaisant aussi bien pour la MKC et pour la forme associée au VIH. En effet une étude a montré une meilleure réponse tumorale qu'une monothérapie par vincristine, sans altérer la récupération du taux de CD4 [130].

Sur le plan des effets secondaires, la bléomycine peut induire des réactions bénignes telles que de la fièvre, des éruptions cutanées linéaires (« flagellées »), des nodules dermiques ou des mucites. Cependant, des complications plus sérieuses, notamment une fibrose pulmonaire, une hépatotoxicité et des manifestations vasculaires périphériques, comme le

phénomène de Raynaud, sont également possibles et nécessitent une surveillance rigoureuse [120].

⇒ **L'Étoposide :**

L'étoposide est un agent cytotoxique appartenant à la classe des inhibiteurs de la topoisomérase II. Cette molécule agit en empêchant la réparation correcte de l'ADN dans les cellules en division, conduisant à leur apoptose. Bien qu'elle soit couramment utilisée dans la prise en charge de divers cancers tels que le cancer du poumon à petites cellules, les leucémies aiguës ou les tumeurs germinales, son utilisation dans le traitement de la maladie de Kaposi repose sur des résultats prometteurs obtenus dans les formes sévères ou réfractaires.

Un des atouts majeurs de l'étoposide est la possibilité de son administration par voie orale, ce qui facilite la gestion thérapeutique en dehors du cadre hospitalier. Le protocole classique repose sur une posologie de 150 mg/m<sup>2</sup>/j soit 450 mg/m<sup>2</sup> par cure de 3 jours successifs, répétée toutes les 4 semaines. Des alternatives à faible dose ont également été explorées, notamment l'administration de 50 mg/j pendant sept jours sur un cycle de deux semaines, permettant de maintenir une bonne efficacité tout en réduisant la toxicité hématologique [131].

La principale limite à l'utilisation de l'étoposide reste la myélosuppression, en particulier la neutropénie, qui impose une surveillance biologique étroite. Néanmoins, plusieurs études ont comparé l'efficacité de l'étoposide à celle d'autres agents tels que la vinblastine, avec des résultats comparables : des taux de réponse globale de 73,5 % pour l'étoposide contre

58 % pour la vinblastine, sans différence significative en termes de durée de réponse ni de survie [132].

⇒ **Les anthracyclines :**

Les anthracyclines constituent une famille importante de médicaments anticancéreux utilisés dans le traitement de la maladie de Kaposi, avec deux formes principales disponibles en pratique clinique : les formulations classiques (comme la doxorubicine, l'épirubicine, l'idarubicine ou la mitoxantrone) et les formulations liposomales plus récentes.

L'innovation majeure dans ce domaine réside dans la **doxorubicine liposomale pégylée (PLD)**. Cette forme encapsulée du médicament permet une meilleure pénétration tumorale grâce à l'effet dit de perméabilité vasculaire accrue, caractéristique des vaisseaux anormaux présents dans les lésions de Kaposi. La technologie des liposomes pégylés prolonge également la demi-vie plasmatique du médicament, permettant une libération plus ciblée dans les tissus tumoraux, tout en réduisant l'exposition des tissus sains, et par conséquent la toxicité systémique. Son efficacité a été démontrée dans le traitement du sarcome de Kaposi lié au VIH, du sarcome de Kaposi classique et du sarcome de Kaposi associé à une transplantation [120].

Par rapport à la doxorubicine conventionnelle, la PLD offre un profil de sécurité amélioré, notamment une moindre cardiotoxicité, ce qui en fait une option de choix chez les patients fragiles ou polymédiqués. Néanmoins, les effets indésirables restent fréquents et incluent principalement une myélosuppression (surtout une neutropénie), des nausées, des vomissements, ainsi qu'une neuropathie périphérique à long terme [132].

⇒ **Les taxanes :**

Les taxanes, notamment le paclitaxel et le docétaxel, sont des agents chimiothérapeutiques qui exercent leur action en stabilisant les microtubules, inhibant ainsi la division cellulaire. Bien que leur utilisation ait d'abord été documentée dans le traitement de la maladie de Kaposi associée au VIH, plusieurs études ont depuis démontré leur efficacité chez des patients VIH-négatifs atteints de MK classique, notamment dans les formes avancées ou réfractaires [132].

Le paclitaxel, en particulier, a montré des résultats prometteurs dans cette indication. Il peut être administré à une **dose de 100 à 135 mg/m<sup>2</sup>**, généralement **toutes les 2 à 3 semaines**, sur une durée variable selon la réponse clinique. Une prémédication par **corticoïdes et antihistaminiques** est systématiquement recommandée pour prévenir les réactions d'hypersensibilité immédiates liées à la perfusion [132].

Dans une étude publiée en 2023 par Paksoy et al. [133], l'efficacité et la sécurité de 80 à 100 mg administrés par voie intraveineuse une fois par semaine ont été évaluées. Leurs résultats ont montré une réponse complète, une réponse partielle et une maladie stable chez 15,9 %, 63,7 % et 13,6 % de leurs patients, respectivement. Une neutropénie a été observée dans 9,1 % des cas et une neuropathie périphérique dans 6,8 % [133]. Ce protocole est administré chez 1 de nos malades dont le suivi est toujours en cours avec une amélioration partielle majeure à ce stade.

Les effets indésirables fréquemment rapportés incluent la neutropénie, des réactions cutanées de type urticaire, des atteintes rénales et cardiaques (cardiomyopathie), ainsi que des épanchements séreux après plusieurs cycles.

Des cas d'hyperéosinophilie fébrile ont également été observés, en particulier après 7 à 10 jours post-cure [132].

Dans notre série, une chimiothérapie par monothérapie, essentiellement à base de bléomycine dans la MKC, et de paclitaxel dans la MK épidémique, a été instauré respectivement chez 25 et 6 patients, soit 45,4% et 46,1% de l'effectif total. Dans la maladie de kaposi iatrogène, le traitement systémique a été instauré chez 1 seul patient à base de doxorubicine.

**Tableau 9: les principales drogues utilisées dans la chimiothérapie de  
MK[120-129]**

DCI	Dose	Voie	Réponse complète et Réponse partielle (%)	Toxicité
Bléomycine	-5mg pdt 3jours de suite/15j -15mg/3semaines	IM IV	50-70%	Toxicité cutanée Nécrose digitale Fièvre
Paclitaxel	-135mg/m <sup>2</sup> /3sem -80mg/m <sup>2</sup> /sem	IV	60%	Choc anaphylactique Fuite capillaire
Dacétaxel	75mg/ m <sup>2</sup> /15j	IV		Toxicité cutanée
Vinblastine	4 à 8mg /7j	IV	25-90%	Myélosuppression Neurotoxicité
Vincristine	2mg/7j	IV	60%	Neurotoxicité
Doxorubicine	20 à 40mg/m <sup>2</sup> /15j	IV	15-50%	Toxicité cardiaque Myélosuppression nausées
Etoposide	450mg/m <sup>2</sup> /28j	orale	0-75%	Myélosuppression Alopécie

**a.2. La polychimiothérapie :**

Lorsque la maladie de Kaposi présente une atteinte étendue, cutanée ou viscérale, la polychimiothérapie peut être envisagée comme une stratégie thérapeutique plus agressive et potentiellement plus efficace. Différentes associations de médicaments cytotoxiques ont été testées, combinant notamment la doxorubicine, la vincristine, l'étoposide et la bléomycine.

Le protocole ABV (Adriamycine, Bléomycine, Vincristine) figure parmi les régimes les plus utilisés. Cette combinaison s'est révélée efficace dans de nombreuses études, notamment dans les formes disséminées ou agressives, en offrant des taux de réponse globaux supérieurs à ceux de la monochimiothérapie [132]. Cependant, cette association est souvent associée à une **myélosuppression significative**, qui limite son utilisation chez les patients âgés ou fragiles.

Dans des essais randomisés comparant la PLD à l'association doxorubicine/bléomycine/vincristine [ 134 ] et à l'association bléomycine/vincristine [ 135], la PLD a montré un taux de réponse statistiquement significativement plus élevé (46 % contre 25 % dans le premier essai et 59 % contre 23 % dans le second) [ 134–135]

Actuellement, les **anthracyclines liposomales**, en particulier la **PLD**, sont recommandées en première ligne dans plusieurs référentiels internationaux pour les formes sévères de MKC. Cette formulation permet une libération ciblée du médicament dans les zones tumorales et une toxicité moindre vis-à-vis du myocarde ou des tissus sains. En cas de contre-indication (notamment cardiaque) ou de réponse insuffisante, d'autres options thérapeutiques peuvent être envisagées (bléomycine, vinblastine, schéma ABV)

en tenant compte de l'âge, de l'état général du patient, et de l'extension tumorale [120]

Ces observations cliniques confirment l'intérêt de la chimiothérapie systémique dans la prise en charge des MKC avancés, tout en soulignant la nécessité d'adapter les protocoles à chaque situation individuelle pour optimiser la balance bénéfique/risque.

a) L'immunothérapie :

➤ **l'interféron alpha recombinant (IFN $\alpha$ )**

L'immunothérapie, notamment par l'interféron alpha recombinant (IFN $\alpha$ ), a été utilisée dans le traitement de la MKC, bien que son emploi soit limité et son efficacité encore débattue. Le mécanisme d'action exact de l'IFN $\alpha$  dans cette pathologie n'est pas complètement élucidé. Il pourrait impliquer des effets antiprolifératifs directs, une inhibition de l'angiogenèse, une action antivirale contre le virus HHV-8, ainsi qu'une modulation des réponses immunitaires de l'hôte, aussi bien cellulaires qu'humorales [120].

Les données cliniques sont principalement issues de petites séries. Dans un essai clinique de phase II, 13 patients atteints de MKC ont été traités avec de l'IFN $\alpha$  à la dose de 5 millions d'unités en sous-cutané, trois fois par semaine pendant au moins six mois. Dix patients ont présenté une régression tumorale significative, complète ou partielle, tandis que les trois autres ont montré une réponse mineure ou une stabilisation de la maladie [129].

Les effets indésirables observés incluaient principalement la fièvre et une asthénie importante, souvent bien contrôlées par une réduction des doses. Des toxicités hématologiques (neutropénie, anémie) et hépatiques (élévation

des transaminases) ont été rapportées, pouvant imposer l'arrêt du traitement dans certains cas.

En l'absence de données issues d'essais contrôlés de grande ampleur, et en raison d'une efficacité modérée ainsi que de ses effets indésirables, l'IFN $\alpha$  n'est actuellement pas recommandé en première intention pour le traitement de la MKC. Il pourrait toutefois être envisagé dans des situations spécifiques, comme chez des patients présentant une forme lentement évolutive ou lorsque les options de chimiothérapie sont limitées.

Dans notre série, aucun patient n'a reçu de traitement par interféron, ce qui reflète la place marginale qu'occupe actuellement cette option thérapeutique dans la prise en charge de la MKC.

➤ **Inhibiteurs du point de contrôle immunitaire : anti-PD1**

Récemment, l'intérêt croissant pour les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, notamment les anti-PD-1, a conduit à leur exploration dans le traitement du sarcome de Kaposi (SK). Ces agents, déjà utilisés avec succès dans divers cancers, modulent l'activité du système immunitaire en levant les freins à la réponse antitumorale.

Dans une étude récente [136], la MKC a été traité par 240 mg de Nivolumab (toutes les 2 semaines) et 1 mg/kg toutes les 6 semaines d'Ipilimumab. Les 18 patients de cette étude ont eu un taux de réponse complète de 62 % (évalué par TEP-TDM). Des effets indésirables ont été notés chez 22 % des patients ; les complications les plus graves étaient une colite, une pneumopathie et une élévation de la lipase.

Dans une autre étude rétrospective portant sur l'utilisation des inhibiteurs de points de contrôle chez des patients VIH positifs atteints de

divers cancers, dont la MK, six des huit patients atteints de MK ont présenté une amélioration de leur maladie. Toutefois, un cas de prolifération lymphoïde agressive induite par l'anti-PD-1 a également été observé, illustrant la nécessité de précautions lors de l'administration de ces agents [137].

Ces résultats prometteurs suggèrent que les anti-PD-1 pourraient représenter une nouvelle option thérapeutique, notamment dans les formes avancées, résistantes ou immunodéprimées de la maladie. Toutefois, leur utilisation nécessite des études supplémentaires, notamment des essais randomisés de plus grande envergure, afin de mieux évaluer leur efficacité et leur sécurité.

### **3. Les indications thérapeutiques :**

#### **❖ Maladie de kaposi classique :**

Dans ses principes et ses modalités le traitement de la MK tient compte de la variété épidémiologique, de la forme clinique, de l'extension de la maladie, et du terrain surtout en ce qui concerne l'éventualité d'un déficit immunitaire sous-jacent. Ainsi, à ce jour, il n'existe pas de recommandations standardisées ou de consensus international clairement établi concernant la stratégie thérapeutique optimale dans la maladie de Kaposi classique (MKC).

#### **3.2 Abstention thérapeutique**

L'abstention thérapeutique accompagnée d'une surveillance clinique régulière peut être envisagée dans les formes pauci-lésionnelles, asymptomatiques, et lentement évolutives. Ce choix est particulièrement approprié chez les sujets âgés ou fragiles présentant des lésions cutanées superficielles, de petite taille, isolées ou peu nombreuses. Lorsqu'un œdème

est associé, notamment au niveau des membres inférieurs, le port de bas de contention peut aider à limiter son extension [129].

### **3.3 Traitements locaux**

Les traitements locaux sont privilégiés pour les lésions cutanées limitées ou peu symptomatiques. Le choix de la technique repose sur la profondeur, la taille, le nombre de lésions, leur emplacement et la disponibilité des ressources techniques. Parmi les méthodes couramment utilisées figurent la cryothérapie, la radiothérapie, l'excision chirurgicale, la chimiothérapie intralésionnelle, ou encore des traitements topiques. Compte tenu du caractère souvent indolent de la MKC et de l'âge avancé des patients, ces traitements sont généralement proposés en première intention [120–129]. Un travail récent suggère aussi l'intérêt potentiel de la photothérapie dynamique pour certaines lésions localisées [138].

### **3.4 Traitement systémique**

Une approche systémique est requise dans les formes avancées ou agressives, caractérisées par une atteinte ganglionnaire ou viscérale, une progression rapide des lésions, des œdèmes massifs, ou des complications fonctionnelles ou esthétiques.

- Une monochimiothérapie reste une option de première ligne, notamment avec la vinblastine ou la bléomycine, bien tolérées et souvent efficaces [129].
- En cas de non-réponse ou de progression, des agents de deuxième ligne peuvent être utilisés. Les anthracyclines liposomales pégylées (telles que la doxorubicine liposomale) ont démontré une efficacité supérieure avec une toxicité réduite [120].

## LE PROFIL ÉPIDEMIO-CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DE LA MALADIE DE KAPOSI

---

- Les taxanes, tels que le paclitaxel et le docétaxel, sont également des alternatives efficaces, en particulier dans les formes réfractaires ou agressives [120].
- L'immunothérapie reste une alternative intéressante notamment dans les formes avancées, résistantes ou immunodéprimées de la maladie [137].

**Tableau 10: Options de traitement pour la maladie de Kaposi, tableau récapitulatif [120].**

Stadification du sarcome de Kaposi	Options de traitement	Sous-types de traitement
Stade I, Stade II (maladie locale)	Thérapie locale	-Traitements locaux : Cryothérapie, laser CO2 laser Nd:YAG, Imiquimod, Timolol, gel d'alitrétinoïne -Chimiothérapie intralésionnelle (Vinblastine, Bléomycine) - Curiethérapie -Chirurgie (principalement à des fins diagnostiques)
Stade III (progressif) Stade IV (métastatique)	Thérapie systémique	- Chimiothérapie : Doxorubicine (traitement de première intention), Paclitaxel - Agents antiangiogéniques : pomalidomide, lénalidomide, bévaccizumab - Immunothérapie : Nivolumab, Ipilimumab - Autres traitements : Interféron alfa-2b, Talimogène, Abemaciclib, Immuno-cytokine NHS-IL12, thérapie ciblée par mutation du gène BPTF (futur ?) - Radiothérapie (pour les lésions viscérales lorsque le traitement systémique n'est pas possible)

### ❖ **Maladie de Kaposi épidémique :**

L'introduction des thérapies antirétrovirales combinées (TARc) a profondément modifié le cours clinique de la maladie de Kaposi épidémique (MKE). L'initiation rapide de la TARc est actuellement recommandée chez tous les patients vivant avec le VIH et présentant un MKE, car elle permet souvent un contrôle significatif, voire une régression des lésions tumorales [139].

Cependant, il n'est pas rare d'observer, dans les premières semaines suivant le démarrage du traitement antirétroviral, une aggravation transitoire du tableau clinique. Ce phénomène, connu sous le nom de **syndrome**

**inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)**, peut entraîner une exacerbation des lésions préexistantes ou la révélation de formes viscérales silencieuses, compliquant la prise en charge initiale [139].

Dans les formes localisées ou peu évolutives, la TARc seule peut être suffisante, notamment lorsque les lésions sont cutanées, peu étendues et asymptomatiques. Une régression spontanée peut être observée dans 20 à 40% des cas dans les six mois suivant l'instauration du traitement antirétroviral [139]. En revanche, dans les présentations étendues, symptomatiques ou rapidement progressives, une **chimiothérapie systémique** est indiquée en complément de la TARc .

Les agents de référence en première ligne sont les **anthracyclines liposomales** (doxorubicine ou daunorubicine liposomale), qui ont démontré une efficacité supérieure à l'étoposide ou à la vinblastine, avec un meilleur profil de tolérance, notamment chez les patients immunodéprimés. Les **taxanes**, comme le paclitaxel, constituent une alternative importante en cas de forme réfractaire ou d'échec aux anthracyclines [120–129].

Enfin, l'immunothérapie (inhibiteurs de PD-1) dans les formes avancées de MKE, notamment chez les patients VIH-positifs avec mauvaise réponse à la chimiothérapie, a donné des résultats préliminaires encourageants [137]

#### ❖ **Maladie de kaposi iatrogène :**

La collaboration entre le médecin spécialiste du SK et le médecin transplantateur est essentielle. Si possible, la dose d'immunosuppresseurs est réduite et/ou les inhibiteurs de la calcineurine sont remplacés par des inhibiteurs de mTor. En effet, l'utilisation du sirolimus est justifiée car la voie mTor est activée par le KSHV [142]. Dans l'essai pivot portant sur 15 receveurs

de greffe de rein atteints de SK, toutes les lésions de SK ont disparu après le passage d'un inhibiteur de la calcineurine au sirolimus [140]. Plus récemment, une étude de cohorte rétrospective portant sur 145 receveurs de greffe atteints de SK a rapporté que, bien que le passage aux inhibiteurs de mTor soit plus probable chez les patients présentant une atteinte systémique, la réduction de l'immunosuppression associée au passage aux inhibiteurs de mTor permet au SK de se stabiliser ou d'y répondre chez la plupart des patients [141].

Il est important de noter que les inhibiteurs de mTor ne doivent pas être le traitement systémique des autres formes cliniques, principalement du sarcome de Kaposi classique et endémique. En effet, dans un essai clinique de phase II portant sur 11 patients atteints de sarcome de Kaposi endémique ou classique ayant reçu de l'évérolimus, des réponses dissociées ont été observées [142]. Les lésions cibles du sarcome de Kaposi ont été réduites, mais l'apparition de nouvelles lésions a été constatée chez de nombreux patients. Une explication possible de cette réponse dissociée était que l'évérolimus inhibait la voie mTor et réduisait les lésions du sarcome de Kaposi, mais que son profil immunosuppresseur conduisait au développement de nouvelles lésions du sarcome de Kaposi.

En raison du risque ultérieur de rejet d'allogreffe, les immunomodulateurs doivent être utilisés avec une grande prudence, en particulier l'IFN $\alpha$  ou les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. Un rapport basé sur une analyse de la base de données de pharmacovigilance a mis en évidence un risque élevé de rejet chez les receveurs de greffe d'organe traités par inhibiteurs de points de contrôle, qui semblait être accru avec une thérapie combinée anti-PD1 et anti-CTLA-4 [143]. Par conséquent, en raison

du risque d'épuration extrarénale, l'anti-PD1 pourrait être envisagé chez les receveurs de greffe de rein atteints de SK sévère et réfractaire, mais reste très risqué pour les autres receveurs d'organes, principalement hépatiques, cardiaques ou pulmonaires, le rejet d'organe étant susceptible d'entraîner le décès. Chez les receveurs de greffe de rein atteints de SK sévère et/ou réfractaire, la détransplantation avec réduction progressive de la dose du traitement immunosuppresseur et retour à l'épuration extrarénale est une option. Logiquement, cette option thérapeutique n'est pas appropriée chez les patients ayant subi une transplantation hépatique, cardiaque ou pulmonaire [142].

Par ailleurs, dans le contexte d'affections auto-immunes nécessitant des traitements immunosuppresseurs prolongés, des cas de MK iatrogène ont également été décrits. Là encore, la réduction voir l'arrêt du traitement immunosuppresseur demeure la stratégie principale avant toute autre intervention thérapeutique [20]

#### ❖ **Maladie de Kaposi endémique :**

Le traitement de la maladie de Kaposi endémique peut s'aligner sur celui utilisé pour la forme classique. Dans la mesure du possible, une surveillance active ou un traitement local doivent être privilégiés, compte tenu de l'évolution généralement bénigne et même du caractère potentiellement spontanément résolutif des lésions cutanées. Cependant, en cas de lésions hyperalgésiques localement avancées ou de manifestations extracutanées, un traitement systémique peut être justifié, et les recommandations rejoignent celle de la forme classique [142]

## VIII. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC :

### 1. L'évolution sans traitement :

La forme classique de la maladie de Kaposi est caractérisée par une évolution lente et progressive, souvent sur plusieurs années, ce qui la distingue des autres formes plus agressives, telles que les variantes épidémique ou iatrogène. Ce caractère indolent est à l'origine d'un diagnostic fréquemment posé à un stade avancé, les patients consultant tardivement en l'absence de symptômes invalidants initiaux. Cependant près de 30 % des cas peuvent développer une forme extensive nécessitant un traitement systémique précoce

La durée d'évolution de la MKC reste très variable d'un patient à l'autre, avec des phases de poussée suivies de périodes de stabilisation ou même de régression spontanée. Dans notre étude, le comportement clinique observé était lent, expliquant le délai moyen de consultation de 12 mois et des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans. Ces observations sont en accord avec les données de la littérature, qui soulignent la nature peu agressive de la MKC dans la majorité des cas.

Néanmoins, dans notre série, nous avons observé une variabilité du profil évolutif : 74,5% des patients présentaient une forme non agressive, 18,1% une forme localement agressive, et 7,2% une forme disséminée.

## **2. L'évolution sous traitement :**

La réponse au traitement dans la maladie de Kaposi varie en fonction de plusieurs paramètres, notamment le type de thérapie employée (locale ou systémique), la sensibilité des lésions, et la tolérance individuelle du patient au traitement administré. L'évolution peut ainsi aller d'une rémission complète, avec disparition totale des lésions cutanées, à une rémission partielle ou une simple stabilisation, permettant un contrôle de la progression tumorale. Dans certains cas, le traitement peut s'avérer inefficace ou mal toléré, se traduisant par une aggravation clinique, l'apparition de nouvelles lésions ou des complications nécessitant un ajustement ou un changement thérapeutique.

Même en présence d'une réponse thérapeutique satisfaisante, le risque de récurrence reste une préoccupation majeure. Des rechutes peuvent survenir après une période variable suivant l'arrêt du traitement, soulignant l'importance d'un suivi clinique régulier à long terme pour détecter précocement toute reprise évolutive.

Dans notre série, nous avons observé une stabilisation de la maladie chez 21 patients (40%), une rémission partielle chez 36,3% des cas, et une rémission complète chez 18,1%. En revanche, une rechute a été notée chez 16,3% des cas.

## **IX. Perspectives :**

La MK est liée à l'infection par le virus HHV8, qui ne se manifeste que chez une partie des individus infectés.

Au cours des dix dernières années, les stratégies thérapeutiques à disposition des patients atteints de la MK ont connu des progrès notables, assurant un meilleur contrôle de la maladie dans de nombreux cas. Toutefois, ces avancées restent majoritairement accessibles aux pays occidentaux. Le fardeau de la MK demeure fortement concentré en Afrique, où l'accès au diagnostic et aux traitements est encore limité. Dans ces régions, les soins liés au VIH restent difficiles d'accès. Il est donc crucial de faciliter l'accès à des traitements récents, comme l'immunothérapie, ainsi qu'à des thérapeutiques plus anciennes mais efficaces, telles que la doxorubicine liposomale.

Par ailleurs, à l'instar du rôle du virus du papillome humain (HPV) dans le cancer du col utérin et que la vaccination contre ce virus a permis de réduire fortement ce cancer, la mise au point d'un vaccin efficace contre l'HHV8 [144] pourrait permettre de réduire significativement l'incidence de la MK dans les zones endémiques, et représente une piste de prévention qui mérite d'être soutenue [145].

## CONCLUSION

La maladie de Kaposi est une tumeur vasculaire rare, associée au virus HHV-8, dont l'expression clinique est hétérogène et largement influencée par le contexte immunitaire du patient. À travers cette étude rétrospective et prospective portant sur 74 cas diagnostiqués dans notre service, nous avons pu explorer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, évolutives et thérapeutiques des trois principales formes rencontrées dans notre pratique : la forme classique (55 cas), la forme épidémique liée à l'infection par le VIH (13 cas) et la forme iatrogène (6 cas).

La forme classique, prédominante dans notre série, concernait majoritairement des patients âgés de sexe masculin, avec des lésions cutanées typiques, principalement localisées aux membres inférieurs. Cette forme se caractérisait par une évolution lente, le plus souvent indolente, et une réponse aux traitements locaux et systémiques variable selon l'extension de la maladie.

La forme épidémique, survenant dans un contexte d'immunodépression liée au VIH, se distinguait par une atteinte souvent plus extensive, incluant des localisations viscérales ou muqueuses. L'introduction ou l'optimisation d'un traitement antirétroviral (ARV) constituait la pierre angulaire de la prise en charge, parfois associée à une chimiothérapie spécifique dans les formes viscérales.

La forme iatrogène, bien que moins fréquente, mérite une attention particulière. Contrairement à la littérature qui rapporte principalement des cas liés à la transplantation d'organes, nos patients présentaient une immunodépression induite par la prise prolongée de traitements immunosuppresseurs (notamment corticothérapie ou agents cytotoxiques), administrés pour diverses pathologies inflammatoires ou auto-immunes. Dans

ces cas, la réduction ou l'arrêt du traitement causal a permis une amélioration clinique chez la majorité des patients.

Notre étude met en évidence la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge qui doit être individualisée, tenant compte de la forme clinique, de l'état immunitaire, de l'extension de la maladie et de la tolérance aux traitements. Le rôle du HHV-8 en tant qu'agent étiopathogénique central soulève également la question du développement de stratégies préventives, notamment vaccinales, encore en cours d'étude.

Également, l'approche thérapeutique de nos malades peut être améliorée en facilitant l'accès à des traitements récents, comme l'immunothérapie, ainsi qu'à des thérapeutiques plus anciennes mais efficaces, telles que la doxorubicine liposomale qui constituent actuellement les traitements de 1<sup>ere</sup> intention dans les formes agressives de la maladie.

## RÉSUMÉ

**Titre :** le profil épidémio–clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Kaposi : Expérience du service.

**Auteur :** Dr BENNOUNA ZINEB

**Encadrant :** Pr ELLOUDI SARA

**Introduction:** La maladie de kaposi (MK) est un processus angiogénique multifocal caractérisé par une double prolifération vasculaire et cellulaire. Il existe quatre formes épidémio–cliniques de la MK : la forme classique ou méditerranéenne, la forme endémique, la forme épidémique ou liée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et la forme iatrogénique.

**Objectifs :**

Objectif principal : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients suivi pour la maladie de Kaposi au service de dermatologie de l'hôpital Hassan II de Fès, en confrontant nos résultats aux données de la littérature.

Objectif secondaire : évaluer nos approches diagnostiques et thérapeutiques en les comparant aux recommandations et aux publications existantes pour une meilleure prise en charge de cette pathologie.

**Matériels et méthode :** Cette étude rétrospective et prospective monocentrique s'étend sur une période de 12 ans, de janvier 2012 à décembre 2024. Elle repose sur l'analyse des dossiers des patients suivi pour la maladie de Kaposi au service de dermatologie du Centre Hospitalo–Universitaire Hassan II de Fès.

Afin d'assurer la pertinence des cas inclus, certains critères d'inclusion ont été retenus, notamment la présence d'un tableau clinique évocateur de la maladie de Kaposi, une confirmation diagnostique par biopsie cutanée, ainsi

que des examens complémentaires permettant de classer la maladie dans sa forme épidémiologique et d'évaluer son étendue. Les cas ne répondant pas à ces critères ont été exclus, aboutissant à l'exploitation des dossiers de 68 patients conformes aux exigences de l'étude.

Pour chaque patient, une fiche d'exploitation préétablie a permis de recueillir les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, ainsi que les informations relatives aux modalités thérapeutiques et à l'évolution de la maladie.

L'ensemble des données a été saisi et analysé à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel.

**Résultats** : Nous avons retrouvé 3 formes épidémiologiques de la maladie de kaposi dans notre contexte : classique, épidémique et iatrogène. Nos résultats ont été donc divisé en 3 chapitres selon la forme de la MK :

**La maladie de kaposi classique** : nous avons collecté 55 patients, 46 hommes (84%) et 9 femmes (16%), soit une nette prédominance masculine avec un sexe ratio H/F de 5,1. L'âge moyen du début de la maladie était de 73,1 ans avec un délai moyen de consultation de 12mois et des extrêmes allant de 1 mois à 4ans. La douleur a été signalée chez 26 patients (47,2%) et le prurit chez 6 patients (10,9%). La majorité des patients ont présenté une forme papulo-nodulaire de la MKC (39cas, 70,9%), suivi de la forme en plaque érythemato-angiomateuses (28cas, 50,9%) avec une nette prédominance des lésions au niveau des membres inférieurs (96,3%). Le lymphœdème, par ailleurs, a été retrouvé chez 33 patients (60 %). Les principaux patrons retrouvés en dermoscopie était le patron arc en ciel, les stries blanchâtres, les squames et la coloration violine homogène. En plus de l'atteinte cutanée,

une localisation unguéale de la MKC a été retrouvée chez 4 patients et l'atteinte muqueuse chez 13 patients(23,6%). Les localisations extra-dermatologiques étaient observées chez 7 patients (12,7%) des cas, dominées par l'atteinte ganglionnaire et pulmonaire. Plusieurs options thérapeutiques ont été proposées selon le stade la maladie avec une rémission complète observée dans 18,1% et une remission partielle majeure dans 36,3%. Enfin, 20 patients sont décédés après une période de suivi variable allant de 2mois à 8ans: 2 patients décédés avant le début du traitement et chez les 18 patients, l'âge avancé a constitué un facteur prédictif majeur de mortalité.

**La maladie de kaposi épidémique** : nous avons collecté 13 patients, 11 hommes et 2 femmes. L'âge moyen était de 39,3 ans. La MK était révélatrice de la maladie liée au VIH chez 5 malades tandis que le délai entre le diagnostic de l'infection par le VIH et la MK variait entre 2mois et 2ans chez les autres patients. Le taux moyen de CD4 était de 119,6 cellules/mm<sup>3</sup> . Les infections opportunistes (IO) étaient dominées par la tuberculose pulmonaire, péritonéale et multifocale (4cas, 30.7%). L'atteinte cutanée était présente chez tous les malades. Tous les territoires cutanés étaient intéressés, notamment les membres (77%), le visage (65%) et le tronc (64%). La localisation inguinale a été retrouvée dans 23% des cas. L'atteinte muqueuse a été retrouvée chez 7 malades (76.9%) avec prédominance de l'atteinte buccale. Les atteintes extra-cutanées étaient retrouvées chez 7 patients, dominées par l'atteinte pulmonaire (6 cas,46.1%), suivie par l'atteinte ganglionnaire (5cas,38.4%), l'atteinte osseuse (3cas, 23%) et l'atteinte digestive (2cas,15.3%). L'évolution sous traitement antirétroviral seule a permis une régression complète des lésions chez 2 patients et une rémission partielle chez 2autres. L'évolution

sous chimiothérapie a permis une rémission partielle des lésions cutanée avec une stabilité de l'imagerie chez patients. 1 patient est toujours sous traitement. Parmi les 13 patients, 3 sont décédé avant le début du traitement. Le décès était lié à des infections opportunistes (2cas) et à la maladie de kaposi avec localisation pulmonaire et ganglionnaire (1cas)

**La maladie de kaposi iatrogène :** nous avons collecté 6 patients, 4 hommes et 2 femmes. L'âge moyen était de 67,8 ans. Le délai entre la prise médicamenteuse et l'apparition des lésions cutanée variait de 6mois à 15ans. Les médicaments incriminés étaient la corticothérapie au long court, l'anti TNF, le méthotrexate. L'atteinte cutanée prédominait au niveau des membres inférieurs à type de papulo–nodules et de plaques angiomateuses associé à un lymphœdème. L'atteinte muqueuse était retrouvée chez 2 patients, buccale (2cas), génitale (1cas). 1 patient avait une localisation digestive de la maladie de kaposi. Concernant l'attitude thérapeutique : le sevrage progressif de la corticothérapie et l'arrêt du méthotrexate a permis une régression totale des lésions après 6 mois de suivi chez 2 patients. L'arrêt de l'anti TNF a permis une régression totale des lésions chez 1 patient et partielle chez un autre qui a bénéficié ensuite d'une injection intra lésionnelle de bléomycine d'un nodule kaposien du bord lateral du pied avec régression complète. Un traitement par doxorubicine a été instauré chez le patient avec une atteinte digestive avec une régression partielle des lésions et une stabilité de l'imagerie.

**Conclusion :** Au terme de cette étude , nous avons trouvé des résultats épidémiologiques et cliniques et évolutifs cohérents avec ceux de la littérature, bien qu'il y ait certaines particularités, notamment la dermoscopie de l'atteinte unguéale qui est rarement décrite dans la littérature et qui permet de retenir

le diagnostic sans recours à une biopsie unguéale en présence d'une confirmation cutanée. Également, sur le plan thérapeutique, il existe une variabilité dans la prise en charge de nos malades avec ceux de la littérature principalement dans les stades avancés de la MKC ( III et IV) et la forme épidémique en raison de la disponibilité de certains traitements notamment la doxorubicine liposomale et l'immunothérapie qui constituent actuellement les traitements de 1<sup>ere</sup> intention dans les formes agressives de la maladie

## RÉFÉRENCES

1. Di Lorenzo G. Update on classic Kaposi sarcoma therapy: new look at an old disease. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 68:242.
2. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol*. 2008 ;59(2):179–206.
3. Morand JJ, Lightburn E, Simon F, Patte JH. Update on Kaposi's sarcoma [in French]. *Med Trop (Mars)* 2007;67:123–30.
4. F Boué. C Lebbe. Le sarcome de Kaposi. *Bull Cancer*, 2003 ;90 (5):393–398
5. Kaposi, M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch. Dermatol. Syph.* 1872.
6. Marques SA. Kaposi's multiple hemorrhagic sarcomatosis. *An Bras Dermatol*. 2005;80:549–552.
7. Edicoat M, Newton R. Review of the distribution of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) in Africa in relation to the incidence of Kaposi's sarcoma. *Br J Cancer* 2003;88:1–3
8. Martellotta F, Berretta M, Vaccher E, Schioppa O, Zanet E, Tirelli U. AIDS-related Kaposi's sarcoma: state of the art and therapeutic strategies. *Curr HIV Res* 2009;7:634– 8.
9. Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2012.
10. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma herpesvirus/human herpesvirus-8, and the oncogenesis of Kaposi's sarcoma. *Nat Rev Cancer* 2010;10:707–19

11. Pourcher V, Desnoyer A, Assoumou L, et al. Phase II trial of Lenalidomide in HIV- infected patients with previously treated Kaposi's sarcoma: results of the ANRS 154 Lenakap trial. *AIDS Res Hum Retrovi- ruses* 2017;33:1-10.
12. Kaposi M. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. *CA Cancer J Clin* 1982; 32:342
13. Gottlieb GJ, Ackerman AB. Kaposi's sarcoma: A text and atlas. Phila: Lea & Febiger. 1988:9-22.
14. H. Mierzecki. Sarcoma idiopathicum multiplex Kaposi. *Arch Dermatol Res* 1932; 165:577-584.
15. Villone G. AIDS in Naples in 1800. 12 cases of Kaposi sarcoma described by Tommaso de Amicis. *Hist Philos Life Sci.* 1994;16:275-309
16. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer* 2000;88:500-17
17. Dogan M, Dogan L, Ozdemir F, Ozdemir NY, Coskun HS, Arslan UY, et al. Fifty- one Kaposi sarcoma patients. *Clin Transl Oncol.* 2010;12:629-33.
18. X.-J. Wu, X.-M. Pu, X.-J. Kang, Y. Halifu, C.-X. An, D.-Z. Zhang, B. Yakeya, J. Mijit . One hundred and five Kaposi sarcoma patients: a clinical study in Xinjiang, Northwest of China. *JEADV* 2014 ;28:1545-52
19. Sen F, Tambas M, Ciftci R, Toz B, Kilic L, Bozbey HU, et al. Factors affecting progression-free survival in non-HIV-related Kaposi sarcoma. *J Dermatolog Treat.* 2016;27:275-7.

20. Mehsas Z. MALADIE DE KAPOSI: Expérience du service de dermatologie–vénérologie du CHU Ibn Sina–Rabat. 2023
21. Hjalgrim H, Melbye M, Pukkala E, Langmark F, Frisch M, Dictor M, et al. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in the Nordic countries before the AIDS epidemic. *Br J Cancer* 1996;74: 1499e502.
22. Guttman–Yassky E, Bar–Chana M, Yukelson A, Linn S, Friedman–Birnbaum R, Bergman R, et al. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma in the Israeli Jewish population between 1960 and 1998. *Br J Cancer* 2003;89:1657–60.
23. Kanno T. Genotypic and clinicopathological characterization of Kaposi's sarcoma–associated herpesvirus infection in Japan. *J Med Virol*. 2010 Mar;82(3):400–6.
24. Bieliauskiene G, Zaar O, Kolmodin I, Gillstedt M, Paoli J. Incidence of Kaposi Sarcoma in Sweden is Decreasing. *Acta Derm Venereol*. 2020 Oct 28;100(17):adv00305.
25. Marcoval J, Bonfill–Ort M, Martínez–Molina L, Valentí–Medina F, Pen RM, Servitje O. Evolution of Kaposi sarcoma in the past 30 years in a tertiary hospital of the European Mediterranean basin. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(6):678–84.
26. Zaraa I, Labbène I, El Guellali N, Ben Alaya N, Mokni M, Ben Osman A. La maladie de Kaposi : Caractéristiques épidémiocliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques à propos de 75 cas. *Tunis Med*. 2012;90(2):116–21.

27. Cattani P, Cerimele F, Porta D, et al. Age-specific seroprevalence of Human Herpesvirus 8 in Mediterranean regions. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(3):274.
28. 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;7(8):2263.
29. Kalkan G, Akbay G, Gungor E, Eken A, Ozkaya O, Kutzner H, Eksioglu M. A case of classic Kaposi sarcoma in an 11-year-old male. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(6):730.
30. Fu L, Tian T, Wang B, Lu Z, Gao Y, Sun Y, et al. Global patterns and trends in Kaposi sarcoma incidence: a population-based study. *Lancet Glob Health.* 2023 Oct;11(10):e1566–75. doi:10.1016/S2214–109X(23)00349–2. PMID: 37734800.
31. Gong H, Zhang S, Dou J, Chen J. Is human herpesvirus 8 infection more common in men than in women? An updated meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2024 Apr 29;24(1):454. doi:10.1186/s12879–024–09346–5. PMID: 38684967; PMCID: PMC11059601.
32. Ensoli B, et al. Kaposi's sarcoma pathogenesis: a link between immunodeficiency, inflammation and tumor angiogenesis. *J Dermatol.* 2014;41(1):26–34.
33. Nasti G, Talamini R, Antinori A, Martellotta F, Jacchetti G, Chiodo F, et al. AIDS-related Kaposi's sarcoma: evaluation of potential new prognostic factors and assessment of the AIDS Clinical Trial Group Staging System in the HAART Era—the Italian Cooperative Group on

- AIDS and Tumors and the Italian Cohort of Patients Naive From Antiretrovirals. *J Clin Oncol*. 2003;21(15):2876–82.
34. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet*. 1990;335(8682):123–8.
35. Brodt HR, Kamps BS, Gute P, Knupp B, Staszewski S, Helm EB. Changing incidence of AIDS–defining illnesses in the era of antiretroviral combination therapy. *AIDS*. 1997;11(13):1731–8.
36. Bonnet F, Lewden C, May T, Heripret L, Jouglu E, Bevilacqua S, et al. Malignancy–related causes of death in human immunodeficiency virus–infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer*. 2004;101(2):317–24.
37. Khalil I, Franceschi S, de Martel C, Bray F, Clifford GM. Burden of Kaposi sarcoma according to HIV status: a systematic review and global analysis. *Int J Cancer*. 2022;150(12):1948–57.
38. Park LS, Tate JP, Sigel K, et al. Time trends in cancer incidence in people living with HIV in the United States. *Clin Infect Dis*. 2020;70(12):2424–30.
39. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, et al. HIV infection and the risk of cancer among the elderly. *AIDS*. 2017;31(4):591–9.
40. Nasti G, Talamini R, Antinori A, Martellotta F, Jacchetti G, Chiodo F, et al. AIDS–related Kaposi's sarcoma: evaluation of potential new prognostic factors and assessment of the AIDS Clinical Trial Group Staging System in the HAART era. *J Clin Oncol*. 2003;21(15):2876–82.

41. Bruno B, Sorasio R, Barozzi P, Vieira J, Omedè P, Giaretta F, et al. Kaposi's sarcoma triggered by endogenous HHV–8 reactivation after non–myeloablative allogeneic haematopoietic transplantation. *Eur J Haematol.* 2006;76(4):342–7.
42. Dukers NH, Rezza G. Human herpesvirus 8 epidemiology: what we do and do not know. *AIDS.* 2003;17(12):1717–30.
43. Mamimandjiami A. Epidemiology and genetic variability of HHV–8/KSHV among rural populations and Kaposi's sarcoma patients in Gabon, Central Africa. *Viruses.* 2021;13(2):175.
44. Barozzi P, Bosco R, Vallerini D, Potenza L, Torelli G, Luppi M, et al. KSHV/HHV–8 infection of tubular epithelial cells in transplanted kidney. *Transplantation.* 2006;82(6):851–2.
45. Penn I. Cancers in cyclosporine–treated vs azathioprine–treated patients. *Transplant Proc.* 1996;28(2):876–8.
46. Stallone G, Schena A, Infante B, Di Paolo S, Loverre A, Maggio G, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal–transplant recipients. *N Engl J Med.* 2005;352(13):1317–23.
47. Brambilla L, Tournalaki A, Genovese G. Iatrogenic Kaposi's sarcoma: a retrospective cohort study in an Italian tertiary care centre. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2017;29(11):e165–e171.
48. Francès C, Marcelin AG, Legendre C, Chevret S, Dussaix E, Lejeune J, et al. Impact of preexisting or acquired Kaposi's sarcoma herpesvirus infection in kidney transplant recipients on morbidity and survival. *Am J Transplant.* 2009;9(11):2580–6.

49. Ariza–Heredia EJ, Razonable RR. Human herpesvirus 8 in solid organ transplantation. *Transplantation*. 2011;92(9):837–44.
50. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Jemal A. Cancer in Africa 2020: the burden, distribution, and trends. *Lancet Oncol*. 2020;21(10):e342–e351.
51. International Agency for Research on Cancer (IARC). Cancer Today: GLOBOCAN 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today>
52. Chalya PL, Mbunda F, Rambau PF, Jaka H, Masalu N, Mirambo M, et al. Kaposi's sarcoma: a 10–year experience with 248 patients at a single tertiary care hospital in Tanzania. *BMC Res Notes*. 2015;8:440.
53. 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;147(3):217–21.
54. Martin JN. Epidemiology of Kaposi's sarcoma–associated herpesvirus infection. In: Volberding PA, Palefsky J, editors. *Viral and Immunological Malignancies*. Hamilton (Ontario): BC Decker Inc.; 2016. p. 67.
55. Uldrick TS, Whitby D. Update on KSHV–epidemiology, Kaposi sarcoma pathogenesis and treatment of Kaposi sarcoma. *Cancer Lett*. 2011;305(2):150–62.
56. 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 primary effusion lymphoma. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(5):281–92.
57. Sullivan RJ, Pantanowitz L, Casper C, Stebbing J, Dezube BJ. Epidemiology, pathophysiology and treatment of Kaposi sarcoma–

- associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman disease. *Clin Infect Dis*. 2008;47(9):1209–15.
58. Guito J, Lukac DM. KSHV reactivation and novel strategies to induce lytic replication for therapy. *Curr Opin Virol*. 2020;44:36–49.
59. Calvez V, Marcelin AG, Agut H, Dupin N. Pouvoir pathogène et épidémiologie des infections à herpèsvirus humain 8. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2001;59(1):37–45.
60. Hayward GS. Molecular characterization of strains of Human herpesvirus 8 from Japan, Argentina and Kuwait. *J Gen Virol*. 2001;82(Pt 3):499–503.
61. Palich R, Makinson A, Veyri M, Guihot A, Valantin MA, Brégigeon-Ronot S, et al. Kaposi's sarcoma in virally suppressed people living with HIV: an emerging condition. *Cancers (Basel)*. 2021;13(22):5702.
62. Zong J, Wang H, Wang Y, et al. Geographic distribution and molecular variability of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: a global review. *Infect Genet Evol*. 2021;93:104979.
63. Bécuwe C, Claudy A. Maladie de Kaposi et transplantation d'organe : données cliniques et virologiques à propos de 21 cas [thèse de médecine]. Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1; 2014.
64. Cannon MJ, Laney AS, Pellett PE. Human herpesvirus 8: current issues. *Clin Infect Dis*. 2003;37(1):82–7.
65. Toptan T, Blankenship ML, Dittmer DP. HHV-8 latency and lytic reactivation: molecular insights into Kaposi's sarcoma development. *Virol J*. 2023;20(1):77.

66. Gramolelli S, Schulz TF. The role of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus in the pathogenesis of Kaposi sarcoma. *J Pathol.* 2015;235(2):368–80.
67. Dittmer DP, Uldrick TS. Targeting KSHV latency and reactivation in Kaposi sarcoma therapy. *Curr Opin Oncol.* 2022;34(5):385–91.
68. Pica F, Volpi A. Transmission of human herpesvirus 8: an update. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20(2):152–6.
69. Lagunoff M. Activation of cellular metabolism during latent Kaposi's sarcoma herpesvirus infection. *Curr Opin Virol.* 2016;19:45–9.
70. Aoki Y, Yarchoan R, Wyvill KM, et al. Viral interleukin-6 induces expression of VEGF and enhances angiogenesis in Kaposi sarcoma. *Nat Commun.* 2023;14:1028.
71. Akula SM, Ford PW, Whitman AG, et al. B-Raf-dependent expression of vascular endothelial growth factor-A in Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-infected human B cells. *Blood.* 2005;105(11):4516–22.
72. Hamden KE, Whitman AG, Ford PW, et al. Raf-induced vascular endothelial growth factor augments Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection. *J Virol.* 2004;78(24):13381–90.
73. Massad R, Cesarman E, Smith DL, et al. Human herpesvirus-8-transformed endothelial cells have functionally activated vascular endothelial growth factor/vascular endothelial growth factor receptor. *Am J Pathol.* 2002;160(1):23–9.
74. 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):305–19.

75. Di Lorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L. Management of AIDS–related Kaposi sarcoma in the era of antiretroviral therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(6):402–17.
76. Cartier R, Nguyen H, Allen C. Iatrogenic Kaposi sarcoma: a review of triggers and treatment outcomes. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(1):127–36.
77. Böni M, Rieble L, Münz C. Co–infection of the Epstein–Barr virus and the Kaposi sarcoma–associated herpesvirus. *Viruses.* 2022;14(12):2709.
78. Volpi A, Sarmati L, Suligoï B, et al. Correlates of human herpes virus–8 and herpes simplex virus type 2 infections in northern Cameroon. *J Med Virol.* 2004;74:467–72.
79. Girard C, Guillot B. Maladie de Kaposi: recherche de cofacteurs viraux associés à HHV–8 [thèse de médecine]. Montpellier: Université Montpellier 1; 2003.
80. Fang Q, Liu Z, Zhang T. Human leukocyte antigen polymorphisms and Kaposi's sarcoma–associated herpesvirus infection outcomes: a call for deeper exploration. *J Med Virol.* 2019;91(4):541–8.
81. Wei M, Jiang X, Bian Y, Fan JW. Involvement of sex hormones and their receptors in the pathogenesis of classic Kaposi's sarcoma in Xinjiang. *Skin Res Technol.* 2024;30(10):e70086.
82. Weissmann A, et al. Epidemiological study of classic Kaposi's sarcoma: a retrospective review of 125 cases from Northern Israel. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14(2):91–5.

83. Simonart T. Role of environmental factors in the pathogenesis of classic and African–endemic Kaposi sarcoma. *Cancer Lett.* 2006;244(1):1–7.
84. 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;19(8):597.
85. Guillot B. Maladie de Kaposi. Quoi de neuf en clinique ? *Peau.* 2017;5(35):369–71.
86. Di Lorenzo G, Di Trolio R, Mansueto G. Lymphedema in classic Kaposi's sarcoma: pathogenesis and clinical implications. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13964.
87. Etemad SA, Dewan AK. Kaposi Sarcoma Updates. *Dermatol Clin.* 2019.
88. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol.* 2008;3:31.
89. Zeinaty PE, Lebbé C, Delyon J. Endemic Kaposi's sarcoma. *Cancers (Basel).* 2023;15(3):872.
90. Çağlı S. Kaposi Sarcoma of Vocal Cord. *Erciyes Med J.* 2010;32(4):301–4.
91. Brambilla L, Maronese CA, Bortoluzzi P, Barberi F, Tournalaki A. Mucosal Kaposi's sarcoma in HIV-negative patients: a large case series from a single, tertiary referral center in Italy.
92. Cottoni F, Masala MV, Piras P, et al. Mucosal involvement in classic Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol.* 2013;148:1273.
93. Abi Rached H, Javed S, Lepasant P, Mortier L. Maladie de Kaposi. *Dermatologie.* 2018;20(4):1–12.

94. Bongiorno MR, Pistone G, Aricò M. Classic Kaposi Sarcoma: a multicenter retrospective study of clinical forms and visceral involvement. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(9):e626–8.
95. Cadranel J, Khalil AM, Mayaud C. Les localisations bronchopulmonaires du sarcome de Kaposi. *Nouv Dermatol.* 2016;15(suppl):24.
96. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. Kaposi Sarcoma. In: World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2002. p.170.
97. Huang JY, Chiang YJ, Lai PC, Shih LY, Huang CC, Chu SH, Wu CH. Posttransplant Kaposi's sarcoma: report from a single center. *Transplant Proc.* 2004;36:2145–7.
98. Cesarman E, Knowles DM. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: a lymphotropic human herpesvirus associated with Kaposi's sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman's disease. *Semin Diagn Pathol.* 1997;14:54–66.
99. 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. *USCAP;* 2008.
100. Weissmann A, Linn S, Weltfriend S, Friedman-Birnbaum R. Epidemiological study of classic Kaposi's sarcoma: a retrospective review of 125 cases from Northern Israel. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14:91–5.

101. Edmund J, Rathore B. Kaposi sarcoma. *Synthèses Cliniques*. 2022;31.
102. Wakeham K, Webb EL, Sebina I, Nalwoga A, Muhangi L, Miley W, et al. Risk factors for seropositivity to Kaposi sarcoma-associated herpesvirus among children in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(2):228-33.
103. Ertürk Yılmaz T, Akay BN, Okçu Heper A. Dermoscopic findings of Kaposi sarcoma and dermatopathological correlations. *Australas J Dermatol*. 2020 Feb;61(1):e46-e53.
104. Tournalaki A, Nazzaro G, Wei Y, Buffon S, Mattioli MA, Marzano AV, Brambilla L. Clinical, dermoscopic, ultrasonographic, and histopathologic correlations in Kaposi's sarcoma lesions and their differential diagnoses: a single-center prospective study. *J Clin Med*. 2023;12(1):278. doi: 10.3390/jcm12010278.
105. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol*. 2008 Jul 25;3:31. doi: 10.1186/1746-1596-3-31. PMID: 18655700; PMCID: PMC2526984.
106. Wadee R, Grayson W. Cutaneous Kaposi sarcoma and its mimics. *Diagn Histopathol*. 2022;28(1):38-52.
107. Agaimy A, Mueller SK, Harrer T, Bauer S, Thompson LD. Head and neck Kaposi sarcoma: clinicopathological analysis of 11 cases. *Head Neck Pathol*. 2018;12:511-6.
108. Li S, Bai L, Dong J, Sun R, Lan K. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: epidemiology and molecular biology. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1018:91-127.

109. Kassimi BE, Benchemsi N, Mikou O, Ouazzani TE, Lakhdar H. Maladie de Kaposi et anticorps anti–herpès virus–8 au Maroc. *Med Mal Infect.* 2003;33(3):145–7.
110. Krigel RL, Laubenstein LJ, Muggia FM. Kaposi's sarcoma: a new staging classification. *Cancer Treat Rep.* 1983;67(6):531–4.
111. 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(1):83–6.
112. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. *J Clin Oncol.* 1989;7(9):1201–7.
113. Broccolo F, Tassan Din C, Viganò MG, Rutigliano T, Esposito S, Lusso P, et al. HHV–8 DNA replication correlates with the clinical status in AIDS–related Kaposi's sarcoma. *J Clin Virol.* 2016 May;78:47–52. doi: 10.1016/j.jcv.2016.02.019. PMID: 26985593.
114. Cetin B, Aktas B, Bal O, Algin E, Akman T, Koral L, et al. Classic Kaposi's sarcoma: a review of 156 cases. *Dermatol Sin.* 2018;36(4):185–9.
115. Lebbé C, et al. Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus–based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). *Eur J Cancer.* 2019 Jun;114:117–27.
116. Requena C, Alsina M, Morgado–Carrasco D, Cruz J, Sanmartín O, Serra–Guillén C, Llombart B. Kaposi sarcoma and cutaneous angiosarcoma: guidelines for diagnosis and treatment. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2018 Dec;109(10):878–87.

117. Gu L, Lin E, Liu S, Yang N, Kurtansky N, Neumann NM, et al. Efficacy of immunotherapy with combination of cryotherapy and topical imiquimod for treatment of Kaposi sarcoma. *J Med Virol.* 2023;95(1):e28396.
118. 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.
119. Saiag PH, Brunet H, Fortier–Beaulieu M. Nouveautés des traitements locaux dans la maladie de Kaposi. *Ann Dermatol Venereol.* 2015;122:551–7.
120. Batash R, Crimí A, Kassem R, Asali M, Ostfeld I, Biz C, et al. Classic Kaposi sarcoma: Diagnostics, treatment modalities, and genetic implications – A review of the literature. *Acta Oncol.* 2024;63:783–90.
121. Torelli T, Paolini B, Catanzaro MA, Nicolai N, Colecchia M, Biasoni D, et al. The role of carbon dioxide laser therapy in penile Kaposi’s sarcoma: a case series of three HIV–negative HHV–8–positive patients. *Clin Manag Issues.* 2019;13.
122. Özdemir M, Balevi A. Successful treatment of classic Kaposi sarcoma with long–pulse neodymium–doped yttrium aluminum garnet laser: a preliminary study. *Dermatol Surg.* 2017;43(3):366–70.
123. Nasca MR, Luppino I, Micali G. Kaposi’s sarcoma–related lymphedema treated by a Nd:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2021.
124. Tancredi V, Licata G, Buononato D, Boccellino MP, Argenziano G, Giorgio CM. Topical sirolimus 0.1% as off–label treatment of Kaposi’s sarcoma. *Dermatol Pract Concept.* 2024;14:e2024201.

125. Espadafor–López B, Cuenca–Barrales C, Salvador–Rodriguez L, Ruiz–Villaverde R. Iatrogenic Kaposi's sarcoma successfully treated with topical timolol. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(2):176–8.
126. Gupta R, DeBord L, Dao H Jr. Failed treatment of classic Kaposi's sarcoma with topical timolol: case report and review of the literature. *Cureus*. 2019;11(12):e6272.
127. 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.
128. Kornhaber R, Visentin D, Thapa DK, West S, McKittrick A, Haik J, Cleary M. Cosmetic camouflage improves quality of life among patients with skin disfigurement: a systematic review. *Body Image*. 2018;27:98–108.
129. Dupin N. Update on oncogenesis and therapy for Kaposi sarcoma. *Curr Opin Oncol*. 2020;32(2):122–8.
130. Mwafongo AA, Rosenberg NE, Ng'ambi W, Werner AB, Garneau WM, Gumulira J, et al. Treatment outcomes of AIDS–associated Kaposi's sarcoma under a routine antiretroviral therapy program in Lilongwe, Malawi: bleomycin/vincristine compared to vincristine monotherapy. *PLoS One*. 2014;9(3):e91020.
131. Evans SR, Krown SE, Testa MA, Cooley TP, Von Roenn JH. Phase II evaluation of low–dose oral etoposide for the treatment of relapsed or progressive AIDS–related Kaposi's sarcoma: an AIDS Clinical Trials Group clinical study. *J Clin Oncol*. 2002;20(15):3236–41.

132. Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Feb;68(2):313-31.
133. Paksoy N, Khanmammadov N, Doğan İ, Ferhatoğlu F, Ahmed MA, Karaman S, Aydiner A. Weekly paclitaxel treatment in the first-line therapy of classic Kaposi sarcoma: A real-life study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102:e32866.
134. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, Miller BJ, Fischl MA, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol*. 1998;16:2445-51.
135. Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, Arasteh K, Spittle M, Rios A, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 1998;16:683-91.
136. Zer A, Icht O, Yosef L, Avram D, Jacobi O, et al. Phase II single-arm study of nivolumab and ipilimumab (Nivo/Ipi) in previously treated classical Kaposi sarcoma (cKS). *Ann Oncol*. 2022;33:720-27.
137. Cook MR, Kim C. Safety and efficacy of immune checkpoint inhibitor therapy in patients with HIV infection and advanced-case cancer: a systematic review. *JAMA Oncol*. 2019;5(7):1049-1054.
138. Shiryaev AA, Efendiev KT, Kornev DO, Samoylova SI, Fatyanova AS, Karpova RV, Loschenov VB. Photodynamic therapy of classic Kaposi's

- sarcoma with video-fluorescence control. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021;35:102378.
139. Volkow P, Cesarman-Maus G, Garciadiego-Fossas P, et al. Clinical characteristics, predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and long-term prognosis in patients with Kaposi sarcoma. *AIDS Res Ther.* 2017.
140. Stallone G, Schena A, Infante B, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2005;352:1317-1323.
141. Delyon C, Rabate S, Euvrard S, et al. Management of Kaposi Sarcoma after solid organ transplantation: a European retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:448-455.
142. Bettuzzi T, Lebbé C, Grolleau C. Modern approach to manage patients with Kaposi sarcoma. *J Med Virol.* 2025;97:e70294.
143. Cui X, Yan C, Xu Y, et al. Allograft rejection following immune checkpoint inhibitors in solid organ transplant recipients: a safety analysis from a literature review and a pharmacovigilance system. *Cancer Med.* 2023;12:5181-94.
144. Casper C, Corey L, Cohen JI, et al. KSHV (HHV8) vaccine: promises and potential pitfalls for a new anti-cancer vaccine. *NPJ Vaccines.* 2022;7:108.
145. Bland WA, Mitra D, Owens S, et al. A replication-deficient gammaherpesvirus vaccine protects mice from lytic disease and reduces latency establishment. *NPJ Vaccines.* 2024;9:116.

146. Berkowitz KD, Bonner AC, Makimaa B, Flash JP, Sasken H, Blaise JF. Trauma-induced Kaposi's sarcoma of the hallux An unusual case. *J Am Podiatr Med Assoc* 1998;88:500–5.
147. Keith JE, Wilgis E.FS. Kaposi's sarcoma in the hand of an AIDS patient. *J Hand Surg Am* 1986;11:410–3.
148. Lee DY, Park SW. Kaposi sarcoma mimicking pyogenic granuloma below the toenail. *Int J Dermatol* 2014;53:e202–4.
149. Carrel JM, Davidson DM. Kaposi's sarcoma of the hallux nail bed: A case report. *J Foot Surg* 1977;16:75–7.
150. Aim F, Rosier L, Dumontier C. Isolated kaposi sarcoma of the finger pulp in an AIDS patient. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012;98:126–8.
151. Krygier J, Sass U, Meiers I, Marneffe A, de Vicq de Cumptich M, Richert B. Kaposi sarcoma of the nail unit: A case report and review of the literature. *Skin Appendage Disord* 2023;9:465–9.
152. Zinoune S, Gallouj S, Baybay H, Elloudi S, Rimani M, Mernissi FZ. Dermoscopy of Kaposi's Sarcoma presenting as longitudinal erythronychia. *Madridge. J Case Rep Stud* 2019;3:146–47.