

## ACTUALITÉS DE LA MALADIE DE KAPOSI

J.J. MORAND, E. LIGHTBURN, F. SIMON, J.H. PATTE

*Med Trop* 2007 ; 67 : 123-130

**RÉSUMÉ** • La maladie de Kaposi (SK) est un processus prolifératif mésenchymateux concernant les cellules des systèmes sanguin et lymphatique, induit par des facteurs de croissance viraux (notamment interleukine 6 du virus herpès n°8). Cette synthèse analyse l'épidémiologie, la physiopathogénie, le spectre clinique (SK méditerranéen, SK de l'immunodépression acquise non liée à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, SK endémique, SK du sida), l'histologie, la classification pronostique et le traitement de la maladie de Kaposi. A l'ère de la trithérapie, l'incidence du SK-sida a considérablement baissé dans les pays industrialisés, contrairement aux pays en développement où ces thérapeutiques restent peu accessibles. Les cibles thérapeutiques nouvelles sont la restauration immunitaire et l'inhibition de l'angiogénèse.

**MOTS-CLÉS** • Maladie de Kaposi (SK), HHV8, SK méditerranéen, SK de l'immunodépression acquise non VIH, SK endémique, SK-sida

### UPDATE ON KAPOSI'S SARCOMA

**ABSTRACT** • Kaposi's sarcoma (KS) is a mesenchymal tumor involving blood and lymphatic vessels and induced by viral growth factors (HHV8-IL6). This article reviews the epidemiology, pathogenesis, clinical spectrum (classic KS, iatrogenic immunosuppressive KS, endemic African KS, and AIDS-KS), histological features, staging criteria and treatment of KS. Unlike industrialized countries that have benefited from widespread use of highly active antiretroviral therapy (HAART), developing countries continue to have a high incidence of AIDS-KS. Future therapeutic targets for KS are enhancement of immune function and treatment with angiogenesis inhibitors

**KEY WORDS** • Kaposi's sarcoma (KS) - HHV8 (KSHV) - classic KS - endemic African KS - iatrogenic immunosuppressive KS - AIDS-KS.

La maladie de Kaposi est une affection dont la place nosologique et l'étiologie ont été récemment rediscutées et qui est, désormais, considérée comme une prolifération mésenchymateuse d'origine virale. Elle est décrite pour la première fois en 1872 par un dermatologue hongrois Moritz Kaposi sous le terme de *Sarcoma idiopathicum multiplex pigmentosum*. Rattachée aux sarcomes ou bien aux angiomes, placée entre les tumeurs malignes et les processus bénins, considérée comme d'origine inflammatoire ou bien d'étiologie virale, décrite initialement dans certaines populations méditerranéennes puis en Afrique (cette localisation géographique étant interprétée comme témoin d'un facteur génétique ou bien d'une cause infectieuse d'endémicité restreinte), cette maladie est restée longtemps énigmatique. En 1981 au *Center for Diseases Control* d'Atlanta, Friedman-Kien rapporte une épidémie de sarcome de Kaposi (SK) disséminé, associé à une pneumopathie à *Pneumocystis carinii* chez des homosexuels immunodéprimés (1). Peu après le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est identifié et l'hypothèse infectieuse du SK est relancée.

L'actualité de la maladie de Kaposi repose sur les découvertes virologiques et physiopathologiques et sur les perspectives thérapeutiques qui en découlent. Il ne fait plus de doute que l'herpès virus 8 (Kaposi's sarcoma herpes virus KSHV ou HHV8) identifié tardivement par Chang en 1994 (2), est à l'origine de la maladie. Phylogénétiquement issu des  $\gamma$ -herpesvirus, il est très proche d'un virus oncogène du singe (herpes virus saimiri) et s'apparente à l'Epstein Barr virus (EBV). D'ailleurs en Afrique, les régions de forte prévalence de lymphome de Burkitt se recouvrent avec celles du sarcome de Kaposi endémique. La pathogénie est mieux comprise : il s'agit d'une prolifération de cellules fusiformes (*spindle cells*) d'origine lymphatique (3) induite par des cytokines (notamment l'interleukine 6 virale). En outre le *tumor necrosis factor  $\alpha$* , le *basic fibroblast growth factor*, le *platelet-derived growth factor*, le *transforming growth factor  $\beta$* , le *vascular endothelial growth factor* et l'oncostatine M contribuent à la croissance tumorale, à l'angiogénèse, à l'hyperperméabilité vasculaire favorisant le lymphoedème (4). Il existe des facteurs prédisposants (présence de pro-oncogènes ou anomalie de régulation), la maladie ne se déclenchant qu'à la faveur d'un terrain génétique particulier (5) et d'une immunodépression ; cela explique la discordance entre la forte prévalence de séropositivité HHV8 dans certaines populations et le faible nombre de malades SK (6). Le sex ratio largement en faveur des hommes pourrait aussi résulter d'une anomalie génétique ; la mise en évidence d'une perte clonale du chromosome Y dans les cellules de SK pourrait en témoigner (7). La maladie de Kaposi est initialement une maladie poly ou oligoclonale, contrairement à la néoplasie clonale que

• Travail du Service de dermatologie (J.J.M., Professeur agrégé, Médecin en chef; E.L., Dermatologue, Médecin en chef), du Service de pathologie infectieuse et tropicale (F.S., Spécialiste, Médecin en chef), du Service d'anatomo-pathologie (J.H.P., Spécialiste, Médecin en chef), HIA Laveran, Marseille, France.

• Correspondance : J.J. MORAND, Service de dermatologie, HIA Laveran, 13998 Marseille Armées, France • Fax : +33 (0)4 91 61 75 04.

• Courriel : MorandJJ@aol.com

• Article sollicité.



Figure 1 - Maladie de Kaposi classique dite méditerranéenne ; notez l'atteinte des orteils traitée à tort durant plusieurs mois comme une mycose (coll JJ Morand).

constitue le lymphome B cavitaire dit des séreuses (Primary effusion lymphoma, PEL) résultant d'une co-infection HHV8-EBV. A la différence des sarcomes authentiques, le KS peut régresser spontanément notamment en cas de levée de l'immunosuppression. Le transfert des cellules tumorales chez l'animal n'induit pas de néoplasie mais seulement une réaction vasculaire inflammatoire. Ce n'est pas un cancer à potentialité métastatique mais une maladie proliférative d'emblée multifocale impliquant diverses cellules, endothéliales, macrophagiques, myofibroblastiques. Néanmoins dans certaines formes évoluées de SK, un processus cellulaire clonal a pu



Figure 2 - Kaposi endémique dans une forme indolente ; notez la pigmentation des lésions à ne pas confondre avec les macules hyperpigmentées plantaires « ethniques » ou bien avec des syphilitides dans cette topographie (coll JJ Morand).

être identifié ; la maladie de Castleman qui résulte d'une prolifération initialement polyclonale de plasmoblastes du manteau folliculaire ganglionnaire, infectés par l'HHV8, peut comporter également une forme sévère multicentrique, d'évolution clonale vers un lymphome plasmoblastique (4).

Les lésions élémentaires sont identiques quel que soit le type de maladie de Kaposi, seuls varient leur degré d'expression, leur topographie prédominante et leur mode évolutif (Tableau I).

Tableau I - Spectre épidémiologique-clinique de la maladie de Kaposi.

Maladie de Kaposi	Kaposi classique	Kaposi endémique	Kaposi de l'immuno-dépression acquise iatrogène	Kaposi-sida
Géographie	• Europe centrale • Pourtour méditerranéen	• Afrique centrale et de l'est • +/- Amérique du Sud	• Surtout Europe, Amérique du Nord • Moyen-orient	• Mondiale
Ethnie	Juive	-	-	-
Age	50-80	• 25-40 • Enfant /forme ganglionnaire	10-80	Surtout adulte
Sexe ratio	15 H / 1 F	H >>> F	2H/1F	50 H / 1 F
Terrain	• Association à un syndrome lympho-prolifératif • Lymphopénie CD4 idiopathique	?	• Greffe • Traitement immuno-suppresseur • Risque x 500	• Homo ou bisexuels • Hétérosexuels et enfants en Afrique
Clinique	• Macules, placards • Papulo-nodules angiomateux • Plaques parfois verruqueuses • Evolution pigmentaire • Localisation acrale • Lymphoedème	• Idem / forme nodulaire 25%, • forme floride 40% • forme infiltrante /MI 15% • forme ganglionnaire/enfant 20%	• Expression clinique intermédiaire fonction du déficit immunitaire • Extrémités • Atteinte visage et tronc possible	• Macules, papules nodules, plaques plus diffuses et notamment faciales et génitales • Ulcération
Atteinte muqueuse	Rare	Rare	Plus fréquente	Fréquente
Adénopathie	Rare	• Surtout si forme floride • Constante si forme ganglionnaire	Occasionnelle	Fréquente
Localisation viscérale	Rare : digestive, osseuse	Rare	Occasionnelle	Respiratoire, digestive ORL, médullaire, uro-gynécologique
Evolution	Lente	Variable selon forme	Localisée	Rapidement progressive
Pronostic	Survie 10-15 ans	1 à 10 ans	Amélioration après restauration immunitaire	Rémission sous trithérapie



Figure 3 - Kaposi classique ; notez l'évolution en placards pigmentés (coll JJ Morand).



Figure 7 - Lymphoedème de maladie de Kaposi révélateur d'un sida ; la contention élastique s'impose (coll JJ Morand).

On peut observer ainsi des macules rouge violine sur peau peu pigmentée (Fig. 1), brun violet ou marron sur peau pigmentée (Fig. 2), de taille centimétrique plus ou moins infiltrées, parfois réunies en placards à contours nets et irréguliers, géographiques, à surface lisse (Fig. 3), parfois squameuse ou kératosique. Les papulo-nodules sont volontiers disposés sur les membres, aux extrémités (Fig. 4) ou de façon linéaire parfois même selon un tracé lymphangitique (Fig. 5), sur le tronc selon les lignes de tension cutanée (Fig. 6). L'apparition sur des sites traumatisés de type phénomène de Koebner est décrite. La coalescence des lésions en larges plaques est classique et s'accompagne volontiers d'un lymphoedème sur les

membres inférieurs (Fig. 7); les complications à type de macération, d'ulcération, de surinfection peuvent alors survenir (9).

La maladie de Kaposi classique demeure une affection rare, touchant surtout l'homme âgé, du pourtour méditerranéen (10, 11) et/ou d'origine juive, prédominant aux extrémités et notamment à la plante des pieds, d'évolution lente et de relatif bon pronostic. Le diagnostic en est souvent tardif d'une part parce que les lésions acrales sont volontiers maculeuses et peu visibles initialement (Fig. 8), d'autre part en raison des nombreux diagnostics différentiels (Tableau II) de la forme angiomateuse maculo-papuleuse (angiome), de



Figure 4 - Kaposi classique ; notez l'association de nodule érythémateux et de placard violine (coll JJ Morand).



Figure 5 - Kaposi classique pseudo-lymphangitique (coll JJ Morand).



Figure 6 - Kaposi dans le cadre d'une immunosuppression après chimiothérapie d'un lymphome non hodgkinien de type 5 - notez la disposition des papules pseudo-cicatricielles selon les lignes de tension cutanée comme on peut l'observer chez le sidéen (coll JJ Morand).

Tableau II - Diagnostic différentiel clinique

Macule angiomeuse	Papulo-nodule pigmenté
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiome plan</li> <li>• Téléangiectasie</li> <li>• Pseudoangiomatose éruptive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Histiocytofibrome</li> <li>• Prurigo nodulaire</li> <li>• Naevus bleu</li> <li>• Mélanome</li> <li>• Cicatrice hypertrophique / Chéloïde</li> <li>• Lobomycose</li> </ul>
Nodule angiomeux	Placard infiltré ou verruqueux ou ulcéré
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Botriomycome</li> <li>• Angiome capillaro-veineux</li> <li>• Hémangiomes du nourrisson, en cible, microveinulaire</li> <li>• Métastase</li> <li>• Angiosarcome</li> <li>• Hémangioendothéliome</li> <li>• Lymphangiome</li> <li>• Angiokératome</li> <li>• Lymphomes</li> <li>• Angiomatose bacillaire</li> <li>• Verruga peruana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acroangiodermatite (pseudo-Kaposi de l'insuffisance veineuse)</li> <li>• Dermatofibrosarcome</li> <li>• Sarcomes des tissus mous</li> <li>• Carcinome</li> <li>• Mycose profonde</li> <li>• Tuberculose</li> <li>• Leishmaniose</li> </ul>

un nodule isolé (Fig. 9) (botriomycome) ou des nodules multiples (angiosarcome, métastases) ou encore des formes pigmentées ou verruqueuses (Fig. 10) notamment sur phototype foncé. Généralement les formes étendues parfois ulcérées ou ombiliquées (Fig. 11) sont observées alors que le diagnostic a déjà été posé. Le lymphoedème du membre peut être révélateur ou bien compliquer l'éruption. La difficulté est parfois de différencier chez le sujet âgé le pseudo-sarcome de Kaposi (acroangiodermatite) résultant d'une stase veino-lymphatique.

L'histologie est fondamentale et souvent révélatrice dans la forme pauci-lésionnelle maculo-papuleuse; on observe ainsi une prolifération de fentes vasculaires irrégulièrement anastomosées, s'insinuant entre les amas de collagène et s'étendant autour des vaisseaux dermiques normaux ainsi que des annexes. Elles sont mêlées à des faisceaux de cellules fusiformes (peu atypiques et avec peu de mitoses), à un infiltrat inflammatoire mononucléé à prédominance lymphocytaire avec des globules rouges extravasés prenant, une fois phagocytés, l'aspect de globules hyalins (Fig. 12). La forme nodulaire comporte une prolifération cellulaire massive,



Figure 11 - Kaposi méditerranéenne profus avec ombilication de certaines lésions, pouvant simuler une mycose profonde (coll JJ Morand).

occupant tout le derme, avec dans les formes agressives, des mitoses et des atypies plus fréquentes. La coloration de Perl est positive, visualisant les dépôts d'hémosidérine. Les diagnostics différentiels histologiques sont surtout représentés dans la forme précoce localisée, par une cicatrice récente ou une téléangiectasie. Dans les formes plus évoluées, on retient surtout l'angiosarcome, l'acroangiodermatite, l'hémangio-



Figure 8 - Kaposi classique dans sa forme maculeuse de diagnostic volontiers tardif (coll JJ Morand).



Figure 9 - Kaposi classique nodulaire simulant un botriomycome (coll JJ Morand).



Figure 10 - Kaposi endémique d'aspect verruqueux; la composante angiomeuse est moins perceptible (coll JJ Morand).

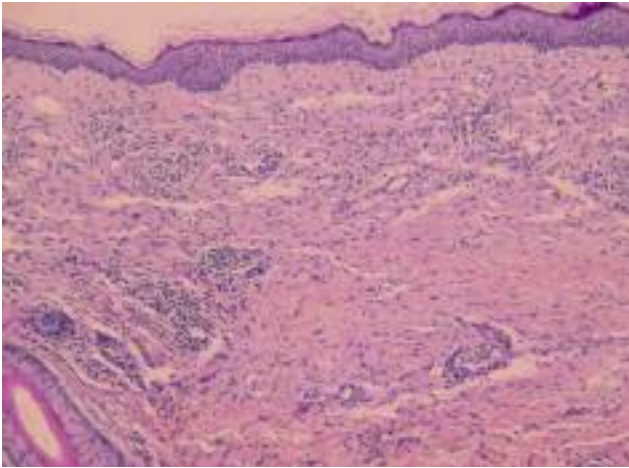


Figure 12 - Histologie d'une maladie de Kaposi classique ; notez les fentes vasculaires et l'infiltrat inflammatoire (HES x50) (coll JH Patte).



Figure 14 - Kaposi de l'immunosuppression non VIH chez une femme âgée traitée par corticothérapie au long cours - notez le polymorphisme des lésions et l'ulcération (coll JJ Morand).

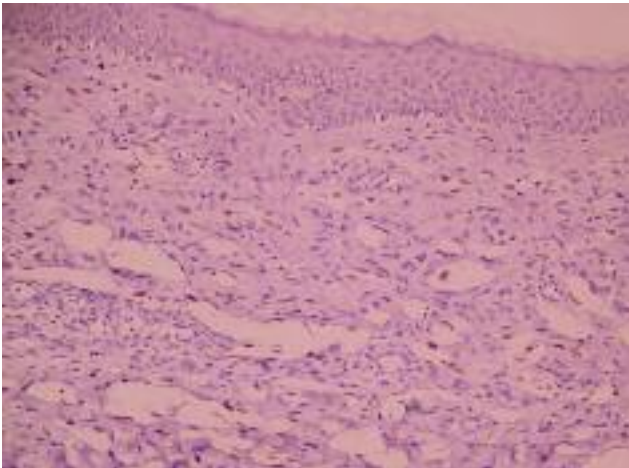


Figure 13 - Immunomarquage HHV8 positif : expression nucléaire (x400) (coll JH Patte).



Figure 15 - Même malade avec localisation nasale comme on pouvait l'observer classiquement chez le sidéen non traité (coll JJ Morand).

le lymphangioendothéliome (12). Les cellules fusiformes du SK expriment le facteur VIII Willebrand, l'antigène CD31 et surtout l'antigène CD34. L'immunomarquage par le HHV8 contribue à l'affirmation du diagnostic (Fig. 13). La séro-

logie est par contre peu contributive dans la démarche diagnostique car elle n'est pas encore standardisée et sa spécificité et sa sensibilité demeurent insuffisantes. L'amplification génique (PCR) est utilisée pour la recherche.

Tableau III - Le classement pronostique du SK-sida.

Classification TIS du SK-sida	Meilleur risque 0	Mauvais risque 1
T= tumeur	Restreinte à <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau et/ou</li> <li>• Ganglions et/ou</li> <li>• Lésions planes du palais</li> </ul>	Associée à <ul style="list-style-type: none"> <li>• Œdème et/ou ulcération cutanée</li> <li>• Lésions buccales non planes</li> <li>• Autres localisations viscérales</li> </ul>
I= système immunitaire	CD4>200	CD4<200
S= symptômes systémiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'antécédent d'infection opportuniste</li> <li>• Pas d'antécédent de candidose oro-pharyngée</li> <li>• Pas de fièvre ou d'amaigrissement</li> <li>• Indice de Karnovsky &gt; 70</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent d'infection opportuniste</li> <li>• Antécédent de candidose oro-pharyngée</li> <li>• Fièvre, amaigrissement</li> <li>• Indice de Karnovsky &lt; 70</li> <li>• Atteinte neurologique, lymphome...</li> </ul>

La fréquence de l'atteinte osseuse lors de SK classique est estimée par radiographie systématique (ostéolyse) à moins de 5% (13). Cette localisation est souvent asymptomatique mais peut aboutir à une fracture spontanée d'autant plus qu'elle concerne surtout les os distaux (métatarsiens, calcanéum...) (14). Même si l'on retrouve volontiers une lymphopénie CD4 idiopathique ou l'association à une hémopathie latente (leucémie lymphoïde chronique) dans la maladie de Kaposi méditerranéenne.



Figure 16 - Kaposi endémique africain « historique » avec des lésions florides et infiltrantes (coll IMTSSA).

néenne, on la distingue du SK survenant à l'occasion d'une immunodépression iatrogène systémique (greffe d'organe suivie de la prise d'immunosuppresseur, corticothérapie ou chimiothérapie) (Fig. 14) ou non (déclenchement loco-régional possible par une radiothérapie ou l'application prolongée et soutenue de dermocorticoïdes). La maladie de Kaposi avec immunosuppression non VIH a initialement la même symptomatologie volontiers acrale, mais en fonction de la baisse de l'immunité, elle s'étend y compris au visage (Fig. 15), mais sans atteinte muqueuse habituellement. Elle concerne aussi bien l'homme que la femme et même le jeune, et régresse généralement à l'arrêt du traitement immunosuppresseur. Un sérodiagnostic HHV8 positif est prédictif de survenue de SK chez le greffé. De même, l'importance de la charge virale HHV8 (virémie) est corrélée à la gravité de la maladie chez le transplanté. Enfin, une séroconversion HHV8 suivie du développement d'un SK peut survenir du fait d'une transmission virale par le greffon, le plus souvent hépatique ou cardiaque (15).

Le SK endémique est connu de longue date en Afrique (Fig. 16); certaines formes rencontrées en Amérique du Sud, notamment au Pérou, s'en rapprochent. L'étude des sous-types des virus HHV8 pourrait permettre non seulement d'expliquer les multiples formes cliniques, mais aussi de les corrélés aux diverses migrations de populations (6, 16, 17). La forme nodulaire, plutôt indolente, est très proche de la maladie de Kaposi méditerranéenne. Sur peau pigmentée, le diagnostic différentiel peut être parfois difficile devant des chéloïdes ou même un prurigo nodulaire. Les formes infiltrantes et florides sont de pronostic plus sévère et peuvent comporter une atteinte muqueuse et des localisations viscérales. Le sarcome de Kaposi endémique peut concerner l'enfant, notamment dans sa forme ganglionnaire de pronostic redoutable, puisque l'espérance de vie n'est que de un à trois ans (18). On décrit des infections materno-fœtales : si le rôle du sang, du sperme et de la salive est bien connu comme réservoir de virus, le lait maternel ne semble pas en cause dans la transmission de la maladie (19).

Depuis l'épidémie de sida, on observe autant de SK non VIH en Afrique que de SK VIH (Fig. 17) et le sarcome de Kaposi constitue désormais la tumeur maligne la plus fré-



Figure 17 - Kaposi endémique dans le cadre d'un sida non traité (coll JJ Morand).

quente sur ce continent. La profusion des lésions, la fréquence des localisations muqueuses, buccales (Fig. 18, 19) et génitales, la fréquente topographie faciale notamment palpébrale (Fig. 20) ou nasale, particulièrement affichante et discriminante sur le plan social, la possibilité d'une atteinte viscérale surtout pulmonaire et digestive (mais aussi ORL, médullaire, uro-génitale), le mauvais pronostic en l'absence de restauration immunitaire, caractérisent le SK du malade infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (20). En 1989, aux USA, 15% des malades se révélaient au stade de sida par leur SK. Le risque de développer cette tumeur lors de sida est estimé à 20000 fois celui de la population générale et près de 300 fois celui des autres sujets immunodéprimés. Et au sein des sidéens, le risque est bien supérieur pour les homosexuels que pour les femmes ayant eu des rapports avec des hommes bisexuels, les toxicomanes (21) et les malades transfusés par du sang contaminé. On en a déduit que le rapport anal et oro-anal homosexuel est le principal mode de transmission.

Le classement pronostique du SK-sida utilise la classification immuno-clinique TIS (Tableau III).

Les moyens thérapeutiques sont nombreux mais d'efficacité très variable selon le type de maladie de Kaposi. Les traitements locaux comportent :

- La chirurgie qui est utile et efficace lors de lésions bien limitées, peu nombreuses; elle permet l'analyse histologique;



Figure 18 - Kaposi du palais chez un sidéen (coll JJ Morand).



Figure 19 - Kaposi de l'amygdale chez un sidéen (coll JJ Morand).



Figure 20 - Kaposi palpébro-conjonctival chez un sidéen ; le vécu douloureux de cette maladie affichante est perceptible (coll F Simon).

les nodules plantaires peuvent bénéficier d'une simple énucléation sous anesthésie locale.

- La cryothérapie à l'azote liquide qui permet la régression des lésions durant au moins un mois mais sans disparition histologique ; elle est indiquée dans les lésions de moins d'un centimètre et les lésions palpébrales.

- La cryochirurgie au protoxyde d'azote qui est plus efficace, mais laisse une hypochromie séquellaire.

- La radiothérapie à doses fractionnées (20 à 40 Gray en 10 à 20 fractions) qui est utile sur les vastes placards oedématisés bien localisés, mais les rechutes à six mois ne sont pas rares.

- La chimiothérapie locale à la vinblastine qui peut se discuter pour des lésions limitées notamment buccales, la réponse étant bonne mais la rémission courte.

- Le laser à CO<sub>2</sub> qui est peu utilisé dans cette indication en raison du risque de vaporisation de particules virales.

La prise en charge du lymphoedème associé au SK est fondamentale et repose sur la contention élastique à appliquer dès le lever (22).

Les traitements généraux doivent être accompagnés d'une restauration de l'immunité du malade. Elle est parfois possible lors de SK iatrogène et il suffit parfois de modifier les posologies ou de changer les molécules, et notamment de supprimer la corticothérapie générale ou de remplacer la ciclosporine par la rapamycine (15). Les nouvelles thérapies anti-rétrovirales (*highly active antiretroviral therapy* HAART) ont modifié considérablement le pronostic du SK survenant dans le cadre du sida (23, 24). A elle seule, la trithérapie (associant classiquement deux inhibiteurs nucléosidiques et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ou une antiprotéase), a permis la rémission complète de SK à la fois par rétablissement de l'immunité du malade, mais aussi par probable effet direct anti-angiogénique (surtout pour les inhibiteurs des protéases) (25). On observe néanmoins des formes résistantes mais souvent liées à une mauvaise observance du traitement. En tous cas, l'association de la trithérapie avec les thérapeutiques du SK permet une réponse plus prolongée au traitement. Les critères de bonne réponse sont une restauration immunitaire avec un taux

de lymphocytes CD4 > 150/mm<sup>3</sup>, et la disparition de la virémie HHV8. Avant l'ère des HAART, l'apparition d'un SK était fréquente au cours de l'évolution du sida, elle est désormais exceptionnelle (26, 27).

La monochimiothérapie constitue le traitement classique des formes graves de SK : bléomycine (5mg x 3 IM/14j), vincristine (2 mg IV/7j), épirubicine (90 mg/m<sup>2</sup> IV/21j) ou étoposide (25 mg/m<sup>2</sup> x2/j/7j per os toutes les 2 semaines) mais surtout anthracyclines liposomales (doxorubicine 20 mg/m<sup>2</sup> IV/15j, daunorubicine) et taxanes (paclitaxel, docetaxel) qui tendent désormais à remplacer la polychimiothérapie type ABV (adriamycine + bléomycine + vincristine) (28-30). Les anti-herpétiques (aciclovir, foscavir, ganciclovir, cidofovir) influencent peu l'évolution du SK. L'interféron (IFN) possède un pouvoir anti-prolifératif et antiviral ; à fortes doses, les taux de réponse dans les formes cutanées pures de SK-sida sont satisfaisants, mais au prix de multiples effets secondaires ; les faibles doses d'IFN $\alpha$ 2b pégylé (3 MU x 3 / semaine) permettent d'obtenir un résultat comparable avec une meilleure tolérance notamment dans le SK classique (31). Les rétinoïdes ont été utilisés pour leur effet anti-IL6 y compris en topiques (acide 9-cis-rétinoïque ou alitrétinoïne gel 0,1%) (32) et bien que la réponse soit longue à obtenir, elle est durable et la tolérance du traitement est satisfaisante, d'où son intérêt dans la maladie de Kaposi méditerranéenne et probablement le SK endémique non associé au VIH. De même, le thalidomide est expérimenté pour son action anti-TNF $\alpha$ .

En conclusion, la maladie de Kaposi est l'illustration de l'évolution thérapeutique guidée par la meilleure compréhension étio- et physiopathogénique d'une affection polymorphe. D'une conception purement tumorale nécessitant des traitements agressifs à l'hypothèse d'un processus prolifératif, induit par une cascade cytokinique d'origine virale, favorisé par l'immunodépression, on comprend que l'avenir repose probablement sur les biothérapies et la restauration immunitaire (3, 8, 33), thérapeutiques qui malheureusement demeureront difficilement accessibles aux pays en développement où la prévalence de cette affection est pourtant la plus élevée ■

## RÉFÉRENCES

- 1 - FRIEDMAN-KIEN AE, LAUBENSTEIN LJ, RUBINSTEIN P *et Coll* - Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982; **96** : 693-700.
- 2 - CHANG Y, CESARMAN E, PESSIN MS *et Coll* - Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; **266** : 1865-69.
- 3 - PANTANOWITZ L, DEZUBE BJ - Advances in the pathobiology and treatment of Kaposi sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2004; **16** : 443-9.
- 4 - HENGGE UR, RUZICKA T, TYRING S, STUSCHKE M - Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases: pathogenesis, Castleman's disease and pleural effusion lymphoma. *The Lancet Infect Dis* 2002; **2** : 344-52.
- 5 - GUTTMAN-YASSKY E, COHEN A, KRA-OZ Z *et Coll* - Familial clustering of classic Kaposi sarcoma. *J Infect Dis* 2004; **189** : 2023-6.
- 6 - MOHANNA S, MACO V, BRAVO F, GOTUZZO E -Epidemiology and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma, seroprevalence and variants of human herpesvirus 8 in South America: a critical review of an old disease. *Int J Infect Dis* 2005; **9** : 239-50.
- 7 - PYAKUREL P, MONTAG U, CASTANOS-VELEZ E *et Coll* - CGH of microdissected Kaposi's sarcoma lesions reveals recurrent loss of chromosome Y in early and additional chromosomal changes in late tumour stages. *AIDS* 2006; **20** : 1805-12.
- 8 - HENGGE UR, RUZICKA T, TYRING S *et Coll* - Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part I: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002; **2** : 281-92.
- 9 - TAPPERO JW, CONANT MA, WOLFE SF, BERGER TG - Kaposi's sarcoma. Epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1993; **28** : 371-95.
- 10 - ANTMAN K, CHANG Y - Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 2000; **342** : 1027-38.
- 11 - DAL MASO L, POLESEL J, ASCOLI VI, SAMBON P - Classic Kaposi's sarcoma in Italy, 1985-1998. *Br J Cancer* 2005; **92** : 188-93.
- 12 - BATHÉLIER E, BALME B - Maladie de Kaposi: histopathologie cutanée. *Ann Dermatol Venereol* 2006; **133** : 728-30.
- 13 - STRATIGOS JD, POTOUIDOU I, KATOULIS AC *et Coll* - Classic Kaposi's sarcoma in Greece: a clinico-epidemiological profile. *Int J Dermatol* 1997; **36** : 735-40.
- 14 - SIMON F, CHOUC PY, CHOUC-LARRIVIÈRE C *et Coll* - Les atteintes osseuses au cours du sarcome de Kaposi endémique africain. A propos d'une observation faite en République Centrafricaine. *Med Trop* 1997; **57** : 174-6.
- 15 - BECUWE C *et Coll* - Maladie de Kaposi et transplantation d'organes: 22 cas. *Ann Dermatol Venereol* 2005; **132** : 839-43.
- 16 - FOUCHARD N, LACOSTE V, COUPPI P, DELEVOUX M *et Coll* - Detection and genetic polymorphism of human herpes virus type 8 in endemic or epidemic Kaposi's sarcoma from West and Central Africa and South America. *Int J Cancer* 2000; **85** : 166-70.
- 17 - HAYWARD GS, ZONG JC - Modern evolutionary history of the human KSHV genome. *Curr Top Microbiol Immunol* 2007; **312** : 1-42.
- 18 - TAYLOR JF, TEMPLETON AC, VOGEL CL *et Coll* - Kaposi's sarcoma in Uganda: a clinico-pathological study. *Int J Cancer* 1971; **8** : 122-35.
- 19 - BRAYFIELD BP, KANKASA C, WEST JT *et Coll* - Distribution of Kaposi sarcoma-associated herpes virus / human herpes virus 8 in maternal saliva and breast milk in Zambia: implications for transmission. *J Infect Dis* 2004; **189** : 2260-70.
- 20 - NNORUKA EN - Epidemic (human immunodeficiency virus-related) Kaposi's sarcoma in West African women. *Int J Dermatol* 2003; **42** : 794-9.
- 21 - ATKINSON JO, BIGGAR RJ, GOEDERT JJ, ENGELS EA - The incidence of Kaposi sarcoma among injection drug users with AIDS in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; **37** : 1282-7.
- 22 - BRAMBILLA L, TOURLAKI A, FERRUCCI S *et Coll* - Treatment of classic Kaposi's sarcoma associated lymphedema with elastic stockings. *J Dermatol* 2006; **33** : 451-6.
- 23 - GALLAFENT JH, BUSKIN SE, DE TURK PB, ABOULAFIA DM - Profile of patients with Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol* 2005; **23** : 1253-60.
- 24 - BOURBOULIA D, ALDAM D, LAGOS D *et Coll* - Short and long-term effects of highly active antiretroviral therapy on Kaposi sarcoma associated herpesvirus immune responses and viraemia. *AIDS* 2004; **18** : 485-93.
- 25 - MARTINEZ V, DUPIN N - Virus herpes humain 8 et maladie de Kaposi au cours de l'infection par le VIH: interactions et impact des traitements antirétroviraux. *Lettre infectiol* 2005; **20** : 44-8.
- 26 - MOCROFT A, KIRK O, CLUMECK N *et Coll* - The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003: the EuroSIDA study. *Cancer* 2004; **100** : 2644-54.
- 27 - GRABAR S, ABRAHAM B, MAHAMAT A *et Coll* - Differential impact of combination antiretroviral therapy in preventing Kaposi's sarcoma with and without visceral involvement. *J Clin Oncol* 2006; **24** : 3408-14.
- 28 - DANOPOULOU I, PAPANIZOS V, STAVRIANEAS N *et Coll* -Treatment of a patient with classic Kaposi's sarcoma and chronic lymphocytic leukaemia with encapsulated liposomal doxorubicin. *Haema* 2004; **7** : 231-2.
- 29 - HENGGE UR, ESSER S, RUDEL HP, GOOS M - Long term chemotherapy of HIV associated Kaposi's sarcoma with liposomal doxorubicin. *Eur J Cancer* 2001; **37** : 878-83.
- 30 - LIM ST, TUPULE A, ESPINA BM, LEVINE AM -Weekly docetaxel is safe and effective in the treatment of advanced-stage acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi sarcoma. *Cancer* 2005; **15** : 417-21.
- 31 - RUBEGNI P, CUCCIA A, SBANO P, MIRACCO C - Disseminated Mediterranean Kaposi sarcoma treated with low-dose recombinant interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol* 2003; **48** : 148-9.
- 32 - DUVIC M, FRIEDMAN-KIEN AE, LOONEY DT *et Coll* - Topical treatment of cutaneous lesions of acquired immunodeficiency syndrome related Kaposi sarcoma using alitretinoin gel: results of phase 1 and 2 trials. *Arch Dermatol* 2000; **136** : 1461-9.
- 33 - CORAS B, HAFNER C, REICHLER A *et Coll* - Antiangiogenic therapy with pioglitazone, rofecoxib and trofosamide in a patient with endemic kaposi sarcoma. *Arch Dermatol* 2004; **140** : 1504-7.