

La maladie de Kaposi : Caractéristiques épidémiocliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques à propos de 75 cas

Inès Zaraa **, Imen Labbène *, Nadia El Guellali *, Nissaf Ben Alaya **, ***, Mourad Mokni **, Amel Ben Osman *, **

(*) *Service de Dermatologie Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie*

(**) *Faculté de médecine, Université El Manar, Tunis, Tunisie*

(***) *Observatoire National des Maladies Nouvelles et Émergentes, Tunis Belvédère, Tunisie*

I. Zaraa, I. Labbène, N. El Guellali, N. Ben Alaya, M. Mokni, A. Ben Osman

I. Zaraa, I. Labbène, N. El Guellali, N. Ben Alaya, M. Mokni, A. Ben Osman

La maladie de Kaposi: Caractéristiques épidémiocliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques à propos de 75 cas

Kaposi's disease: Epidemiological, clinical, anatomopathological and therapeutic features in 75 patients

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°02) : 116-121

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°02) : 116-121

R É S U M É

Prérequis : La maladie de kaposi (MK) est un processus angiogénique multifocal caractérisé par une double prolifération vasculaire et cellulaire.

But : Etudier les caractéristiques épidémiocliniques, histopathologiques et thérapeutiques de la MK à travers une série hospitalière.

Méthodes : Etude rétrospective portant sur 75 cas de MK colligés au service de dermatologie de l'hôpital La Rabta de Tunis pendant une période de 25 [1982 – 2007].

Résultats : Trois formes épidémiocliniques de MK étaient observées: la MK classique (70 cas), la MK associée au SIDA (4 cas) et la MK iatrogène (1 cas). L'âge moyen de nos patients était de 69,16 ans avec un sex-ratio de 2,33. Concernant la MK classique, le siège électif des lésions était les membres inférieurs (87,1%) avec une atteinte céphalique dans 17,1% des cas. Une atteinte muqueuse était retrouvée chez 28,5% des patients. Les localisations extra-dermatologiques étaient observées dans 32,9 % des cas.

Conclusion : Au terme de cette étude, nous avons dégagé certaines particularités concernant la MK classique: la fréquence élevée de l'atteinte muqueuse, de la localisation céphalique et des atteintes extra-dermatologiques incitant à pousser les explorations même en l'absence de signes d'appel.

S U M M A R Y

Background: Kaposi's sarcoma (KS) is a multifocal angiogenic process characterized by cellular and vascular proliferation.

Aim: To identify the epidemio-clinical, histological and therapeutic features of KS.

Methods: Retrospective study of 75 cases of KS at the dermatology department of Rabta hospital in Tunis during a period of 25 years (1982-2007).

Results: Three epidemio-clinical forms of KS were observed in our study: the classic KS (70 cases), the AIDS-related KS (4 cases) and the iatrogenic KS (1 case). The mean age of our patients at diagnosis was 69.16 years with a sex ratio of 2.33. Elective site of cutaneous lesions in the classic KS was the limbs (87.1%). The cephalic part was concerned in 17.1% of cases. Mucosal involvement was found in 28.5% of patients. Extra dermatological localizations of KS were observed in 32.9%.

Conclusion: Our study identified some epidemio-clinical features of the classic KS especially the high frequency of mucosal and cephalic involvement as well as extra dermatological localizations. Thus further exploration is required even without alarm signs

Mots-clés

Kaposi, SIDA, angiogénèse

Key-words

Kaposi, AIDS, angiogenesis

La maladie de kaposi (MK), est un processus angiogénique multifocal caractérisé par une double prolifération vasculaire et cellulaire volontiers multicentrique dont la nature néoplasique reste discutée [1].

La genèse de la MK est un phénomène complexe et semble être multifactorielle. L'hypothèse d'un facteur infectieux dans la genèse de la MK a été évoquée depuis 1962 et confirmée en 1994 [2]. Un nouveau virus a été alors défini sous le nom de KSHV « Kaposi sarcoma associated herpes virus », dénommé ensuite HHV8 « human herpesvirus 8 ». Il a été retrouvé dans 100 % des lésions de la MK, quelle que soit leur présentation épidémioclinique [3]. Le déficit immunitaire joue également un rôle majeur dans les mécanismes de régulation de la maladie. En Tunisie, la MK dans sa forme classique est relativement commune, et de loin la plus fréquente [4]. Cependant, le profil de la maladie semble être marqué ces dernières années, par l'émergence des formes iatrogènes devant la réalisation de plus en plus large des greffes d'organes et l'utilisation des traitements immunosuppresseurs, ainsi que des formes associées au SIDA.

Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiocliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques ainsi que le profil évolutif de la MK à travers une série hospitalière, tout en comparant nos résultats à ceux décrits dans la littérature.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective, monocentrique, descriptive portant sur tous les cas de MK colligés au service de Dermatologie de l'hôpital la Rabta de Tunis sur une période de 25 ans allant de janvier 1982 à décembre 2007.

Nous avons retenu, comme critères d'inclusion : un tableau clinique comportant des lésions pouvant cadrer avec une MK, une biopsie cutanée compatible avec le diagnostic d'une MK et des examens complémentaires permettant de classer la maladie dans l'une des formes épidémiocliniques et d'évaluer l'extension de la maladie.

Pour chaque patient nous avons recueilli les données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et anatomopathologiques ainsi que les modalités thérapeutiques et évolutives. La classification clinique de Brambilla a été adoptée pour la maladie de Kaposi classique [5]. Elle comporte 4 stades cliniques (I à IV) en fonction du type des lésions, le siège localisé ou diffus, le caractère agressif ou non, et l'évolution (tableau 1). Les données histologiques ont été classées en trois stades [6]. Le stade I est caractérisé par une prolifération vasculaire du derme réticulaire parfois seulement dans sa partie supérieure. Le stade II correspond généralement à une prolifération vasculaire diffuse associée à une cellularité importante occupant tout le derme et parfois même une partie de l'hypoderme. Le stade III est caractérisé par une prolifération importante de cellules fusiformes organisées en faisceaux tourbillonnants ou en amas.

Pour l'analyse statistique les données ont été saisies sur le logiciel Excel et transférées puis analysées sur le logiciel SPSS 11.0. Les variables quantitatives ont été représentées par la moyenne \pm SEM (erreur standard de la moyenne). La comparaison des pourcentages était faite par le test de Chi 2 de Pearson ou le test exact de Fisher selon les conditions d'applications. La comparaison de 2 ou plusieurs moyennes a été faite par l'analyse de variance (ANOVA). Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

Tableau 1 : Classification de Brambilla et al de la MK classique (5)

Stade	Lésions cutanées	Localisation	Comportement	Evolution	Complications
I.maculonodulaire	Nodules ou macules ou les deux	Membres inférieurs	Non agressives	Lente(A) Rapide(B)	
II.infiltrante	plaques	Membres inférieurs	Localement aggressive	Lente(A) Rapide(B)	Lymphoedème Lymphorrhée Hémorragie
III.floride	Nodules et plaques angiomateuses	Membres surtout inférieurs	Localement aggressive	Lente(A) Rapide(B)	Douleur Impotence fonctionnelle Ulcérations
IV.disséminée	Nodules et plaques angiomateuses	Membres, tronc, tête	Disséminée, aggressive	Rapide(B)	

V: Envahissement viscéral (oro-pharyngé, gastro-intestinal, ganglionnaire, osseux, pulmonaire)

Rapide : Augmentation du nombre total des nodules ou plaques ou de la surface totale atteinte 3 mois après l'examen.

RÉSULTATS

Sur une période de 25 ans, nous avons colligé 75 malades atteints de MK, soit une fréquence de 0,47 pour 1000 nouveaux consultants avec une incidence annuelle moyenne de 3 cas par an. Trois formes épidémiocliniques de MK étaient observées dans notre série :

- **La MK classique** a été observée dans 70 cas (93,3 %). Il s'agissait de 49 hommes et 21 femmes avec un sex-ratio de 2,33 avec un âge moyen de $69,16 \pm 13,86$ ans. Les malades avaient consulté dans un délai moyen de $34,6 \text{ mois} \pm 49,4$ avec des extrêmes allant de 20 jours à 21 ans. La plupart de nos patients avaient un état général conservé (92,9 %). Un malade était suivi pour une leucémie lymphoïde chronique découverte deux ans après l'apparition des lésions cutanées de la MK. Les lésions étaient asymptomatiques dans la moitié des cas. Elles étaient à l'origine de douleurs dans 14 cas, de gêne fonctionnelle dans 10 cas et de prurit dans 3 cas.

Cliniquement les lésions cutanées étaient angiomateuses à type de macules, nodules, plaques ou placards, isolés ou associés entre elles. Les nodules et les plaques étaient le mode de début le plus fréquent, observés dans respectivement 44,3 et 34,3% des cas. Les lésions étaient multiples dans la majorité des cas (92,8%). Cinq patients avaient une lésion unique au moment du diagnostic. Le siège électif des lésions était les membres inférieurs (87,1%) avec une atteinte céphalique dans 17,1% des cas (figure 1).

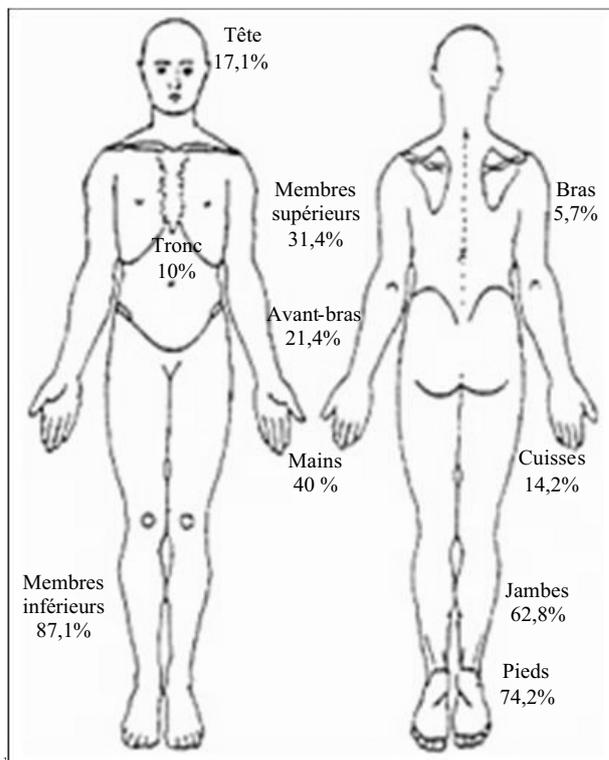
Figure 1 : Plaques et nodules kaposien au niveau du visage chez une patiente présentant une maladie de Kaposi classique.



La distribution des lésions cutanées selon le siège est représentée par la figure 2. L'atteinte muqueuse était observée dans 28,5% des cas avec une prédominance au niveau de la muqueuse buccale et en particulier le palais (figure 3). Les localisations extra-dermatologiques étaient observées dans 32,9% des cas, dominées par l'atteinte ganglionnaire retrouvée chez 10 patients. Les radiographies osseuses des membres ont objectivé une atteinte osseuse dans 8 cas (11,4 %) montrant des images de déminéralisation osseuse dans quatre cas, de géodes, condensation, ostéolyse et ostéopénie respectivement dans un

cas. Les autres localisations extra-dermatologiques étaient représentées par l'atteinte digestive notée chez 6 malades et l'atteinte pulmonaire chez 5 malades. Cliniquement les stades I et III étaient les plus fréquents. En effet, environ la moitié des patients (47,1%) étaient classés dans le stade III et 28,6% dans le stade I.

Figure 2 : des lésions cutanées dans la MK classique.



patient présentant une maladie de Kaposi classique.



Une étude analytique a été réalisée pour la MK classique recherchant l'existence d'une éventuelle association entre les différents paramètres épidémiologiques et cliniques. Une

atteinte cutanée localisée paraît statistiquement plus fréquente ($p < 0,05$) chez les sujets de moins de 60 ans comparativement à ceux de plus de 60 ans chez qui l'atteinte cutanée paraît plus étendue. Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les patients âgés de plus de 60 ans et ceux de moins de 60 ans concernant la fréquence de l'atteinte viscérale et muqueuse.

Nous n'avons pas objectivé de corrélation statistiquement significative entre l'existence d'une atteinte viscérale et l'étendue de l'atteinte cutanée mais la présence d'une atteinte viscérale était positivement corrélée à la présence d'une atteinte muqueuse ($p < 0,05$). En effet, parmi les 20 malades ayant présenté une atteinte muqueuse, cinq (25 %) avaient également présenté une atteinte viscérale, alors que seulement six (12%) avaient une atteinte viscérale parmi les 50 patients indemnes de lésions muqueuses. Par ailleurs l'étude de l'association entre l'étendue de l'atteinte cutanée, l'existence d'une atteinte muqueuse ou viscérale et le sexe des patients n'a pas montré d'association statistiquement significative ($p < 0,05$).

L'étude histologique a montré la prédominance des stades II (38,6%) et III (30%). L'étude analytique portant sur toutes les formes de la MK n'a pas retrouvé de corrélation statistiquement significative ($r=0,26$, $p=0,87$) entre le stade clinique et histologique. En effet, dans notre série, le stade histologique II était le plus fréquent (50 % des cas) alors que le stade clinique II était le moins fréquent (11,4 %).

L'abstention thérapeutique était initialement décidée chez 33 malades (47,1%). Les moyens locaux étaient instaurés chez 30 malades (78,9). Ils étaient utilisés seuls et en première intention dans 23 cas (60,5%) et en association à la chimiothérapie après, ou en seconde intention dans le reste des cas. Les différents moyens locaux sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Différents moyens locaux utilisés dans la MK classique

Type de traitement	Nombre de cas	Première intention	Seconde Intention	Fréquence
Radiothérapie	11	6	5	28,9%
Chirurgie	10	8	2	26,3%
Cryothérapie	8	7	1	21%
Electrocoagulation	4	4	0	10,5%
Injection intra-lésionnelle de bléomycine	1	1	0	2,6%
Cryochirurgie	1	1	0	2,6%

La chimiothérapie était de recours dans 44,7% des cas. Elle était le traitement de première intention dans 14 cas (36,8%) et utilisée en deuxième intention après échec des traitements locaux dans 3 cas (7,9%). Les différentes molécules utilisées sont résumées dans le tableau 3.

Une rémission complète était obtenue chez deux patients jusqu'à 2 ans de suivi. La maladie était stable chez 16 malades. Une aggravation était notée dans 15,7% des cas.

Tableau 3 : Différents types de molécules utilisées dans la MK classique

Molécule	Nombre de cas	Fréquence
Bléomycine	7	18,4%
Velbé	5	13,1%
VP16	1	2,6%
Interféron alpha	1	2,6%
Chloraminophène	6	15,9%

- **La MK associée au SIDA** a été observée chez quatre patients (5,3%) répartis en 3 hommes et 1 femme âgés respectivement de 17, 40, 42 et 63 ans. Les lésions cutanées prédominaient au niveau du tronc et de la tête, elles étaient bilatérales dans tous les cas avec une disposition asymétrique dans 3 cas. Tous les malades avaient présenté une atteinte muqueuse buccale. Les localisations extra-dermatologiques étaient également présentes dans tous les cas. Tous les malades avaient présenté des adénopathies superficielles découvertes à l'examen clinique. Trois patients avaient eu une échographie abdominale objectivant des adénopathies coelio-mésentériques avec hépatosplénomégalie dans deux cas. La fibroscopie oesogastroduodénale pratiquée chez deux malades avait montré des lésions angiomateuses gastriques chez une patiente. L'atteinte pulmonaire était retrouvée dans 2 cas se manifestant par une toux chronique et une dyspnée. La TDM thoracique pratiquée chez les deux patients avait confirmé le diagnostic en objectivant des nodules péribronchovasculaires associés à des adénomégalies médiastinales. Chez ces quatre patients présentant une MK associée au SIDA, un stade III a été retrouvé à l'histologie.

Trois malades avaient reçu en plus de la thérapie anti-rétrovirale, un traitement spécifique de la MK à base de bléomycine intramusculaire en monothérapie dans deux cas et la bléomycine intramusculaire associée à la vincristine par voie intraveineuse dans l'autre cas. La durée de suivi était de 2 mois chez deux patients et de 1 an chez les deux autres. Deux patients étaient décédés 2 mois après le diagnostic de la MK. Un autre malade était décédé après un suivi de 11 mois. Le décès était en rapport avec une localisation pulmonaire diffuse de la MK dans 2 cas, et une hémorragie digestive massive dans l'autre cas. Le quatrième patient était suivi pendant une année pendant laquelle la maladie était stable puis il a été perdu de vue.

- **La MK iatrogène** a été notée chez une femme âgée de 65 ans, asthmatique sous corticothérapie générale. L'atteinte cutanée prédominait au niveau des membres inférieurs à type de placard et nodules angiomateux multiples associé à un lymphoedème. Elle n'avait pas d'atteinte muqueuse et aucune localisation extra-dermatologique n'était retrouvée. Une prolifération débutante à l'histologie (stade I) a été notée chez la patiente présentant une MK iatrogène.

Le sevrage progressif de la corticothérapie a permis une stabilisation de la maladie. Vu le faible effectif des patients atteints de MK-SIDA et MK iatrogène, l'étude analytique n'a pas été faite pour ces formes.

DISCUSSION

C'est en 1872 que le dermatologue hongrois Moriz Kaposi a décrit un sarcome pigmentaire cutané multiple et idiopathique [7]. 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: la MK classique ou méditerranéenne, la MK iatrogène survenant après greffe d'organes ou immunosuppression iatrogène, la MK épidémique liée au SIDA et la MK endémique ou africaine correspondant aux formes décrites en Afrique subsaharienne avant l'épidémie HIV. Seulement les 3 premières formes ont été décrites en Tunisie [4, 8, 9, 10].

Dans notre étude, la MK classique était la forme la plus fréquemment observée (93,3 %), ce qui rejoint les précédentes études tunisiennes [4, 8, 9, 10]. En effet, selon une série menée au sud de la Tunisie portant sur 1476 patients pendant une période de 24 ans (1979- 2002), la MK représentait 4,5 % de l'ensemble des tumeurs cutanées malignes et la forme classique était observée dans 66% des cas [10].

La MK classique touche généralement les personnes âgées avec un pic d'incidence après la sixième décennie de vie [11-13]. L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic (69,16 ans) était proche de celui rapporté dans la littérature et relativement supérieur à celui rapportés dans les séries tunisiennes (56,5 à 60,1 ans) [4].

La MK associée au SIDA survient préférentiellement chez l'adulte jeune [11-17] comme c'était le cas dans notre série. L'âge de début de la MK au cours de la MK iatrogène dépend de l'âge des patients au moment de la transplantation et/ou de l'instauration du traitement immunosuppresseur avec une moyenne aux alentours de 40 ans [12, 14].

La prédominance masculine est nette dans toutes les formes de la MK. Dans notre série, la prédominance masculine était moins nette que dans les autres séries tunisiennes [4, 8, 9] avec un sex-ratio de 2,33.

Sur le plan clinique, la MK est multifocale pouvant toucher plusieurs organes [16, 17]. La forme classique est caractérisée par un début insidieux comme le montre notre étude (délai moyen d'évolution de 34,6 mois). Les lésions élémentaires sont communes à toutes les formes de MK, seuls varient leur degré d'expression, leur topographie prédominante et leur mode évolutif. Il s'agit essentiellement de macules, de plaques érythémato-violines, de nodules angiomateux, souvent associés à un lymphoedème.

Au cours de la MK classique, les lésions cutanées sont volontiers symétriques, bilatérales, prédominant au niveau des membres inférieurs. Elles sont plutôt ubiquitaires dans la MK-SIDA. Dans notre série, comme dans les autres séries tunisiennes et mondiales, le siège électif des lésions au cours de la MK classique, était les membres inférieurs.

L'atteinte muqueuse est rare dans la MK classique (10%) [16, 17]. Elle est plus fréquente au cours de la MK-SIDA et la MK

iatrogène. Dans notre série, une atteinte muqueuse était retrouvée chez 28,5% des patients atteints de MK classique alors qu'elle était observée chez tous les malades présentant une MK-SIDA.

Les localisations extra-dermatologiques sont rares au cours de la MK classique (10%), très fréquentes dans la MK-SIDA, et variables au cours de la MK iatrogène. Dans notre série, elles étaient observées dans 32,9 % des cas dans la MK classique et dans tous les cas de MK-SIDA.

Le bilan d'extension à la recherche de ces localisations n'est pas bien codifié et reste guidé par les signes d'appel cliniques. Les localisations viscérales sont souvent asymptomatiques et intéressent essentiellement le tractus digestif et pulmonaire. Elles sont particulièrement fréquentes au cours de la MK-SIDA, beaucoup plus rares dans la MK classique. Dans notre série, une localisation viscérale était observée dans 15,7% des cas de MK classique et dans tous les cas de MK-SIDA.

Sur le plan histologique, l'aspect anatomopathologique des lésions au cours des quatre formes de la MK est très similaire montrant typiquement une double prolifération vasculaire et fibroblastique associée à un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire. Aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre le stade clinique et le stade histologique.

Le marquage le plus important en immunohistochimie est celui du virus causal, le HHV8, actuellement mis en évidence dans toutes les formes de la MK. Ce marquage n'a pas été pratiqué chez nos patients vu la nature rétrospective de l'étude.

L'association de la MK à d'autres pathologies, en particulier néoplasiques, a été fréquemment rapportée dans la littérature. Cependant l'existence d'une association significative entre la MK et d'autres néoplasies reste controversée [12-14]. Dans notre étude, il s'agissait en particulier d'un malade suivi pour une leucémie lymphoïde chronique découverte deux ans après l'apparition des lésions cutanées de la MK.

Les moyens thérapeutiques dans la MK sont nombreux mais d'efficacité très variable selon le type de la MK et le stade clinique. Plusieurs nouvelles molécules ayant des cibles différentes ont été essayées dans les différentes formes de la MK, et essentiellement dans la MK au cours du SIDA [16, 18, 19].

Dans la MK classique, l'abstention thérapeutique avec une surveillance régulière est l'attitude la plus commune au cours des formes localisées et peu évolutives n'entraînant pas de gêne importante. Dans notre série, l'abstention thérapeutique était initialement décidée chez 33 malades (47,1%) devant des lésions cutanées peu étendues et non évolutives, sans atteinte viscérale (11 malades) ou des lésions généralisées d'évolution lente sans atteinte viscérale chez des sujets âgés (22 malades). Ailleurs, les moyens locaux sont envisagés en premier lieu. L'exérèse chirurgicale, la cryothérapie et la radiothérapie peuvent être proposés. Dans les formes plus étendues, ou en cas d'évolutivité rapide, ou d'atteinte viscérale symptomatique, un traitement systémique est indiqué. Il s'agit habituellement d'une mono-chimiothérapie avec une préférence pour la vinblastine ou la bléomycine. L'interféron à des faibles doses constitue une alternative possible à la mono-chimiothérapie,

c'est même, le traitement systémique de première ligne pour certains auteurs [14].

Dans notre série, la chimiothérapie était indiquée chez 17 patients (44,7%) atteints de MK classique. Les principales molécules utilisées étaient Bléomycine, le Chlorambucil et la vinblastine. On a eu recours à l'interféron chez un patient.

Dans la MK- SIDA, le traitement repose en premier lieu sur la mise en route d'une thérapeutique antirétrovirale efficace associée ou non à un traitement spécifique de la MK. Les anthracyclines liposomales sont devenues actuellement le traitement de première intention dans les formes avancées de MK-SIDA [16-19].

Dans la MK iatrogène, le premier geste thérapeutique est la réduction ou la modification du traitement immunosuppresseur, qui s'accompagne habituellement d'une régression partielle ou complète des lésions.

Sur le plan évolutif, la MK classique est une maladie chronique qui évolue habituellement lentement sur plusieurs années.

L'évolution au cours de la MK-SIDA est plus agressive. Elle est chronique ou rapidement progressive dans la MK iatrogène.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous avons dégagé certaines particularités concernant la MK classique en particulier la fréquence importante de l'atteinte muqueuse, de la localisation céphalique et des atteintes extra-dermatologiques incitant à pousser les explorations même en l'absence de signes d'appel. La survenue d'une atteinte viscérale paraît corrélée à l'existence de lésions muqueuses. Ces résultats méritent d'être confirmés par des études multicentriques à fin d'évaluer l'incidence réelle de la MK et de préciser les caractéristiques épidémiologiques des différentes formes de la MK en Tunisie. Des études prospectives seraient également d'un grand intérêt pour mieux évaluer les protocoles thérapeutiques et le profil évolutif de la maladie.

Références

1. Boué F, Lebbé C. Le sarcome de Kaposi. Bull Cancer 2003; 90: 393-8.
2. Kaposi M. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. Arch Dermatol Syphil 1872; 4: 265-73.
3. Schulz TF, Sheldon J, Greensill J. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (KSHV) or human herpesvirus 8 (HHV8). Virus Res 2002; 82: 115-26.
4. Ben Tekaya N, Zeglaoui F, Ben Abdallah T, et al. Maladie de Kaposi en Tunisie: revue de 91 cas. Tunis Med 2001; 79: 429-33.
5. Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. Eur J Dermatol. 2003; 13: 83-6.
6. Grayson W, Rantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. Diagn Pathol 2008; 3: 31.
7. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. Arch Dermatol Syphil 1872; 4: 265-73.
8. Kourda M, Cheffai M. Les manifestations cutané-muqueuses de la maladie de Kaposi et du sarcome de Kaposi-SIDA. Maghreb Médical 1986; 146: 38-43.
9. Ben Romdhane K, Sahnoun F, Kamoun MR, Ben Ayed M. Le sarcome de Kaposi en Tunisie: particularités anatomo-cliniques. A propos de 45 cas. Population et santé du Magreb 1989; 31: 1-3.
10. Mseddi M, Marrekchi S, Abdelmaksoud W, et al. Profil épidémiologique des cancers cutanés au sud Tunisien. Tunis Med 2007; 85: 505-8.
11. Laor Y, Schwartz RA. Epidemiologic aspects of American Kaposi's sarcoma. J Surg Oncol 1979; 12: 299-303.
12. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. Cancer 2000; 88: 500-17.
13. Morand JJ, Lightburn E, Simon F, Patte JH. Actualités de la maladie de Kaposi. Med Trop 2007; 67: 123-30.
14. Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: advances and perspectives. J Am Acad Dermatol 1996; 34:804-14.
15. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. Lancet Infect Dis 2002; 2: 281-92.
16. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: A continuing conundrum. J Am Acad Dermatol 2008; 59: 179-206.
17. Lebbé C, Kérob D. Maladie de Kaposi. Encycl Med Chir, Dermatologie 98-655-A-10, 2003, 11p.
18. Maria S, Aversa L, Cattelan AM, et al. Treatments of AIDS - related Kaposi's sarcoma. Crit Rev Oncol Hematol 2005; 53: 253-65.
19. Tazio Vanni, Eduardo Sprinz, Marcelo Warlet Machado, Rodrigo de C. Santana, Benedito Antonio L. Fonseca, Gilberto Schwartzmann. Systemic treatment of AIDS-related Kaposi sarcoma: Current status and perspectives. Cancer Treat Rev 2006; 32: 445-55.