

## Article original

# Réponse Immunitaire chez les Malades Porteurs d'un Sarcome de Kaposi à l'Hôpital Général de Yaoundé

## *Immune Response on Patients Suffering From Kaposi Sarcoma at the Yaoundé General Hospital*

Njiki Bikoï J<sup>1,2</sup>, Ndom P<sup>2,3,4</sup>, Ikomey G<sup>1</sup>, Aghokeng Demanou S<sup>2,5</sup>, Mupang L<sup>2</sup>, Etoa FX<sup>6</sup>

1.Département de Microbiologie, Hématologie, Parasitologie et Maladies Infectieuses – Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I

2.ONG Solidarité Chimiothérapie,

3.Department de Médecine Interne – Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I

4.Service d'Oncologie médicale, Hôpital Général de Yaoundé

5.Hôpital Régional de Bertoua

6.Département de Microbiologie, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I

**Corresponding author:** Jacky Njiki Bikoï Email: [lnjikibikoï@yahoo.fr](mailto:lnjikibikoï@yahoo.fr) P.O. box 3601 Yaoundé, Cameroun – Tel +237 699 56 96 69, 675 01 40 75

### RÉSUMÉ

**OBJECTIF:** Décrire certains marqueurs de la réponse immunitaire au cours du sarcome de Kaposi (SK).

**MATÉRIEL ET MÉTHODES :** Etude descriptive dans le Service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital Général de Yaoundé, constituée de patients présentant un SK et naïfs de tout traitement anticancéreux. Les taux sanguins des LTCD4<sup>+</sup>, IgG anti-HHV8, et des cytokines inflammatoires IL-6 et IL-10, ont été mesurés et leurs valeurs corrélées avec les données démographiques et cliniques des patients.

**RÉSULTATS :** Sur les 52 patients retenus, 61.5% étaient de sexe masculin. La moyenne d'âge était de 42.27±11.48 ans. L'association du SK à l'infection à VIH a été retrouvée, divisant notre échantillon en deux groupes : celui présentant le SK épidémique (SK+VIH) à 90.4%, et celui avec un SK endémique à 9.6%. 50% d'atteinte exclusive des membres inférieurs a été observée, avec les macules comme lésion cutanée majoritaire. La recherche en IgG a été positive chez 92.3% des patients, avec une valeur médiane de 3.12UI. Le taux médian de LTCD4<sup>+</sup> a été de 170cellules/mm<sup>3</sup>, avec 79% des patients immunodéprimés. Seul le SK endémique a eu des patients immunocompétents. La valeur médiane des taux d'IL-6 a été de 2.05g/ml, et celle d'IL-10 de 3.08g/ml, avec respectivement 54 et 56% des patients présentant des valeurs anormales. Les valeurs anormales d'IL-6 ont été associées à l'âge avancé, à la présence de l'infection à VIH et à la prise des ARV.

**CONCLUSION :** La réponse immunitaire au cours du SK, au sein de notre échantillon, se traduit par la présence des taux anormaux des cytokines IL-6 et IL-10, la présence des IgG anti-HHV8 et les taux bas de LTCD4<sup>+</sup>.

**MOTS CLÉS :** Sarcome de Kaposi, réponse immunitaire, anticorps, cytokines.

### ABSTRACT

**AIM:** To assess certain immune response markers during Kaposi sarcoma (KS).

**MATERIAL AND METHODS:** A descriptive study was carried out at the medical oncology unit of the Yaoundé General Hospital, on patients with clinical manifestations of KS and not taking any cancer treatment. A serological test was performed on these patients to measure their LTCD4<sup>+</sup>, anti-HHV8 IgG, and inflammatory cytokines IL-6 and IL-10. The results were then compared to their demographic and clinical findings.

**RESULTS:** Out of the sample space of 52 patients on which we were working, 61.5% were male with an average age of 42.27±11.48 years. We further divided the sample space into two groups: those who had KS in association with HIV also called epidemic KS and those who had just KS also called endemic KS, found respectively in 90.4% and 9.6%. 50% of the population was infected exclusively on the lower limbs with the macula as majority skin lesions. The results of the IgG test carried out proved positive on 92.3% of the participants with a median of 3.12UI and that of LTCD4<sup>+</sup> was 170cells/mm<sup>3</sup> with 79% of the participants being immunodeficient. Only endemic KS presented non-immunodeficient patients. The median value of IL-6 was 2.05g/ml, while that of IL-10 was 3.08g/ml, with 54 and 56% of participant's respectively presenting abnormal values. Abnormal values in IL-6 were also observed in participants with HIV infection who were under ARV and were also advanced in age.

**CONCLUSION:** Based on the study carried out on our sample population, we can say that, immune response during KS can be described as follows: abnormal levels of IL-6 and IL-10 cytokines, low levels of LTCD4<sup>+</sup> and the presence of anti-HHV8 IgG.

**KEY WORDS:** Kaposi sarcoma, immune response, antibodies, cytokines

## INTRODUCTION

Décrit pour la première fois par Moritz Kaposi sous le nom d'«hémangiome ou sarcome pigmenté cutané multiple» [1], le sarcome de Kaposi (SK) est causé par le Human Herpes Virus 8 (HHV-8), un virus de la famille des herpes humains [2]. Cette maladie est décrite sous quatre formes épidémiologiques :

- La forme classique sur le pourtour méditerranéen [1,3]
- La forme endémique qui survient en Afrique subsaharienne chez une population plus jeune [4,5]
- La forme iatrogénique survenant chez des sujets soumis à des traitements immunosuppresseurs au long cours dans le cadre ou non de transplantation d'organes [6,7]
- La forme épidémique que l'on sait maintenant associée au déficit immunitaire induit par le VIH [8,9].

Au Cameroun, plusieurs études ont présenté l'épidémiologie du SK associée à son aspect clinique [10,11, 12] sans vraiment s'attarder sur l'aspect biologique [11]. Or le Cameroun est une zone endémique pour le HHV-8 [13] et le système immunitaire des camerounais serait donc constamment sollicité, entraînant une activation immunitaire chronique contre ce virus [14].

L'objectif de notre travail a été de dresser un profil immunologique, en décrivant certains marqueurs biologiques chez des personnes présentant un sarcome de Kaposi et qui arrivaient en consultation à l'Hôpital Général de Yaoundé.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Pour cette étude descriptive allant du 1<sup>er</sup> Juillet 2010 au 31 Décembre 2011, au sein du Service d'Oncologie Médicale l'Hôpital Général de Yaoundé, un effectif total de 52 personnes présentant des manifestations cliniques du sarcome de Kaposi et venues pour une consultation, ont accepté d'y participer. Pour chaque participant à l'étude, une fiche technique anonyme a été ouverte, afin de recueillir des données démographiques (âge et sexe), et des données cliniques (manifestations cutanées des lésions de SK, topographie des lésions, infection à VIH ou non, prise ou non des ARV). Un prélèvement veineux a été fait pour caractériser les marqueurs biologiques recherchés : La titration sérique des IgG anti-HHV8 par la technique ELISA (KSHV/HHV-8 ELISA Kit, Advanced Biotechnologies Inc. Columbia, USA), le dosage des LTCD4<sup>+</sup> par cytométrie en flux (BD FACSCount™ (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, USA) et la mesure des taux sériques des cytokines IL-6 et IL-10 en utilisant un ELISA de 3<sup>ème</sup> génération (Human IL-6 and IL-10 ELISA Kits, Diaclone, Besançon, France).

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels R version i386 3.1.0. et XLSTAT 2007. Les données démographiques et cliniques ont été analysées à l'aide de moyennes et fréquences. Des intervalles de confiance ont été calculés à un seuil de 95%. Pour caractériser les

marqueurs immunologiques, leurs valeurs médianes (interquartile 25-75%) ont été déterminées. La *p value* a été calculée à l'aide du *Student test*. Une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme statistiquement significative.

Considérations éthiques : Le projet de recherche duquel découle notre étude avait, au préalable, obtenu la clearance éthique du Comité National d'Ethique du Cameroun en Juillet 2009. Nous nous sommes limités aux analyses consignées sur le formulaire de consentement éclairé, et pour assurer la confidentialité des données, les tubes contenant le sang et la fiche technique ont été codés.

## RÉSULTATS

### Données démographiques et cliniques :

Notre échantillon a eu plus d'hommes que de femmes, soit un sex ratio H/F de 1.6. La moyenne d'âge a été de  $42.27 \pm 11.48$  ans (de 21 à 69 ans), avec une majorité de patients entre 31 et 50 ans (60.6%, n=40) (Figure 1).

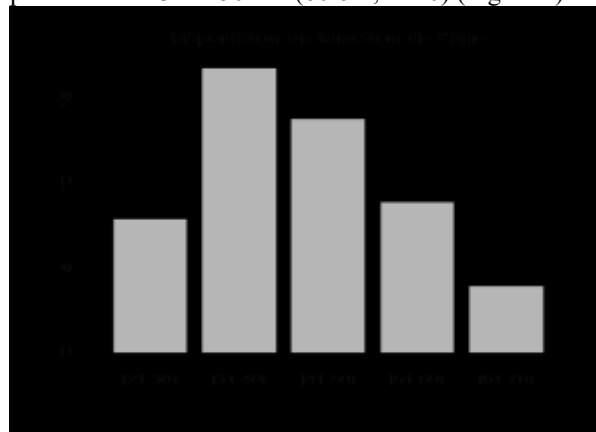


Figure 1 : Répartition des cas selon les tranches d'âge dans la population

La majorité de notre échantillon, soit 47 personnes (90.4% [IC<sub>95%</sub>:82.3%-98.4%]), ont présenté la forme épidémique du SK (associée au VIH) et 9.6% [IC<sub>95%</sub>:1.5%-17.6%], la forme endémique ou africaine. Aucun sujet de sexe féminin n'a été retrouvé dans la forme endémique du SK ( $p=0.20$ ).

Pour les patients présentant un SK épidémique, la combinaison tri-thérapeutique 3TC/AZT/EFV a été le protocole d'ARV le plus retrouvé, à 28% (n=11). Huit personnes sur les 47 (17%) n'étaient pas encore sous ARV.

Les macules ont été la lésion cutanée de SK la plus retrouvée, à 59.6% [IC<sub>95%</sub>:46.2%-72.9%], seule ou combinée à d'autres types de lésions cutanées.

Les lésions caractéristiques du SK ont été retrouvées soit sur une ou deux régions du corps, soit disséminées dans tout l'organisme. Chez tous ces malades, 93.4% (n=49) ont présenté des lésions au niveau des membres, avec 50% (n=26) d'atteinte exclusive des membres inférieurs.

**Marqueurs immunologiques :** Sur le plan biologique, la recherche en IgG anti-HHV8 a été positive chez 92.3%

des patients (n=48), avec une valeur médiane en titre d'IgG de 3.12 UI [2.38-3.37]. Le taux médian des LTCD4<sup>+</sup> a été de 170 cellules/mm<sup>3</sup> [149-316], avec 78.8% (n=41) des patients immunodéprimés. La valeur médiane des taux d'Il-6 a été de 2.05g/ml [1.45-4.27], et celle des taux d'Il-10, de 3.08g/ml [3.30-4.80], avec respectivement 53.8% et 55.7% (n=28 et n=29) des patients présentant des valeurs anormales.

En regroupant ces malades selon l'infection à VIH et à la prise ou non des ARV (tableau I) les résultats ont été les suivants : Plus de 75% des patients ont été positifs aux IgG anti-HHV8 (>1), et les autres marqueurs ont montré des niveaux anormaux excepté les Il-6 des patients du

SK épidémique sans ARV (1.65<2g/ml) qui ont été normaux. Seuls les patients avec un SK endémique n'étaient pas immunodéprimés (CD4>350 cellules/mm<sup>3</sup>).

Ces marqueurs ont aussi été associés aux données démographiques et cliniques (tableau II), afin d'identifier les facteurs liés aux valeurs anormales de ces paramètres : Tous ces facteurs ont été trouvés associés à des valeurs positives d'IgG et de manière significative pour les hommes ( $p<0.05$ ) et la présence du VIH ( $p<0.05$ ). Les valeurs anormales d'Il-6 ont été trouvées associées à l'âge avancé ( $p=0.38$ ), à la présence de l'infection à VIH ( $p<0.05$ ) et à la prise des ARV ( $p=0.22$ ). Aucune valeur normale d'Il-10 n'a été trouvée.

**Tableau I: Valeurs médianes des marqueurs immunologiques selon la forme diagnostique du SK**

	SK endémique	SK épidémique (SK+VIH)	
		Sans ARV	Avec ARV
<b>IgG anti-HHV8</b>	3.36 (3.12-3.64)	3.08 (2.30-3.34)	
		1.77 (1.33-3.23)	3.12 (2.60-3.39)
<b>CD4<sup>+</sup>(cellules/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>450</b> (325-496)	170 (145-247)	
		222 (157-354)	170 (122-225)
<b>Il-6 (g/ml)</b>	2.10 (1.85-2.20)	<b>2.00</b> (1.45-4.60)	
		<b>1.65</b> (1.52-3.93)	2.20 (1.45-4.75)
<b>Il-10 (g/ml)</b>	4.00 (3.80-4.30)	3.65 (3.30-4.80)	
		4.40 (3.45-5.30)	3.65 (1.30-4.45)

Résultats exprimés médiane (interquartile 25-75%) ; Valeurs anormales d'Il-6 >2g/ml ; valeurs bonnes de CD4 >350 cellules/ $\mu$ l ; valeurs positives d'IgG>1 ; valeurs anormales d'Il-10 <5g/ml

**Tableau II : Marqueurs immunologiques en fonction des données démographiques et cliniques**

	n=52	CD4 <sup>+</sup> (cellules/ $\mu$ l)		IgG antiHHV-8		Il-6 (g/ml)		Il-10 (g/ml)	
		Med (IQR)	P	Med (IQR)	P	Med (IQR)	P	Med (IQR)	P
<b>Sexe</b>									
<b>Homme</b>	32	174 (137-331)	<0.05	3.23 (2.47-3.58)	<0.05	<b>2.00</b> (1.45-3.43)	<0.05	3.72 (3.30-4.80)	0.33
<b>Femmes</b>	20	170 (152-249)		2.97 (2.03-3.29)		2.10 (1.52-4.88)		3.90 (3.26-4.78)	
<b>Age (ans)</b>									
<b>[21-30]</b>	8	176 (124-316)	0.52	3.08 (2.80-3.33)	0.15	<b>1.92</b> (1.56-4.55)	0.38	4.07 (3.67-5.20)	0.69
<b>[31-40]</b>	17	174 (158-341)		2.91 (2.14-3.32)		<b>1.85</b> (1.35-2.75)		3.80 (3.45-4.45)	
<b>[41-50]</b>	14	164 (145-240)		3.22 (2.08-3.33)		<b>1.87</b> (1.45-4.65)		3.37 (3.18-4.80)	
<b>[51-60]</b>	9	168 (147-200)		3.55 (3.12-3.66)		2.60 (1.90-3.30)		3.80 (3.15-4.30)	
<b>[61-70]</b>	4	259 (163-388)		1.55 (1.34-2.09)		3.75 (2.90-4.78)		3.82 (3.56-5.43)	
<b>Stade du SK</b>									
<b>Précoce</b>	43	170 (152-319)	0.78	3.08 (2.08-3.39)	0.52	<b>2.00</b> (1.45-4.35)	0.82	3.65 (3.30-4.37)	0.072
<b>Avancé</b>	9	170 (143-215)		3.23 (2.91-3.36)		2.90 (1.60-1.45)		4.80 (3.45-5.30)	
<b>Co-infection avec le VIH</b>									
<b>Oui</b>	47	170 (145-247)	<0.05	3.08 (2.30-3.34)	<0.05	2.10 (1.85-2.20)	<0.05	3.65 (3.30-4.80)	<0.05
<b>Non</b>	5	<b>450</b> (325-496)		3.36 (3.12-3.64)		<b>2.00</b> (1.45-4.60)		4.00 (3.80-4.30)	
<b>ARV</b>									
<b>Oui</b>	39	170 (122-225)	<0.05	3.12 (2.60-3.39)	1	2.20 (1.45-4.75)	0.22	3.65 (1.30-4.45)	0.89
<b>Non</b>	8	221 (157-354)		1.77 (1.33-3.23)		<b>1.65</b> (1.52- 3.93)		4.40 (3.45-5.30)	

n: effectif ; Med: médiane ; IQR: interquartile (25-75%) ; P: p value ; Valeurs anormales d'Il-6 >2g/ml ; valeurs élevées de CD4 >350 cellules/ $\mu$ l ; valeurs positives d'IgG>1 ; valeurs anormales d'Il-10 <5g/ml

## DISCUSSION

### Sur le plan démographique et clinique

La moyenne d'âge dans notre étude était de  $42.3 \pm 11.5$  ans (de 21 à 69 ans), avec un pic entre 31 et 40 ans. Ces valeurs ont été proches de celles d'autres résultats: une moyenne d'âge de 42.4 ans (un pic entre 30 et 39 ans) avec Enow Oroock et collaborateurs en 2013 [10], une autre à 39 ans avec Betsem et collaborateurs en 2014 [15].

Notre échantillon a montré plus d'hommes que de femmes avec un *sex ratio* de 1.6, ce qui rejoint les données du Registre de cancer de Yaoundé sur la prévalence du SK, élevée chez les hommes (11,1%) par rapport aux femmes (4,2%) au Cameroun [16]. Par ailleurs, le même constat, sur le *sex ratio*, a été rapporté par d'autres études menées au Cameroun, 1.5 en 2007 avec Tebere et collaborateurs, et 1.7 avec Enow Oroock et collaborateur en 2013 [10].

Les données courantes de la littérature sur le SK en Afrique, suggèrent que la plupart des cas sont associés à l'infection à VIH (SK épidémique), bien qu'il existe des cas endémiques [17,18]. Dans notre échantillon, la forme épidémique (SK+VIH) a été retrouvée à 90.4% contre 9.6% pour la forme endémique. Cette association à l'infection à VIH a aussi été trouvée élevée dans une étude menée au Cameroun en 2006 par Ndom et collaborateurs (88.4%) [12] et au Mali en 2014 par Traore (85.4%) [19].

Les macules ont été les lésions cutanées les plus observées dans notre échantillon, touchant majoritairement les membres inférieurs. Cette topographie élective des membres inférieurs a aussi été observée au Cameroun en 2006 par Ndom et collaborateurs [12], et au Nigéria en 2004 par Khalil et collaborateurs [20].

### Sur le plan immunologique

Les patients présentant la forme épidémique du SK (SK+VIH) ont été trouvés avec des taux bas de  $LTCD4^+$ . Ceci est en accord avec la littérature où l'apparition du SK chez le sujet infecté par le VIH a été associée à un taux bas de  $CD4^+$  ( $<200$  cellules/ $mm^3$ ) et à l'absence de la prise des antirétroviraux (ARV) [21].

Seuls les patients avec un SK endémique n'ont pas été immunodéprimés ( $CD4^+$  à  $450 > 350$  cellules/ $\mu l$ ), ce qui corrobore la littérature qui stipule que l'apparition du SK endémique n'est pas liée à une immunodépression, contrairement aux autres formes de SK [20].

Dans notre série, le taux médian d'IgG a été plus élevé chez les patients avec le SK épidémique sous ARV (3.12UI) que chez ceux sans prise d'ARV (1.72UI). Ces résultats rejoignent ceux d'autres études qui ont montré que la réponse humorale contre l'infection à HHV-8 s'accroissait après 24 mois sous ARV, avec un titre d'IgG anti-HHV8 élevé [22], et donc les taux d'IgG devraient être plus élevés au cours du SK épidémique

sous ARV. Le HHV-8 étant le principal agent causal du sarcome de Kaposi [2], une valeur négative en titre d'IgG chez une personne présentant une manifestation clinique du SK (15% de notre population) ne pourrait être que le reflet d'une charge virale faible.

Le SK étant considéré comme une maladie angio-proliférative médiée par des cytokines inflammatoires [23], on retrouve, dans les lésions associées, des taux de cytokines pro-inflammatoires (Il-6) anormalement élevés et ceux anormalement bas de cytokines anti-inflammatoires (Il-10) [24]. Au sein de notre échantillon, cette perturbation immunologique a aussi été observée. Ce qui démontre bien l'instauration de la réponse inflammatoire au cours du SK.

En associant les marqueurs immunologiques aux données démographiques et cliniques, il ressort de notre étude que :

- Tous ces facteurs ont été trouvés associés à des valeurs positives d'IgG avec une *p value* significative pour les hommes et la présence du VIH. D'autres études publiées en 2014 ont suggéré que ces valeurs élevées s'accroissaient avec l'âge [15,25], mais indifférente du sexe [15]. En 2011, une étude menée aux USA a montré que les femmes avaient un titre plus élevé en IgG [26].
- Un taux élevé de  $CD4^+$  n'a été retrouvé que chez les patients non infectés par le VIH. Ce qui corrobore les résultats de Crum-Ganflone et collaborateurs en 2010 [27] qui ont montré que d'autres facteurs étaient à l'origine du développement du SK endémique, contrairement au SK épidémique où l'association avec l'immunodépression était significative.
- Les valeurs anormales d'Il-6 ont été associées à l'âge avancé ( $p=0.38$ ), à la présence de l'infection à VIH ( $p<0.05$ ) et à la prise des ARV ( $p=0.22$ ). Aucune valeur normale d'Il-10 n'a été trouvée. Ceci pourrait être expliqué par le fait que la co-infection HHV-8/VIH augmente les niveaux d'Il-6 dans l'organisme, car chaque infection instaure un phénomène inflammatoire [28,29]. Sous ARV, une persistance de l'activation immunitaire est observée, entraînant un phénomène inflammatoire associé [30].

Il apparaît donc que la réponse immunitaire au cours du SK est à la fois innée et adaptative. Le développement du sarcome est lié à un phénomène inflammatoire, réponse immunitaire innée. Ceci se traduit par la présence des taux anormalement élevés d'Il-6, une cytokine inflammatoire et ceux anormalement bas d'Il-10, une cytokine anti-inflammatoire. Les valeurs positives en IgG anti-HHV8 prouvent une immunité adaptative humorale dirigée contre le HHV-8, agent causal du sarcome de Kaposi. La présence de  $LTCD4^+$  est la preuve d'une réponse adaptative cellulaire au cours de la maladie.

## CONCLUSION

Le sarcome de Kaposi est volontiers associé à l'infection à VIH, et se voit surtout chez les personnes de sexe masculin âgés de 31 à 50 ans. Les lésions cutanées sont communes avec une prédominance de macules. Le siège de prédilection se situe au niveau des membres inférieurs.

Au sein de notre échantillon, les titres en IgG anti-HHV8 sont élevés, les taux de CD4<sup>+</sup> bas (à l'exception du SK

endémique), les valeurs d'IL-6 et d'IL-10 sont anormales.

Ainsi, il ressort de notre travail que les facteurs démographiques et cliniques associés à des niveaux anormaux de la plupart nos marqueurs immunologiques sont : l'âge avancé, la présence de l'infection à VIH, et la prise des ARV.

## RÉFÉRENCES

- Kaposi Moritz. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. (1872). *Arch Dermatol Syphil* 4:265-273
- Chang Y., Cesarman E., Pessin M.S., Lee F., Culpepper J., Knowles D.M., Moore P.S. (1994). Identification of herpes virus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi sarcoma. *Sciences* 265:1865-1869
- Silvio Alencar Marques. (2005). Sarcomatose múltipla hemorrágica de Kaposi. *An Bras Dermatol* 80(5):549-52
- Hallenberger O. (1914). Multiple Angiosarkome der Haut bei einem Kamerunneger. *Arch Schiffs Trop Hyg* 18:647-65.
- Onunu A.N., Okoduwa C., Eze E.U., Adeyekun A.A., Kubeyinje E.P. and Schwartz R.A. (2007). Kaposi's sarcoma in Nigeria. *Int J Dermatol* 46:264-7
- Penn I. (1997). Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation* 64:669-73.
- Serraino D., Angeletti C., Carrieri M.P., Longo B., Piche M., Piselli P., et al. (2005). For the Immunosuppression and Cancer Study Group. Kaposi's sarcoma in transplant and HIV-infected patients: an epidemiologic study in Italy and France. *Transplantation* 80:1699-704.
- Davidson A. (2010). Kaposi sarcoma: the African HIV epidemic's partner in crime. *Pediatr Blood Cancer* 54:657-8.
- Henderson H. (2009). Kaposi sarcoma is the most common cancer diagnosed in HIV-infected persons. *HIV Clin* 21:1-2.
- Enow Oroch G.E., Verla V.S., Ashuntantang G.E., Ndom P. and Doh A.S. (2013). Kaposi Sarcoma: A review of 387 cases seen in Yaounde, Cameroon. *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Sciences* 2(9): 193-198.
- Mbuagbaw J., Pisos C., Mbuagbaw L., Bengondo C., Kegoum B., Bengono G., Nkam M. and Ngu K. (2007). Prevalence And Characteristics Of Human Immunodeficiency Virus Associated Kaposi Sarcoma. *The Internet Journal of Oncology* 5(2).
- Ndom P., Takouchop C., Zoung-Kanyi Bissek A.C., Atenguena E., Belinga E., Bell Dina E., Enoru D., Ndjolo A., Essame Oyono J.L., Oroch Enow G., Obama Abena M.T., Bengono G. (2006). Chimiothérapie des angiosarcomes de Kaposi au service d'oncologie médicale de l'Hôpital Général de Yaoundé, Cameroun. *Clinics in Mother and Child Health* 3(1): 469-472.
- Lothe F. and Murray J.F. (1962). Kaposi's sarcoma: Autopsy findings in the African. *Acta Unio Int. Contra Cancrum* 18: 429-452
- Lee H., Lee S., Chaudhary P.M., Gill P. and Jung J.U. (Sep 2010). Immune evasion by Kaposi's sarcoma-associated herpes virus. *Future Microbiol* 5(9): 1349-1365.
- Betsem E., Cassar O., Afonso P.V. et al. (2014). Epidemiology and Genetic Variability of HHV-8/KSHV in Pygmy and Bantu Populations in Cameroon. *PLoS Negl Trop Dis* 8(5): e2851.
- Enow O.G.E., Ndom P., Doh A.S. (2012). Current cancer incidence and trends in Yaounde, Cameroon. *Oncol Gastroenterol Hepatol Rep* 1(1): 58-63.
- Mlombe Y. (2008). Management of HIV associated Kaposi's sarcoma in Malawi. *Malawi Medical Journal* 20(4): 129-132.
- Msyamboza KP, Dzamalala C, Mdokwe C, Kamiza S. et al. (2012). Burden of cancer in Malawi; common types, incidence and trends: National population-based cancer registry. *BMC Research Notes*, 5:149.
- Traore S. (2014). Aspects épidémiologiques et topographiques du sarcome de Kaposi dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU point-G. *Thèse Med* Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 97p.
- Khalil M.L., Nggada H.A., Harry T.O., Anjorin C.O. (2004). Manifestations of aggressive atypical Kaposi's sarcoma (AAKS) in HIV disease patients seen in Maiduguri, North-Eastern Nigeria. *Afr J Clin Exper Microbiol* 5(1): 46-55.
- Rieder P., Joos B., Scherrer A.U. and al. (2011). Characterization of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) diversity and tropism in 145 patients with primary HIV-1 infection. *Clin Infect Dis* 53: 1271-9
- Sullivan S.G., Hirsch H.H., Franceschi et al. (2010). Kaposi sarcoma herpesvirus antibody response and viremia following highly active antiretroviral therapy in the Swiss HIV Cohorte Study. *AIDS* 24:2245-22.
- Ensolli B., Sturzl M. (1998). Kaposi's sarcoma: a result of the interplay among inflammatory cytokines, angiogenic factors and viral agent. *Cytokine Growth Factor Rev* 9: 63-83.
- Dinarello C.A. (2000). Proinflammatory Cytokines. *Chest* 118(2): 503-08.
- Bohlius J., Valeri F., Maskew M. et al. (2014). Kaposi's sarcoma in HIV-infected patients in South Africa: Multicohort study
- Aucune source spécifiée dans le document actif.** in the antiretroviral therapy era. *Int J Cancer* 135: 2644-2652.
- Battaglia J.S. (2011). Comparison of HHV-8 titers and cytokine profiles between males and females at risk of Kaposi's sarcoma development. *Master of science thesis* University of Pittsburgh, 83p.
- Crum-Ganflone N.F., Hullsiek H.H., Ganesan A. et al. (2010). Is Kaposi's sarcoma occurring at higher CD4 cell counts over the course of the HIV epidemic? *AIDS* 24:2881-3.
- Clerici M., Shearer G.M. (1993). A TH1/TH2 switch is a critical step in the etiology of HIV infection. *Immunol Today* 14(3): 107-11.
- Giovanni R., Barozzi P., Torelli G., Luppi M. (2010). Immunological and inflammatory features of Kaposi's sarcoma and other Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/Human Herpesvirus 8-associated neoplasia. *AIDS Rev* 12: 40-51.
- Kuller H.L., Tracy R., Belloso W., De Wit S., Drummond F., Lane H.C., Ledergerber B., Lundgren J., Neuhaus J., Nixon D., Paton N.I., Neaton J.D. (2008). Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Medicine* 5(10): e203.