



Maladie de Kaposi révélant l'infection par le VIH

Kaposi's sarcoma as an inaugurating event in patients with Aids

مرض كابوزي المبين لفيروس فقدان المناعة الإنساني

B. Koffi, H. Harmouche, K. Serraj, Z. Tazi – Mezalek, M. Adnaoui, M. Aouni, A. Maaoui

الملخص : يعد مرض كابوزي الورم الأكثر ترددا أثناء داء فقدان المناعة المكتسبة. الهدف من هذا العمل هو تحليل المعالم الوبائية، السريرية، العلاجية و التطورية لثلاث حالات مرض كابوزي ثم تشخيصها أثناء الإصابة بفيروس نقص المناعة المكتسبة في مصلحة الطب الباطني بين عامي 2002 و 2008. يتعلق الأمر برجلين و امرأة. معدل السن هو 39 عاما. تم تشخيص المرض بواسطة الفحص السريري والتشخيص الدقيق. أهم الأعضاء المصابة كانت الجلد والغدد اللمفاوية في الحالات الثلاث والجهاز الهضمي في حالة واحدة و الرئة في حالة واحدة. معدل خلايا CD4 عند التشخيص كان $200/\text{mm}^3$. العلاج كان كيميائيا في الحالات الثلاث لفيروس فقدان المناعة. التطور كان جيدا في حالتين و أدى إلى الوفاة في حالة واحدة. هذه الحالات الثلاثة تبين مدى خطورة كابوزي خصوصا عند التشخيص في مرحلة متقدمة من المرض. العلاج الكيميائي يبقى جد مكلف و يطرح مجموعة من المشاكل المتعلقة بالتداخلات مع الأدوية الأخرى و الأعراض الجانبية. يبقى التشخيص المبكر للإصابة بفيروس فقدان المناعة و مرض كابوزي أحسن سبيل للوقاية من حدوث هذه المشاكل.

الكلمات الأساسية : مرض كابوزي فيروس فقدان المناعة.

Résumé : La plus fréquente au cours du syndrome d'immunodéficience acquise. Le but de ce travail rétrospectif est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de trois cas de maladie de Kaposi révélant une infection par le VIH colligés dans notre formation entre janvier 2002 et décembre 2008. Il s'agissait de deux hommes et une femme d'un âge moyen de 39 ans. Le diagnostic de la maladie de Kaposi a été posé sur l'aspect clinique et histologique des lésions chez les trois patients. Les localisations de la maladie étaient cutanées et ganglionnaires dans tous les cas, muqueuses chez 2 patients (70%), digestive dans un cas et pulmonaire dans un cas. Le taux moyen de CD4 au moment du diagnostic était de $200/\text{mm}^3$. Le traitement était à base de chimiothérapie chez tous nos malades, associée à la trithérapie antirétrovirale. L'évolution était favorable dans 2 cas et fatale chez un patient avec atteinte pulmonaire. Les trois observations rapportées montrent la gravité et le caractère multifocal de cette affection, dont le diagnostic a été porté à un stade avancé de l'infection à VIH. La chimiothérapie antinéoplasique reste très coûteuse et source d'iatrogénie et d'interactions médicamenteuses souvent difficiles à gérer. Un dépistage plus précoce permettrait certainement un diagnostic plus précoce de l'infection à VIH ou du moins celui d'une maladie de Kaposi encore localisée pour laquelle la trithérapie antirétrovirale est généralement suffisante.

Mots clés : maladie de Kaposi, Sida, VIH

Abstract : Kaposi's sarcoma is the common neoplasm in patients with acquired immune deficiency syndrome (Aids). The purpose of this retrospective study is to determine the epidemiological, clinical, therapeutic features and the evolution of Kaposi's sarcoma as an inaugurating event of Aids. Between January 2002 and December 2008, three cases were hospitalised in our department. There were two men and one woman with an average age of 39 years. The diagnosis of Kaposi sarcoma established by clinical aspect and histological study. The lesions were found in the skin and in the lymphatic nodes in all patients, mucous membranes in two patients (70%), in the gastrointestinal tract in one case and in the lung in one case. The average CD4 cells count was $200/\text{mm}^3$. Chemotherapy associated with Highly Active AntiRetroviral Treatment (HAART) was instituted in all patients. The evolution has been favourable in two cases and one patient died. He had a pulmonary Kaposi's sarcoma. Our study demonstrates the severity and the disseminated character of Aids-associated Kaposi's sarcoma, whose diagnosis is done at the advanced stages of HIV infection. Chemotherapy is expensive and induces serious adverse effects with difficult managements. An early screening would allow an early diagnosis of HIV infection and of a located Kaposi's sarcoma in which case Highly Active AntiRetroviral Treatment (HAART) is generally sufficient.

Key Words : Kaposi sarcoma, Aids, HIV.

Tiré à part : B. Koffi : Service de Médecine interne, Hôpital Ibn Sina CHU de Rabat - Maroc.

Introduction

La maladie de Kaposi est la néoplasie la plus fréquente au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Son aspect clinique est polymorphe. Elle engage le pronostic fonctionnel et vital en cas d'atteinte disséminée ou d'atteintes viscérales. Son diagnostic est aisé devant les aspects clinique et anatomopathologique, quasi-pathognomoniques. Elle pose un problème thérapeutique lié aux interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux, et lié à l'utilisation de drogues myélosuppressives chez des malades immunodéprimés. A travers trois observations cliniques de maladie de Kaposi révélatrice de l'infection rétrovirale, colligées dans notre service et une revue de la littérature, nous mettrons en relief les particularités cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de cette maladie.

Observation 1

Monsieur M. E., âgé de 32 ans, sans antécédents pathologiques notables, a été hospitalisé en avril 2002 pour des lésions cutanées papulo-nodulaires violacées, bourgeonnantes, évoluant depuis quatre mois et intéressant la plante des pieds, les membres, le visage, la langue et le gland, sans autre signe fonctionnel ni général. L'examen clinique retrouvait, outre les lésions cutanéomuqueuses, une polyadénopathie périphérique. La biopsie cutanée et ganglionnaire avait confirmé le diagnostic de maladie de Kaposi. La numération formule sanguine était normale avec lymphocytes à 2200/mm³. La radiographie pulmonaire était sans anomalie. La sérologie VIH était positive avec des lymphocytes CD4 à 352/mm³ et une charge virale à 593.000 copies/ml. Il n'y avait par ailleurs pas d'autres situations décelables d'immunodépression. Le patient avait reçu initialement six cures de polychimiothérapie type Adriablastine-Bléomycine-Vincristine (ABV) ainsi qu'une trithérapie antirétrovirale. L'évolution était marquée initialement par la disparition des lésions cutanées et l'obtention d'une charge virale indétectable, puis, une récurrence de l'atteinte cutanée

ayant justifié la reprise de la polychimiothérapie selon les mêmes modalités avec une bonne évolution. Avec un recul de trois ans, le patient n'a pas présenté de récurrence.

Observation 2

Monsieur M. T., 39 ans, sans antécédents pathologiques, a été hospitalisé en septembre 2007 pour une symptomatologie remontant à trois mois faite d'une dyspnée d'aggravation progressive, d'une toux sèche évoluant dans un contexte de fièvre et d'amaigrissement important. L'examen clinique retrouvait un syndrome d'épanchement pleural liquidien, des râles crépitants, un assourdissement des bruits du cœur et au niveau cutané, des lésions pourpres, diffuses et indolores et une polyadénopathie périphérique. La radiographie pulmonaire révélait une pleurésie basale droite, des opacités alvéolo-intersticielles basales bilatérales et une cardiomégalie. L'échocardiographie trans-thoracique notait la présence d'une péricardite de faible abondance et la tomodensitométrie thoracique montrait un épaississement péribronchovasculaire et septal proximal et un syndrome interstitiel réticulo-nodulaire diffus, une destruction du parenchyme pulmonaire et un épanchement pleural bilatéral. Sur le plan biologique, on notait un syndrome inflammatoire franc et une lymphopénie sans anomalie des autres lignées. La ponction pleurale ramenait un liquide séro-hématique exsudatif et lymphocytaire. La biopsie pleurale était en faveur d'une pleurite non spécifique. La bronchoscopie et le lavage broncho-alvéolaire ne pouvaient être réalisés. Devant la chronicité des signes cliniques et la lymphopénie, une sérologie VIH a été réalisée et s'est révélée positive avec une charge virale à 60.000 copies/ml et un taux de CD4 à 101/mm³. La biopsie cutanée avait confirmé le diagnostic de maladie de Kaposi. Au plan thérapeutique, le patient a été mis empiriquement sous antibacillaires et antipneumocystose sans amélioration, ce qui a permis d'éliminer ces deux diagnostics et de retenir par élimination le diagnostic de maladie de Kaposi pulmonaire. Le patient a reçu cinq cures mensuelles de polychimiothérapie ABV (Doxorubicine, Bléomycine, Vincristine), ainsi qu'une tri-

thérapie antirétrovirale à base de Didanosine, Lamivudine et Efavirenz avec nette amélioration clinique initiale et une baisse de la charge virale qui étaient indétectable après trois mois de traitement. Cependant, un mois après la cinquième cure, le patient a présenté une aggravation clinique et radiologique sur les données de la tomodensitométrie thoracique de contrôle. Une monochimiothérapie de deuxième ligne à base de Paclitaxel a été donc administrée mais l'évolution a été marquée par l'installation rapide d'une détresse respiratoire aigue ayant entraîné le décès du patient.

Observation 3

Madame B. A., âgée de 48 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, a été hospitalisée en janvier 2008 pour une symptomatologie évoluant depuis six mois, faite de nodules rouge-violacés cutanéomuqueux indurés, diffus et indolores avec des mœlœna et une constipation récente. L'examen clinique retrouvait, outre les lésions cutanées, une polyadénopathie périphérique. L'hémogramme montrait une lymphopénie à 1000/mm³ ayant motivé la réalisation d'une sérologie VIH qui s'était révélée positive. Le taux des lymphocytes CD4 était alors de 104/mm³ et la charge virale à 637000 copies/ml. L'endoscopie digestive retrouvait au niveau oesophagien, pylorique, duodénal et colique gauche, des nodules rouges de taille variable, non friables, de répartition irrégulière avec aspect histologique en faveur d'une maladie de Kaposi. La TDM thoracique révélait un épanchement pleural bilatéral avec des foyers de condensation parenchymateux et un épaississement périlobovascularaire faisant évoquer une maladie de Kaposi pulmonaire. La patiente était mise initialement sous trithérapie antirétrovirale associée à des cures mensuelles de polychimiothérapie ABV avec nette amélioration clinique, immunologique et virologique.

Discussion

La maladie de Kaposi a été décrite pour la première fois en 1872 par Moriz Kaposi [1,2] qui lui avait alors donné l'appellation de « sarcomes pigmentaires cutanés

idiopathiques et multiples ». Il s'agit d'une prolifération néoplasique endothéliale multifocale. Longtemps considérée comme une affection idiopathique, la maladie de Kaposi a été décrite pendant les années 1950 en Afrique sous une forme endémique [3–5] jusqu'alors jamais observée et qui a fait soulever des hypothèses, confirmées par la suite, d'une cause infectieuse directe et de la présence d'un terrain immunodéprimé sous jacent. On sait actuellement que l'étiopathogénie de la maladie de Kaposi fait incriminer essentiellement le virus HHV8 (Human Herpès Virus8) [6,7] et qu'elle est fréquemment associée aux situations d'immuno déficience aussi bien congénitales que acquises avec comme chef de fil le syndrome d'immunodéficience acquise. C'est d'ailleurs la fréquence inhabituelle du sarcome de Kaposi chez une population à risque de contamination sexuelle aux Etats-Unis qui avait mené en 1981 à l'identification du Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (Sida) [8].

La prévalence de la maladie de Kaposi au cours de l'infection à VIH diagnostiquée au stade sida se situe entre 15 et 40% en Amérique du nord ; entre 6,8 et 16,6 % en Europe [9] et entre 4 et 24% en Afrique [10,11]. Au Maroc, une étude faite en 2003 avait retrouvée une prévalence de 7% [10]. Dans notre série, les trois cas ont été rapportés sur un effectif total de patients suivis durant la même période de l'ordre de 175 soit une prévalence de 1,7%. L'âge de survenue de la maladie varie entre 30 et 39 ans avec une atteinte du sexe masculin dans 85% des cas [11 – 13]. Nos résultats rejoignent ces données avec un âge moyen au diagnostic de 39,6 ans et une atteinte masculine dans deux cas sur trois.

La localisation cutanéomuqueuse est la plus fréquente au cours de la maladie de Kaposi puisqu'elle se voit dans 70 à 95% des cas [10,12,14], avec une présentation volontiers ubiquitaire et multifocale. La lésion élémentaire se présente sous forme de macules, papules ou nodules rouge violine, pseudo-angiomateux, indolores, entourés d'un halo périphérique de biligénie caractéristique. Bien que cet aspect soit caractéristique voire pathognomonique de la maladie de Kaposi, la plupart des auteurs sont pour une confirmation

histologique systématique avant l'instauration de toute thérapeutique notamment cytotoxique afin d'écarter les diagnostics différentiels que sont l'angiomatose bacillaire, la cryptococcose, l'histoplasmose, la toxoplasmose et les mycobactérioses qui relèvent d'une prise en charge thérapeutique tout à fait différente. Chez nos trois patients, l'atteinte cutanée, bien que typique cliniquement, a été toujours confirmée par une étude histopathologique. La localisation palatine est la plus classique des atteintes muqueuses et constitue par sa fréquence, son importance et sa précocité l'une des particularités de la maladie de Kaposi liée au Sida par rapport aux autres formes la maladie de Kaposi [10,11,15]. Elle était présente chez deux de nos malades. D'autres manifestations muqueuses (conjonctivales, génitales et ORL) sont possibles.

L'atteinte viscérale de la maladie de Kaposi est particulièrement fréquente au cours du Sida. Elle est dominée par les localisations pulmonaire et digestive. Le Kaposi pulmonaire constitue la 3^{ème} manifestation pulmonaire du Sida en Afrique et la 4^{ème} en Europe [16,17]. Sa prévalence est de 10 à 20 % chez les patients vivants et 40 à 70% dans les séries autopsiques [18,19]. Son tableau radio-clinique peu spécifique et sa confirmation histologique pas toujours évidente rendent souvent son diagnostic difficile voire impossible. L'observation de notre 2^{ème} patient illustre bien ce constat puisque le diagnostic n'a pu être retenu que sur la biopsie cutanée et l'élimination des autres atteintes pulmonaires les plus fréquentes à savoir la tuberculose et la pneumocystose. Au plan pronostic, la maladie de Kaposi pulmonaire constitue l'atteinte la plus grave avec une médiane de survie après le diagnostic de 2 à 10 mois malgré des thérapeutiques agressives [18] comme cela a été le cas chez notre malade [20-22].

L'atteinte digestive de la maladie de Kaposi est fréquente (30 à 50 %) et serait responsable de 7 à 22 % des manifestations digestives du Sida. Le plus souvent asymptomatique, cette atteinte digestive peut se manifester par des douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, hémorragies digestives, perforation, ictère ou encore une ascite chyleuse. La fibroscopie digestive peut visualiser

des plaques ou des nodules rouges violacés quasi-pathognomoniques [10,15,23]. L'atteinte digestive est souvent diffuse et multifocale. Chez la 3^{ème} patiente, les lésions ont été retrouvées concomitamment aux niveaux oesophagien, duodénal, pylorique et colique. Les autres atteintes viscérales sont rares, se voient surtout à l'autopsie et peuvent intéresser la moelle épinière, le cerveau, le cœur, les glandes parotides, la thyroïde, les surrénales, l'appareil urogénital et l'os.

Le traitement du Kaposi épidémique n'est que palliatif. Il est basé avant tout sur la trithérapie antirétrovirale [24,25]. Celle-ci est généralement suffisante dans les formes localisées de la maladie. L'interféron, rarement utilisé actuellement, ne peut être administré que lorsque le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³ [26 – 28]. Il peut entraîner une rémission dans 20 à 60 %. La chimiothérapie s'adresse aux lésions cutanées rapidement progressives, aux lymphoedèmes et aux atteintes viscérales symptomatiques, en particulier pulmonaires. La polychimiothérapie la plus utilisée est le régime ABV (Adriamycine, Bléomycine, Vincristine) qui peut donner un taux de rémission complète et/ou partielle de 40 à 80 % des cas. Si la polychimiothérapie est considérée parmi les traitements relativement efficaces, sa durée d'action demeure néanmoins courte avec des rechutes et des résistances assez fréquentes comme cela a été le cas chez nos deux premiers patients. L'autre problématique posée par la chimiothérapie classique est celui de ses effets indésirables, notamment la neurotoxicité, la cardiotoxicité, les vomissements, l'alopécie, les atteintes muqueuses et la toxicité hématologique [24]. Son caractère cytotoxique hématologique aggrave le déficit immunitaire sous jacent déjà important. Chez notre 2^{ème} malade, nous avons dû changer la Didanozine pour ne pas avoir de surtoxicité neurologique avec la Vincristine et chez les patients sous Zidovudine, une surveillance régulière de l'hémogramme s'est imposée à cause du risque d'anémie, majoré par la chimiothérapie.

L'Etoposide et le Ténoposide, inhibiteurs de la Topoisomérase II, semblent être actifs en cas de rechute ou de résistance et donnent une réponse thérapeutique dans 36

à 76 % des cas. Deux autres molécules ont constitué l'une des avancées thérapeutiques majeures dans la maladie de Kaposi. Il s'agit du Paclitaxel et des Anthracyclines liposomiaux dont l'efficacité obtenue est de 49% à 71% des cas [29,30]. Le Paclitaxel a été utilisé chez un de nos malades qui présentait une maladie de Kaposi pulmonaire résistante à la polychimiothérapie mais sans efficacité. Parmi les autres traitements utilisés également, on retrouve l'acide 6 cis-rétinoïque et l'acide rétinoïque liposomal qui donnent des taux respectifs de réponse thérapeutique de 27 % et 23% [31,32]. Enfin, la radiothérapie est une arme thérapeutique locale efficace et d'action rapide à côté de la cryothérapie, la cryochirurgie et les injections intralésionnelles de Vinblastine, d'interféron, de l'acide rétinoïque ou encore du β -HCG qui s'adressent aux petites lésions localisées [24,33]. Le traitement préventif de la maladie de Kaposi est suggéré par plusieurs auteurs par le biais soit des anti-herpès (anti HHV8) notamment le Ganciclovir, le Foscarnet et le Cidofovir [34,35], soit par le contrôle de l'immunodépression grâce au traitement antirétroviral.

L'évolution de la maladie de Kaposi est variable. Elle peut rester longtemps indolore et asymptomatique ou devenir rapidement progressive avec douleur, œdème,

hémorragie et détresse respiratoire. La mortalité est estimée à 46%. Les infections opportunistes constituent la cause majeure de décès. La maladie de Kaposi en elle-même en est rarement responsable. Elle a causé le décès chez l'un de nos malades (Kaposi respiratoire). La survie moyenne varie de 11 à 36 mois selon les séries [10,36,37]. Les critères de mauvais pronostic sont une atteinte cutanée disséminée, une immunodépression importante avec taux de CD4 inférieur à 200/mm³ et la présence concomitante d'une infection opportuniste [11].

Conclusion

Les trois observations rapportées montrent la gravité et le caractère multifocal de la maladie de Kaposi, dont le diagnostic a été porté à un stade avancé de l'infection à VIH. La chimiothérapie antinéoplasique reste très coûteuse et source d'iatrogénie et d'interactions médicamenteuses souvent difficiles à gérer. Un dépistage plus précoce permettrait certainement un diagnostic plus précoce de l'infection à VIH ou du moins celui d'une maladie de Kaposi encore localisée pour laquelle la trithérapie antirétrovirale est généralement suffisante.

Références

1. Kaposi M. Idiopathisches multiples pigmentsarkom der haut. Arch Dermatol Syphilis 1872 ;4 : 265-73.
2. Shepherd F. A. Traitement du sarcome de Kaposi associé à l'infection due au virus de l'immunodéficience humaine. Santé et bien-être social Canada, 1991.
3. Malope BI, Pfeiffer RM, Mbisa G et al. Transmission of Kaposi sarcoma-associated herpes virus between mothers and children in a South African population. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;44 :351-55.
4. Onunu AN, Okoduwa C, Eze EU et al. Kaposi's sarcoma in Nigeria. Int J Dermatol 2007;46:264-67.
5. Onyango JF, Njiru A. Kaposi sarcoma in a Nairobi hospital. East Afr Med J 2004 ;3:120-3.
6. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS et al. Identification of herpes virus like DNA sequences in Aids-associated Kaposi's sarcoma. Science 1994;266 :1865-9.
7. Wamburu G, Masenga EJ, Moshi EZ, et al. HIV- associated and non- HIV-associated types of Kaposi's sarcoma in an African population in Tanzania. Satus of immune suppression and HHV8 seroprevalence. Eur J Dermatol 2006 ;16 : 677-82.
8. Friedman-Kien AE, Laubenstein LJ, Rubinstein P, et al. Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. Ann Intern Med 1982 ;96:693-700.
9. Mocroft A, Kirk O, Clumeck N, et al. The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003 : the EuroSida Study. Cancer 2004 ;100:2644-54.
10. Chakib A, Hliwa W, Marih L, Himmich H. Maladie de Kaposi au cours de l'infection par le VIH au Maroc (à propos de 50 cas). Bull Soc Pathol Exot 2003 ;96,2 :86-9.
11. Palokinam PT, Koussaké K, Owono F, Tchangai-walla K. Kaposi's sarcoma in a hospital setting in Lomé (Togo): a study of 93 cases. Int J Dermatol 2007 ;46,1 :42-4.
12. Dhrif AS, Kilani B, Ammari L, Kanoun F, Tiouri H, Ben Chaaben T. Aids-associated Kaposi's sarcoma: 22 cases. Tunis Med. 2007 Jun; 85(6): 494-9.
13. Stebbing J, Mazhar D, Lewis R, Palmieri C, Hatzi-micheal E, Nelson M, Gazzar B, Bower M. The presentation and survival of patients with non-cutaneous Aids-associated Kaposi's sarcoma. Ann Oncol 2006; 17:503-6.
14. Mseddi M, Abdelmaksoud W, Slah M, Taha JM, Bouassida S, Boudaya S, Turki H, Zahaf A. Kaposi's sarcoma. A serie of 65 cases. Tunis Med. 2005; 83(9):528-31.
15. Gill J, Bourboulia D, Wilkinson J, Hayes P, Cope A , et al. Prospective study of the effects of antiretroviral therapy on Kaposi's sarcoma-associated herpes virus infection in patients with and without HIV. J acquir immune defic syndr 2002;31:384-90.
16. Candranel TH, Mayaud C. Intrathoracic kaposi's sarcoma in patients with Aids. Thorax 1995;50:407-14.
17. Ouedraogo M, Ouedraogo SM, Zoubga ZA, Badoum G, Ouedraogo G, Boncounkou K, Drabo YR. Bronchopulmonary Kaposi's disease in 2 Aids patients living in a zone of high tuberculosis/HIV prevalence. Rev Pneumol Clin. 2002 Jun;58(3 Pt 1):163-7.
18. Hannon FB, Easterbrook PJ, Padley S, Boag F et al. Bonchopulmonary Kaposi's sarcoma in 106 HIV-1 infected patients. Int J STD and AIDS 1998 ; 9 : 518-25
19. Koffi N, Ngom A, Aka- Ganguy E, Boka JP. Sarcome de Kaposi pulmonaire, à propos d'une observation. Médecine d'afrique noire 1997 ; 44 :12.
20. Gill PS, Akil B, Colletti P, et al. Pulmonary Kaposi sarcoma: clinical findings and results of therapy. Am J. Med 1989 ; 87 : 57-61
21. Gill PS, Rarick M, McCutchan JA, et al. Systemic treatment of AIDS- related Kaposi sarcoma : results of a randomised trial. Am J Med 1991 ;90 :427-33.
22. Holkova B, Takeshita K, Cheng DM, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on survival in patients with Aids-associated pulmonary kaposi's sarcoma treated with chemotherapy. J Clin Oncol 2001 ; 19: 3848-51.
23. Lafeuillade A, Poizot I, Dhiver C, Giovannini M, Viallat JR, et al. Maladie de Kaposi au cours du Sida : soixante dix observations. Presse Méd 1991;20:113-16.

24. Aldenhoven M, Barlo NP, Sanders CJ. Therapeutic strategies for epidemic Kaposi's sarcoma. *Int J STD and Aids* 2006;17:571-78.
25. Tam HK, Zhang ZF, Jacobson LP, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on survival among HIV infected men with kaposi sarcoma or non-hogdkin lymphoma. *Int J Cancer* 2002;98: 916-22.
26. Jonash E, Haluska FG. Interferon in oncological practice: review of interferon biology, clinical applications and toxicities. *Oncologist* 2001;6:34-55.
27. Lane HC, Kovacs JA, Feinberg J, et al. Antiretroviral effect of interferon alfa in Aids associated Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1988; 2:1218-22.
28. Krown SE. Management of Kaposi sarcoma: the role of interferon and thalidomide. *Curr Opin Oncol* 2001 ;13 :374-81.