

There are no translations available.

### **Mexico 3-8 Août 2008**

#### **Réflexions sur un tournant**

Comme les précédentes conférences, la conférence de Mexico a été une immense foire internationale très bien organisée, qui a rassemblé plus de 20000 participants et donné lieu à une dizaine de milliers de communications (orales, poster et CD).

Contrairement aux précédentes conférences, les activistes et les minorités à risques (prostituées, MSM) sont rentrés dans la conférence et ont présenté des conférences plénières. Des comptes ont été demandés pour la première fois sur l'argent du sida, où dans la jungle des collecteurs de fond et d'attribution des fonds la transparence est loin d'être la règle. Il reste à unifier et harmoniser les politiques des différents organismes mondiaux. Ainsi, il apparaît tout à fait anormal que dans l'argent prévu pour la prévention, 4% seulement soient destinés aux groupes à risques (prostituées, homosexuels, toxicomanes) qui propagent l'épidémie. La pandémie reste catastrophique, avec 2 millions de morts par an par absence de traitement, et 3 nouveaux infectés pour un traité.

Par ailleurs, l'aspect social, l'accès aux soins, la discrimination, la criminalisation, la prévention et l'épidémiologie ont pris le pas sur la recherche clinique et la recherche de base qui reste le maillon faible. Celle-ci est pourtant incontournable si l'on souhaite avancer réellement sur le vaccin et l'éradication.

Le succès de cette conférence est surtout d'ordre politique, avec la présence des ministres de la santé de la plupart des grands pays (à l'exception de notre ministre Roselyne Bachelot, qui pour des raisons de calendrier était retenue au bowling à Pekin!). Une grande marche internationale contre la discrimination et l'homophobie de plusieurs centaines de milliers de personnes a précédé l'ouverture de la conférence. Le gouvernement mexicain a annoncé l'accès aux soins gratuits pour tous les séropositifs mexicains. Une réunion de tous les ministres de la santé d'Amérique latine et des Caraïbes a décidé de mettre au programme de toutes les écoles, dès la rentrée 2008, une information sur la sexualité et la prévention du sida. Le Président Bush a décidé d'abroger la loi bannissant les séropositifs étrangers d'entrer sur le territoire américain, ce que son prédécesseur Clinton n'avait jamais fait pendant ses deux mandats. Panama a décidé d'abroger la loi criminalisant l'homosexualité (il reste encore 52 pays dans le monde à le faire, notamment les pays musulmans).

## C.61. XVII International AIDS Conference

Écrit par Administrator

Mercredi, 14 Avril 2010 13:49 - Mis à jour Mercredi, 14 Avril 2010 15:36

---

Un autre point marquant de la conférence est un contrôle quasi-total par le lobby pharmaceutique des travaux présentés. L'aspect traitement alternatifs/complémentaires, traitements intermittents qui correspond à des voies que l'association « Positifs » a toujours défendues, a quasiment été éliminé.

Dans nos réflexions sur cette conférence, nous ne mentionnerons que des informations off que d'autres compte-rendu de presse ou d'associations n'ont pas mentionné.

Sur les micronutriments, des confirmations sur l'intérêt du Sélénium, du zinc et du bêta-carotène ont été apportées, mais rétenues comme résultats mineurs par le Comité scientifique puisque présentés en Poster ou CD! Ainsi le Sélénium, utilisé en monothérapie, dans un essai en double aveugle sur 450 patients, avec une posologie de 200 microgramme/jour sous forme de levure, montre au bout de 18 mois une diminution significative de la charge virale ( $p < 0,05$ ) et une augmentation des CD4, médiée par une diminution de l'activation des lymphocytes T cytotoxiques. (CDB0175).

Pour le beta-carotène - déficitaire chez les séropositifs -, il est établi une corrélation avec le nombre de CD4 ( $r=0,112$ )(CDB0547). Pour le zinc, également déficitaire chez les séropositifs, une supplémentation à raison de 15mg/jour réduit fortement les diarrhées(THPE0089).

En traitement alternatif, un Poster sur l'homéopathie (TUPE0138) semble intéressant. Il s'agit d'un immunomolateur CANOVA, à base de Aconitum Nappellus (11DH), Arsenicum Album (19DH), Bryona Alba (18DH) et Thuya Occidentalis (19DH, Brevet brésilien, fabriqué en Inde). Sur un essai de 12 mois, on observe sur des patients qui maintiennent des CD4 bas et stables en dépit d'un traitement HAART, bien qu'avec une charge virale indétectable, une augmentation significative des CD4. Ce produit peut être utilisé chez les patients naïfs, mais aussi sur ceux en échec thérapeutique.

Sur les traitements intermittents une seule présentation Poster (LBPE 1145), sur environ 700 patients à un stade avancé ou Sida ne montre pas de différence significative entre le groupe traité en continu et celui en traitement intermittent.

Sur les effets indésirables, il y a polémique sur les risques cardiovasculaires associés à la prise de l'Abacavir. En effet alors que le fabricant de l'antiviral (GSK) démontre dans une étude

l'absence d'augmentation des risques cardiovasculaires (WEAB0106), plusieurs autres (dont THAB0305) établissent clairement une augmentation significative du risque. L'application du principe de précaution aurait en principe dû conduire au retrait de la molécule du marché, comme le réclamait certaines associations. Malheureusement la situation est beaucoup plus complexe. En effet, la plupart des antiviraux sont cardiotoxiques à des degrés divers. Ainsi si l'on remplace l'Acabavir par exemple par le Tenofovir, moins cardiotoxique, on se heurte à un problème de forte toxicité rénale. On passe ainsi de Charydbe en Scylla.

Concernant les risques de perte de masse osseuse, une étude (THPE0169) montre que même chez les homosexuels séronégatifs, on observe une diminution de la densité osseuse qui pourrait être associée à l'utilisation de poppers et d'amphétamines, ce qui implique que ces substances sont à bannir chez les séropositifs traités.

Un nouvel effet indésirable inattendu a été présenté à cette conférence. Il est ainsi monté qu'il existe des désordres cognitifs modérés, mesurés dans l'échelle de démence chez les patients répondant au traitement HAART, avec une charge virale indétectable (THPE0208). Il apparaît désormais très utile d'utiliser chez les patients séropositifs traités, l'échelle de démence pour préciser le rôle des différents traitements dans ces désordres. A l'appui de ce travail une publication parue dans le numéro de Septembre/Octobre 2008 de JIAPAC (pp223-227) montre des désordres de communication chez les séropositifs.

Un regain d'intérêt est apparu pour l'Interleukine 2 avec une nouvelle application (TUPDA105). Ainsi, le traitement préventif par l'IL2 de patients naïfs permet de différer de 2 ans la mise en route d'un traitement HAART. Cette alternative est à prendre en compte de manière sérieuse puisqu'elle réduit le coût et les effets indésirables du traitement HAART.

Concernant la prévention et les pratiques à risques, une polémique s'est installée en Suisse à la suite de la publication par la Commission fédérale suisse de directives sur la prévention qui indiquait que le risque de transmission pour un rapport non protégé était quasiment nul (inférieur à 1/100.000), si le partenaire séropositif avait une charge virale indétectable depuis plus de 6 mois, n'avait pas d'infections opportunistes actives et était sous traitement HAART (MOPE0212). Cette directive venait à contre courant de la loi pénale suisse qui criminalise tout rapport non protégé entre partenaires sérodiscordants. La Suisse est le premier pays européen par le nombre de condamnations pour ce type de crime!. Une étude suisse ayant pour objectif de démentir cette directive a été entreprise à partir de l'ensemble des résultats fiables déjà publiés dans la littérature, mais en ne prenant pas en compte les rapports homosexuels qui représentent pourtant la majorité des cas publiés, ce qui est une malhonnêteté scientifique flagrante.(THAC0505). Le risque de 1/100.000 ne peut évidemment être établi et est ramené à

1/1587 pour des séropositifs ayant une charge virale inférieure à 1000 copies.

Parmi les résultats plutôt optimistes, la réussite de l'essai TRIO contre l'échec thérapeutique. Ainsi la combinaison raltegravir-darunavir-étravirine permet à plus de 90% des patients en échec thérapeutique d'obtenir une charge virale indétectable à 24 mois. Rappelons par ailleurs que la tacrine, qui a été le cheval de bataille de "POSITIFS", dont l'efficacité est médiée par des canaux ioniques cellulaires (insensibles à la résistance, cf. notre site web [www.positifs.org](http://www.positifs.org)), à la trappe depuis 1989, pourrait être utilisée en cas d'échec et aurait pu éviter l'hécatombe!

Concernant l'espérance de vie, il apparaît que la différence entre séropositifs et séronégatifs s'atténue et on peut penser qu'à moyen terme elle ne sera plus significative. Ainsi une étude sur les homosexuels américains montre un écart d'environ 10 ans (THPED0103).

Une communication sur le récepteur au mannose, dont nous pensons qu'il pourrait constituer une nouvelle cible thérapeutique, montre qu'il est surexprimé chez la femme séropositive (WEAA0204). Ce résultat est cohérent avec l'absence de transmission dans un couple sérodiscordant pour lequel la femme ne possède pas de récepteur au mannose (ISHEID 2006).

Concernant le vaccin, un constat d'échec est dressé. Échec qui résulte d'une approche trop empirique, alors que la mise au point de celui-ci nécessite une recherche de base en immunologie et la connaissance de prédicteurs de son succès. Il ne devrait pas être disponible avant 25 ans, ce qui permettra aux fabricants d'antiviraux de continuer à prospérer! Un appel à projets de la fondation Bill Gates apportera peut-être des possibilités de voies nouvelles et démentira ces prévisions pessimistes.

Concernant l'éradication, elle a été totalement oubliée des perspectives et prospectives. Cet oubli ne nous semble pas innocent. Même si nous sommes conscients qu'il s'agit d'un objectif très ambitieux, il nous paraît impensable qu'une firme pharmaceutique investisse dans un tel projet, ou même le tolère, car avec un traitement très onéreux, à vie, avec une augmentation de plusieurs millions de nouveaux patients-clients potentiels par an, sa fortune est assurée pour des décennies. Le salut ne pourra venir que d'une recherche publique mondiale avec des dirigeants incorruptibles ou du hasard, par des tradipraticiens des pays en voie de développement.

Dr Adrien Caprani, Président de POSITIFS - Directeur de Recherche au CNRS, Membre de l'EACS et de l'IAS

## **Contribution de l'association Positifs : 2 Abstracts acceptés**

### **Cachexia in AIDS : Molecular homology between the anorexigenic adipocyte-derived hormone leptin and HIV-1 Gag p17.**

TRAN Guy Mong Ky 1,3 ; Caprani Adrien 2,3

1. Room 11A1, Médecine du Travail-Santé Publique (Public Health), Center Hospitalo-Universitaire 63 000 Clermont-Ferrand, France. mkg\_tran@yahoo.fr

2. CNRS, Jussieu Paris

3. Association Positifs, Paris, France

In the old time (before tritherapy), in Africa, "Slim disease" was another current name for AIDS, pointing to the extreme importance of cachexia (wasting syndrome) as a presenting symptom in HIV-1 infection. Feline Immunodeficiency Virus (FIV) in cats also induced a severe fatal cachexia. Objectives: We tried to understand the molecular HIV-1 (FIV) mechanism of action in cachexia induction. Methods: BLASTP comparison of leptin, an anorexigenic adipocyte-derived hormone, with viruses, including FIV. Results: There is a molecular homology between leptin active site (106-40) and HIV-1 (FIV) Gag p17:

- leptin active site (118-His Leu Pro Trp Ala Ser Gly - Leu Glu-126)
- HIV-1 Gag p17 ( 33-His Leu Val Trp Ala Ser Gly Glu Leu Glu-42)
- FIV p17 ( 33-His Iso Val Trp Ala Ser Arg Glu Leu Glu-42)

The match is very highly significant, by the length (10 successive residues) and the precise localisation to the leptin functional active site.

Conclusions: Aids cachexia is induced by a "viral leptin" contained in HIV-1 Gag p17, which mimics the anorexigenic function of the hormone. A vaccine against HIV-1 (Heat Shock Protein HSP) (Srivastava P) must contain this epitope. Strategies focused precisely and directed directly against this viral leptin may fight AIDS cachexia in terminal stages: For example, drugs or antibodies against this epitope.

### **Melanoma and papillomavirus (HPV): Molecular homology of B-Raf and PTEN to respectively HPV proteins E6 and E1; (and p16 to HIV-1 Gag).**

TRAN Guy Mong Ky 1,3 ; Caprani Adrien 2,3

## C.61. XVII International AIDS Conference

Écrit par Administrator

Mercredi, 14 Avril 2010 13:49 - Mis à jour Mercredi, 14 Avril 2010 15:36

---

1. Room 11A1, Médecine du Travail-Santé Publique (Public Health), Center Hospitalo-Universitaire 63 000 Clermont-Ferrand, France. mkg\_tran@yahoo.fr
2. CNRS, Jussieu Paris
3. Association Positifs, Paris, France

The most frequent target of mutation in melanomas is B-Raf (60-70% of superficial spreading melanomas) (Haluska FG, 2006); PTEN is also mutated in cell lines with a high frequency (Goel VK, 2006); and also CDKN2A (p16). Many authors discovered the presence of HPV in melanoma (Rohwedder A, 2007; Roussaki-Schulze AV, 2005; La Placa M, 2005).

Objectives: We try to elucidate the mechanism of action of HPV in melanoma.

Methods: BLASTP comparison between B-Raf, PTEN and p16, and HIV-1 and HPV amino acid sequences.

Results: The HPV oncogene E6, the p53 ligand, is highly homologous to B-Raf, in the HPV 37-Cysteine xxCysteine-40 region:

B-Raf (245-LAFCDFCRKLL-FQ - - -GF 259)

HPV-96 E6 (111-LA-CNFCKKFLTFEELLGF 128)

HPV-16 E6 (34-ilecvyckqllrrevyDF)

HPV 6 E6 (28-qincvfcknalttaietsy)

PTEN (FEFPQPLP-248) is homologous to HPV 32 helicase E1 (FEFPNPFP-586). P16 (102-8) is identical to HIV-1 Gag (90-6) ARLDVRD (melanoma is frequent in AIDS).

Conclusions: The implication of HPV in melanoma was confirmed at the molecular level by the findings of molecular mimicry between HPV and HIV-1 proteins and the oncogenes B-Raf, PTEN (tumor suppressor), p16 frequently mutated in melanoma. Thus HPV possess viral melanoma-specific oncogenes and tumor suppressor. Vaccines against HPV may decrease melanoma. There are yet only a few non specific or not very efficient anti-HPV drugs (cidofovir, all trans-retinoic acid), this must be developed in the future.

Publication poster Ref A-072-011-05607

**Melanoma and papillomavirus (HPV): Molecular homology of B-Raf and PTEN to respectively HPV E6 and E1 proteins; (and p16 to HIV-1 Gag).**

**The Bin1 tumor suppressor, a c-Myc inhibitor, is homologous to oncogenic HPV E6 and L1 proteins, the B-Raf oncogene to L1 protein.**

TRAN Guy Mong Ky<sup>1,3</sup> ; Caprani Adrien<sup>2,3</sup>

1. Room 11A1, Public Health (Santé Publique)-Institut de Médecine du Travail (Pr Chamoux A.) , Hospitalo-University Center Gabriel Montpied. 63 000 Clermont-Ferrand, France.

mkg\_tran@yahoo.fr

2. CNRS, Jussieu Paris.

3. Association Positifs, Paris, France

**INTRODUCTION**

The metastatic melanoma remains a very worrying therapeutic problem, with resistance to available treatments. The tumor suppressor Bin1 (Bridging Integrator 1 or Amphiphysin II), which inhibits the oncogene c-Myc, is aberrantly spliced in melanoma (Ge K, 1999).

The Human Papillomavirus (HPV) is integrating upstream of c-Myc, which is activated in 50% of sporadic melanoma of bad prognosis. The most frequent target of mutations in melanoma is B-Raf (60-70% of the superficial spreading melanomas) (Haluska FG, 2006):All these non sense mutations are activating, the substitution at codon 600 (V600E) totalising more than 90% (Ambretti S, 2007;Uribe P, 2003).PTEN is also mutated in cell lines with a great frequency (Goel VK, 2006), as well as CDKN2A (p16).

Numerous international works have discovered the presence of oncogenic HPVs in melanoma (Rohwedder A, 2007): They were detected with an ELISA-PCR in 27% (14/51) of primary melanomas and also in dysplastic naevi by La Placa M (2005), in 17.85% (5/28) by Roussaki-Schulze AV (2005) (type 16 and the benign type 6) and in 58% (7/12) by Immunohistochemistry (IHC) in the biopsies of melanoma with recurrences and fatal issue by Dreau D (2000), whereas on the contrary patients with HPV-negative cell lines remained alive and without recurrences : This underlined a more aggressive phenotype in HPV-positive melanomas (types 16 and 35). The technique used [In Situ Hybridisation (ISH) and IHC rather than a simple PCR] seemed to be a crucial criteria for the obtention of positive results: With chemoluminescent ISH combined with IHC, the results rise to 60 to 80% cases (Ambretti S, 2007). Thus these recent results seemed to confirm the works limited to one or two cases of Rohwedder A in 2002 (type 16), Scheurlen W in 1986 (type 38), Takamiyagi A in 1998 (type 16), Hennig EM in 1999 (type 16).

### OBJECTIVES

We try to elucidate the mechanism of action of HPV in melanoma.

### METHODS

BLASTP comparison between B-Raf, PTEN and p16, and HIV-1 and HPV amino acid sequences.

### RESULTS

The HPV oncogene E6, the p53 ligand, is highly homologous to B-Raf, in the HPV 37-Cysteine xxCysteine-40 region:

B-Raf            245-LAFCDFCRKLL- FQ - - -GF259

HPV-96 E6    111-LA-CNFCKKFLTFEELLGF-128

HPV-16 E6    34-ILECVYCKQQLLRREYDF



## C.61. XVII International AIDS Conference

Écrit par Administrator

Mercredi, 14 Avril 2010 13:49 - Mis à jour Mercredi, 14 Avril 2010 15:36

---

HPV 6 E6            28-QINCVFCKNALTTAEISYY

The tumor suppressor PTEN 241-FEFPQPLP-248 is homologous to HPV-32 helicase E1 (FEFPNPF-586):

PTEN    241-FEFPQPLP-24

HPV-32 helicase E1                    580-FEFPN PF-586

The tumor suppressor P16 102-ARLDVRD-8 is identical to HIV-1 Gag90-ARLDVRD-96 (melanoma is frequent in AIDS).

P16    102-ARLDVRD-8

HIV-1Gag                    90-ARLDVRD-96

To understand the role played by HPV viral infection (c-Myc amplification) on a genetic susceptibility background (aberrant splicing of Bin1, B-Raf oncogene mutations), we compared the amino acid (aa) sequences of Bin1, of B-Raf (human, monkey, dog, mouse, chicken, frog) and HPVs with the BLASTP software, completed by a manual alignment.

Bin1 NH2 terminus            11-AGKIASNVQKR LT RAQEKVLQK-32

PVH E6 consensus            131-AGKFTG QcRRcMTRAQER LQR-152

The E6 protein is very homologous, on a length of 22 successive aa, to the Bin1 extreme NH2-terminal part, up to the part (from residue 33), spanning a total length of 37 aa, including the Cysteine C47:residue 32. The HPV L1 protein is strongly homologous to the Bin1 following NH2-terminal:

Bin-1NH2terminus            33-LGKADETKDEQFEQCvQNfNKQ LTEGTRLQKDLRTYL-69

HPVL1consensus 357-LTVADNTRNTNF CISVTSNNQALTE YNTS NFREYL-390

We extended the alignment of L1 to the B-Raf oncogene, so crucial in melanoma; it must be stressed that the homology implicates very precisely the kinase domain, with the 2 hot spots oncogenic mutation sites of B-Raf, the loop 464-GxGxxG-469 and the mutation V600E:

B-Raf(V600E) 450-WEIPDGQITVGQII GAGSSGTVFKGK-475 594-DFGLATEKS-602

PVHL1consensus 126-WAIVGVEISRGQPLGVGSSGHPLFNK-151107-NKFGLA EKS-115

## CONCLUSIONS

The implication of HPV in melanoma was confirmed at the molecular level by the findings of molecular mimicry between HPV and HIV-1 proteins and the oncogenes B-Raf, PTEN (tumor suppressor), p16 frequently mutated in melanoma. Thus HPV possess viral melanoma-specific oncogenes and tumor suppressor.

In a melanoma subgroup, the infection by some high risk HPV types is of bad prognosis and seems to proceed by a molecular mimicry between the viral HPV oncogenic E6 and L1 proteins and the NH2-terminal part of the tumor suppressor Bin1, which induces a blockade of the protection conferred by Bin1 against c-Myc, conferring thus a susceptibility to the infection by some oncogenic HPV specially the types 16, 18 and various other types; the homology concerns also the L1 protein and the kinase domain, target of the oncogene B-Raf mutations.

The efficiency on the cervical cancer of the vaccines directed against HPV, whether prophylactic (Gardasil) or therapeutic (Nventa HSP-E7) constitutes a real hope against this subgroup of dysplastic naevi and metastatic melanoma associated with HPV, with the condition to broaden the spectra of HPV types to be included in the vaccine to those specific of melanoma. Vaccines against HPV may decrease melanoma. There are yet only a few non specific or not very efficient anti-HPV drugs (cidofovir, all trans-retinoic acid), this must be developed in the future.

## BIBLIOGRAPHY

- [Ambretti S, Venturoli S, Mirasoli M, La Placa M, Bonvicini F, Cricca M, Zerbini M, Roda](#)

[A, Musiani M.](#)

Assessment of the presence of mucosal human papillomaviruses in malignant melanomas using combined fluorescent in situ hybridization and chemiluminescent immunohistochemistry.

*Br J*

*Dermatol*

. 2007 Jan; 156 (1): 38-44.

- [Dréau D, Culberson C, Wyatt S, Holder WD Jr.](#)

Human papilloma virus in melanoma biopsy specimens and its relation to melanoma progression.

*Ann Surg.* 2000 May; 231 (5): 664-71.

- [Ge K, DuHadaway J, Du W, Herlyn M, Rodeck U, Prendergast GC.](#)

Mechanism for elimination of a tumor suppressor: aberrant splicing of a brain-specific exon causes loss of function of Bin1 in melanoma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999 Aug 17; 96 (17): 9689-94.

- [Goel VK, Lazar AJ, Warneke CL, Redston MS, Haluska FG.](#)

Examination of mutations in BRAF, NRAS, and PTEN in primary cutaneous melanoma. *J Invest*

*Dermatol*

. 2006 Jan; 126 (1): 154-60.

- [Haluska FG, Tsao H, Wu H, Haluska FS, Lazar A, Goel V.](#)

Genetic alterations in signaling pathways in melanoma. *Clin Cancer Res.* 2006 Apr 1; 12 (7 Pt 2):2301s-2307s. Review.

- [Hennig EM, Kvinnsland S, Holm R, Nesland JM.](#)

Significant difference in p53 and p21 protein immunoreactivity in HPV 16 positive and HPV negative breast carcinomas. *Acta Oncol.* 1999; 38 (7): 931-8.

- [La Placa M, Ambretti S, Bonvicini F, Venturoli S, Bianchi T, Varotti C, Zerbini M, Musiani M.](#)

Presence of high-risk mucosal human papillomavirus genotypes in primary melanoma and in acquired dysplastic melanocytic naevi. *Br J Dermatol.* 2005 May; 152 (5): 909-14.

- [Rohwedder A, Philips B, Malfetano J, Kredentser D, Carlson JA.](#)

Vulvar malignant melanoma associated with human papillomavirus DNA: report of two cases and review of literature. *Am J Dermatopathol.* 2002 Jun;24(3):230-40.

- [Rohwedder A, Slominski A, Wolff M, Kredentser D, Carlson JA.](#)

Epidermodysplasia verruciformis and cutaneous human papillomavirus DNA, but not genital human papillomavirus DNAs, are frequently detected in vulvar and vaginal melanoma.

*Am J Dermatopathol*

. 2007 Feb; 29 (1): 13-7.

- [Roussaki-Schulze AV, Kouskoukis C, Rammos C, Rallis E, Kontos F, Zafiriou E, Gross G.](#)

Identification of human papillomavirus DNA in melanoma biopsy specimens of Greek population.

## C.61. XVII International AIDS Conference

Écrit par Administrator

Mercredi, 14 Avril 2010 13:49 - Mis à jour Mercredi, 14 Avril 2010 15:36

---

*Int J Clin Pharmacol Res.* 2005; 25 (3): 145-50.

- [Scheurlen W, Gissmann L, Gross G, zur Hausen H.](#)

Molecular cloning of two new HPV types (HPV 37 and HPV 38) from a keratoacanthoma and a malignant melanoma. *Int J Cancer.* 1986 Apr 15; 37 (4): 505-10.

- [Takamiyagi A, Asato T, Nakashima Y, Nonaka S.](#)

Association of human papillomavirus type 16 with malignant melanoma. Abstract  
Association of human papillomavirus type 16 with malignant melanoma.

*Am J Dermatopathol.* 1998 Feb; 20 (1): 69-73.

- [Uribe P, Wistuba II, González S.](#)

BRAF mutation: a frequent event in benign, atypical, and malignant melanocytic lesions of the skin. *Am J Dermatopathol.* 2003 Oct; 25 (5): 365-70.