

PLACE DE LA RADIOTHERAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU SARCOME DE KAPOSI EPIDEMIQUE.

ESSOMBA BIWOLE M.; MOUELLE SONE A.

(Manuscript N°C159. Received 25/09/2009. Accepted in revised form 08/12/2009) *Clin Mother Child Health* 2009; Vol 6, N° 2: 1149-1153**RESUME:**

Les auteurs abordent la prise en charge thérapeutique du sarcome de Kaposi associé au VIH, qui pose des problèmes d'indications thérapeutiques, certains auteurs émettant l'idée que les traitements antirétroviraux seuls pourraient suffire pour son traitement. Sur la base d'une expérience de près de dix ans pendant lesquels 720 patients ont été pris en charge, les auteurs passent d'abord en revue les différentes présentations cliniques du sarcome de kaposi associé au VIH. Ils proposent ensuite les indications thérapeutiques, et donnent enfin un peu plus longuement les modalités de la radiothérapie qu'ils proposent pour ces malades.

MOTS CLES: Sarcome de Kaposi épidémique – Présentations cliniques – Indications thérapeutiques- Radiothérapie.**ROLE OF RADIOTHERAPY IN THE MANAGEMENT OF KAPOSI'S SARCOMA ASSOCIATED WITH HIV INFECTION.****ABSTRACT:**

The authors review in this study, the treatment indications of Kaposi's sarcoma associated with HIV, as some authors have suggested that Kaposi's sarcoma associated with HIV could be managed with the antiretroviral drugs alone. On the basis of their ten years experience during which 720 patients were treated, the authors present the main clinical features, the therapeutic indications, and the type of radiotherapy proposed for these patients.

KEY WORDS: HIV related Kaposi sarcoma – Clinical presentation–Therapeutic Indications – Radiotherapy.**I- INTRODUCTION**

Le sarcome de Kaposi, initialement décrit par Moritz Kaposi en 1872 sous l'appellation de «sarcome idiopathique pigmenté multiple», et qui sera rebaptisé sarcome de Kaposi par Sternberg en 1912 [1-2], est une angiosarcomatose connue sous quatre formes principales à savoir, la forme classique de la personne âgée observée dans le pourtour de la méditerranée, la forme africaine endémique en Afrique Centrale, la forme induite par les immunosuppresseurs administrés aux malades ayant bénéficié de greffes d'organes à partir des années soixante, et enfin la forme épidémique associée à l'infection à VIH qui est bien connue depuis 1981. Plusieurs travaux ont mis en

évidence la bonne sensibilité de la maladie de KAPOSI endémique à la chimiothérapie : HOERNI [1], MOUELLE SONE et al [3], NDOM et al [4]. D'autres lui reconnaîtront une toute aussi bonne sensibilité à la radiothérapie: HARWOOD et al [5], DUNCAN au Nigéria [6], BELEMBAOGO et al [7], avec pour effet une désescalade dans les doses d'irradiation proposées dans cette indication. En 1992 déjà, MOUELLE et al[3], rendent compte des résultats préliminaires d'un travail en cours : dix-sept malades sont recrutés, et traités par une association d'une chimiothérapie à une radiothérapie dont la dose totale est revue à la baisse et ramenée à 30Gy. Ils observent une rémission à 24 mois de 75% (six malades sur neuf).

Mais avec les premières formes de sarcome de Kaposi associé au VIH, le problème va changer de physionomie. Les effets secondaires des chimiothérapies sur des terrains déjà diminués sur le plan immunitaire, et une moins bonne tolérance de la radiothérapie aux doses classiques, amèneront des voies aussi sérieuses que HOERNI à se demander si dans les formes peu évolutives du sujet âgé en Occident,

Département des Sciences Cliniques. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques (FMSP) - Université de Douala, Cameroun.

*Correspondances: Dr. ESSOMBA BIWOLE M., Hôpital Général de Douala, B.P.4856 Douala, Cameroun.
E-mail: essobim@yahoo.fr, Tél: (237) 99 92 79 83.*

et celles associées au SIDA, l'abstention n'est pas préférable [1].

II- PRESENTATION CLINIQUE DU SARCOME DE KAPOSI ASSOCIE AU VIH

Les images cliniques observées sont souvent intriquées, mais l'on peut distinguer :

1- les malades présentant des macules cutanées, palatines ou linguales sous forme parfois de gros bourgeons charnus pouvant gêner l'alimentation et l'élocution ; auxquels il faut ajouter les malades ayant des localisations viscérales, en particulier digestives et pulmonaires. Dans ce groupe, il convient d'intégrer une forme particulière constituée de macules superficielles sur le visage, les joues et les paupières, le tout sur fond d'œdème de tout le visage conférant un faciès léonin pas très éloigné de celui évoqué chez les malades atteints de lèpre.

2- les malades présentant de gros nodules de Kaposi, souvent prédominant aux membres inférieurs, pouvant être coalescents ou s'organiser en placards infiltratifs (Figure 1) comme l'évoquent NDOM et al[8].

3- les malades présentant des lymphoedèmes souvent des membres inférieurs, induits soit par des réactions ganglionnaires pelvi-crurales pouvant aussi produire un oedème scrotal ou sus-pubien ou les deux (Figure 2), soit par un placard infiltratif circonférentiel au niveau du genou ou plus bas, le lymphoedème se situant donc en amont du garrot ainsi formé.

4- les malades porteurs de gros nodules plantaires, souvent ulcérés et surinfectés, avec une zone périphérique d'ischémie plantaire proche de la gangrène et souvent très algique (Figure 3).

5- Un groupe à part est constitué par les enfants de douze ans ou moins. Ils présentent plus volontiers des formes maculaires denses et ubiquitaires, ou encore des formes nodulaires sous-cutanées et/ou ganglionnaires. Ces différentes présentations, individualisées pour une meilleure compréhension, sont souvent en réalité intriquées. Mais en fonction de la présentation dominante, des indications thérapeutiques ont pu se dégager à l'expérience.

III- INDICATIONS THERAPEUTIQUES DANS LE SARCOME DE KAPOSI ASSOCIE AU VIH

Il est clair que personne ne remettra en question ici la prise en charge du volet infectieux par les anti-rétroviraux.

Même s'il faut remarquer au passage qu'il y a de plus en plus souvent des sarcomes de Kaposi cliniquement et histologiquement prouvés, avec des taux de CD4 normaux ou sub-normaux, comme le relèvent LANDO et al [9].

Dans notre expérience, les malades présentant de façon prédominante les lésions du groupe 1° (macules cutanées ou palatines et bourgeons linguaux), répondent bien à la chimiothérapie, et l'on est souvent surpris d'avoir une disparition à plus de 50% des macules dès la fin de la première cure de chimiothérapie, ou pendant l'administration de la deuxième cure. NDOM et al ont encore constaté cette efficacité de la chimiothérapie dans le Kaposi épidémique [4].

Tous les malades des trois groupes suivants sont une indication pour une radiothérapie première, qui dans notre expérience a permis d'obtenir au bout d'un long mois de patience parfois éprouvante, non seulement une disparition au moins à 90% des gros nodules, des adénomégalies et des lymphoedèmes, mais aussi et surtout une sédation des douleurs plantaires. Ces formes-là répondent très partiellement à la chimiothérapie même bien conduite.

Par contre, le cinquième groupe constitué par la présentation clinique propre aux enfants, plutôt heureusement répond bien à la chimiothérapie, ce qui évite de les irradier intempestivement à leur jeune âge.

IV- QUELLE RADIOTHERAPIE POUR CES MALADES?

Du 19 juin 1999 au 1^{er} février 2008, 720 patients présentant un sarcome de Kaposi ont été reçus en consultation multidisciplinaire au Centre d'Oncologie de DOUALA. Dix seulement n'étaient pas infectés par le VIH. Avec des extrêmes d'âge variant de 5 à 83 ans, la moyenne d'âge du groupe est de 44,4 ans. L'on dénombre 290 femmes pour 430 hommes. Sur la base des indications thérapeutiques présentées ci-dessus, 100 femmes et 200 hommes seulement ont bénéficié d'une radiothérapie.

Il s'agit ici d'irradier des zones où les tissus mous sont très peu épais, ce qui est parfois aggravé par la présence de placards infiltratifs desséchant la peau et collant presque aux plans profonds. La tolérance des malades infectés par le VIH à une radiothérapie délivrée à la dose classique de 2Grays(Gy) par séance est tout simplement mauvaise. La radio-épithélite, surtout aux extrémités, est très douloureuse et peut rendre le vécu du traitement très pénible pour le malade, et ce d'autant plus que nous ne disposons que de bombes au cobalt 60 produisant des photons gamma, et pas du tout d'accélérateurs linéaires d'électrons. Ces derniers, rappelons-le, permettent de définir un parcours fini aux

électrons accélérés avec pour conséquence des effets secondaires moins étendus en profondeur. Nous avons atténué ce problème de trois manières:

- Par la réduction de la fraction quotidienne administrée au patient. En la ramenant de 2 à 1,5Gy par fraction quotidienne, l'intensité de l'effet secondaire induit est partiellement réduite.
- Par la réduction de la dose totale administrée au malade au terme de son traitement. Elle a été ramenée de 30Gy à 24Gy administrés en seize fractions sur six semaines.
- Par l'introduction d'une pause d'une à deux semaines entre la 10^e et la 11^e séance. En effet, le malade à partir de la 10^e séance tend à avoir de plus en plus mal spontanément et à la marche. Ce repos est mis à profit pour faire des traitements locaux, bains de Permanganate de Potassium, application pluriquotidienne de Biafine*. Au terme de ce repos et surtout de l'application de ces traitements topiques, la deuxième partie du traitement redémarre neuf fois sur dix sous un jour plus calme. Et comme la deuxième séquence ne compte que six fractions quotidiennes, on arrive au terme de cette radiothérapie avec une tolérance acceptable.
- Notre but n'est pas ici de redéfinir l'apport de la radiothérapie dans la prise en charge du sarcome de Kaposi endémique, puisque d'autres bien avant nous en avaient déjà fait la démonstration [6-7;10-11]. Nous avons surtout voulu dans cet apparent consensus général, attirer l'attention sur nos conditions particulières de pratique, sur les adaptations que nous avons mises en route pour améliorer les résultats en dépit d'un équipement pas tout à fait adapté à cette pathologie particulière, et à partager notre expérience avec d'autres confrères travaillant dans des conditions similaires. Trois cent malades ont eu accès à la radiothérapie et se répartissaient ainsi qu'il suit, et moyennant nos adaptations dans les modalités de traitement.

V- RESULTATS:

Tableau I- Indications de la radiothérapie.

	Gros Nodules De Kaposi	Lymphoedeme	Placards infiltratifs
FEMMES (100)	60	30	50
HOMMES (200)	130	80	50

Tableau II- Taux de réponse à la radiothérapie.

	Reponse complete	Reponse partielle	Neant	Total
FEMMES	80 (80%)	17 (17%)	3 (3%)	100
HOMMES	130 (65%)	60 (30%)	10 (5%)	200
TOTAL	210 (70%)	77 (25,7%)	13 (4,3%)	300 (100%)

La radiothérapie ainsi conduite permet d'obtenir dans notre pratique:

- Une régression au moins à 90% des gros nodules kaposiens et des lymphoedèmes.
- Une régression souvent partielle des placards infiltratifs qu'il faudra s'attacher par la suite à assouplir avec des applications biquotidiennes de Biafine*.
- Une disparition quasi-totale des douleurs plantaires environ un mois après la fin de la radiothérapie, c'est-à-dire lorsque les effets rémanents de l'irradiation se sont déjà consolidés, ce qui correspond par ailleurs à la période de sédation définitive des effets secondaires du traitement.
- Il n'y a pratiquement pas de perdus de vue pendant cette prise en charge en radiothérapie qui dure deux mois, repos post-thérapeutique compris. Par contre, quelques décès en cours de radiothérapie ont été observés, en relation avec l'évolution des autres pathologies du malade.
- Il se pose a contrario un gros problème de suivi après radiothérapie chaque fois que le malade n'a pas à recevoir de la chimiothérapie ensuite. Sur l'argument qu'ils n'ont pas assez d'argent pour assumer les frais des consultations de surveillance post-thérapeutique, c'est seulement à l'occasion de quelques rechutes qu'on peut donc revoir d'anciens malades traités. Une meilleure coordination avec les confrères en charge de l'infection à VIH, devrait permettre d'y pallier en grande partie puisque tous ces malades sont sous traitement anti-rétroviral subventionné par l'état.

V- CONCLUSION

Le sarcome de Kaposi observé au centre d'Oncologie de Douala, et par extension en milieu africain subsaharien, est constitué de tableaux cliniques monstrueux que nos confrères du nord n'ont pas l'occasion de rencontrer dans leur pratique quotidienne. La radiothérapie dans notre contexte conserve un très grand rôle palliatif, à côté de la chimiothérapie dont le rôle est tout aussi indéniable, non seulement dans le contrôle de certaines formes cliniques qui lui sont particulièrement sensibles, mais en plus pour la prophylaxie des récives en dehors des territoires irradiés. Les suites de radiothérapie sont surtout marquées par de la radioépithélite, souvent résolutive sous traitements symptomatiques. La principale séquelle, au niveau des membres inférieurs surtout, est une relative baisse de l'élasticité des parois veineuses en territoire irradié, et qui se manifeste par un œdème décline en fin de journée, pouvant s'amender partiellement sous veinotoniques.

Cette radiothérapie et cette chimiothérapie viennent, cela va de soi, en appui au traitement antirétroviral qui, seul, peut contribuer à l'amélioration de l'état immunitaire du malade ou à défaut, à le stabiliser ■



Figure 1- Nodules coalescents donnant placard infiltratif.



Figure 2- Lymphoedème du scrotum et du membre inférieur gauche.



Figure 3- Gros nodules plantaires hyperalgiques.

REFERENCES:

1. Hoerni B. Kaposi (Maladie de). FNCLCC–Le dictionnaire des cancers de A à Z;2005:1-2.
2. Mouelle Sone A., Olpoc G, Meilo-Ngoko H. Abord thérapeutique du sarcome de Kaposi Africain : L'expérience de l'Hôpital Général de Douala. Méd Afr Noire: 1991,38(10): 688-90.

3. Mouelle-Sone A, Ngbangako MC, Ashu AE, Ngwane S. Résultats préliminaires de l'association radiothérapie-chimiothérapie dans le traitement du sarcome de Kaposi Africain. *Bull Cancer/Radiother* 1994; 81:151-3.
4. Ndom P, Takouchop C, Bisseck Zoung-Kanyi AC, Atenguena E, Belinga E, Dina Bell E, et al: Prise en charge des angiosarcomes de Kaposi au service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital Général de Yaoundé. *Clin Mother Child Health* 2006 Apr; 3(1):469-72.
5. Holecek MJ, Harwood AR. Radiotherapy of Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1978; 41:1733-38.
6. Duncan. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma in Nigeria. *Clin Radiol* 1977; 28:503-9.
7. Belembaogo E, Kirova Y, Frikha H, Yu SJ, Piedbois P, Le Bourgeois JP. Radiothérapie du sarcome de Kaposi épidémique: l'expérience de l'hôpital Henri Mondor (643 patients). *Cancer/Radiothérapie*, 1998 Jan-Fev; 2(1):49-52.
8. Ndom P, Zoung Kanyi Bisseck AC, Afane Ze E. Maladie de Kaposi à l'Hôpital Général de Yaounde : Aspects épidémiologiques et cliniques. *Oncol Clin Afr* 2004; 1 :31-3.
9. Lando MJ, Mboua JN, Tardy M, Oumsi N, Nzeuseu V, Kouanfack C. Affections cutanéomuqueuses au cours de l'infection à VIH/SIDA. Available from: www.gfmer.ch/Medical.../AFFECTIONS_CUTANEES.pdf.
10. Kirova YM, Belembaogo E, Frikha H, Yu SJ, Le Bourgeois JP. Sarcome de Kaposi. *Cancer/Radiothérapie* 1997 Sep; 1(4): 277-82.
11. Von Roenn JH. Treatment of HIV-Associated Kaposi sarcoma. Available from: <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page06-02-04>