

## CHIMIOThERAPIE DES ANGIOSARCOMES DE KAPOSI AU SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DE L'HOPITAL GENERAL DE YAOUNDE, CAMEROUN.

NDOM P.<sup>1</sup>; TAKOUCHOP C.<sup>1</sup> ; BISSECK ZOUNG-KANYI A.C.<sup>2</sup>; ATENGUENA E.<sup>2</sup>; BELINGA E.<sup>2</sup>; DINA BELL E.<sup>2</sup>; ENORU D.<sup>2</sup>; NDJOLO A.<sup>2</sup>; ESSAME OYONO J.L.<sup>1</sup>; ENOW OROCK G.<sup>2</sup>; ABENA OBAMA M.T.<sup>3</sup>; BENGONO G.<sup>3</sup>

(Manuscript N° A33. Received 05 March 2006. Accepted in revised form 10 March 2006) **Clin Mother Child Health 2006; Vol 3, N° 1: 469-472**

### RESUME:

Compte tenu de la séroprévalence de l'infection à VIH/SIDA au Cameroun (5,5%), le service d'oncologie médicale de l'Hôpital Général de Yaoundé, prend en charge par chimiothérapie les patients porteurs d'angiosarcome de Kaposi. Nous avons voulu évaluer la chimiothérapie de l'angiosarcome de Kaposi dans notre service.

Une étude descriptive rétrospective a été menée sur une année. Les patients recrutés ont été ceux avec un diagnostic d'angiosarcome de Kaposi. Les données collectées étaient les suivantes : le sexe, l'âge, la localisation, les pathologies associées, la chimiothérapie administrée, les réponses et la tolérance. Les deux dernières données ont été évaluées selon les critères de l'OMS.

Au cours de cette année, 57 patients ont été reçus pour un angiosarcome de Kaposi dont 31 (54,4%) hommes et 26 (47,6%) femmes. Les âges extrêmes ont été 14 et 76 ans avec une moyenne de 39,05 ans. La localisation principale était tégumentaire (65,6% des localisations), diffuse pour la plupart des cas. Des 43 patients testés, 38 (88,4%) avaient une sérologie VIH positive et 5 (11,6%) négatifs. Dans notre échantillon, 84,6% ont reçu une polychimiothérapie associant la doxorubicine, la bléomycine et la vincristine. Seuls 20 patients des 38 séropositifs soit 52,6% ont reçu des antiretroviraux. La réponse partielle a été objectivée chez 16 sur 19 (84,2%) de nos patients. La toxicité observée a été hématologique et 13 patients (22,8%) ont été transfusés pour anémie. Nous concluons que la chimiothérapie est bénéfique dans le traitement du sarcome de Kaposi. Des études comparatives ultérieures précisent si le traitement de ces patients améliore la qualité de vie et la survie

**MOTS CLES:** Chimiothérapie - Kaposi - Yaoundé - Cameroun.

## CHEMOTHERAPY FOR KAPOSI'S SARCOMA IN THE MEDICAL ONCOLOGY UNIT OF THE YAOUNDE GENERAL HOSPITAL, CAMEROON.

### SUMMARY:

The seroprevalence of HIV/ AIDS infection in Cameroon stands at 5.5%. The Medical Oncology Unit of the Yaounde General Hospital uses chemotherapy to treat Kaposi's sarcoma in HIV-infected patients. We carried out this retrospective descriptive study, to evaluate treatment of Kaposi's sarcoma by chemotherapy in the Medical Oncology Unit of the Yaounde General Hospital in the year 2004. All patients with Kaposi's sarcoma attending the unit were recruited in the study. Data collected included sex, age, primary site, associated diseases, chemotherapy administered and its response and tolerance. Response and tolerance were evaluated using the WHO criteria.

A total of 57 patients with Kaposi's sarcoma were recruited. There were 31 (54.4%) males and 26 (47.6%) females. the age ranged from 14 to 76 years with a mean of 39.05 years. The primary site was the skin (65.5%) and was diffuse in most cases. Out of 43 patients tested, 38 (88.4%) were HIV-positive and 5 (11.6%) HIV-negative. In our study population, 84.6% received chemotherapy comprising doxorubicine, bleomycine and vincristine. Only 20 (52.6%) of the 38 HIV-positive patients received antiretroviral therapy. Partial response was noted in 16 of 19 (84.2%) of our patients. Toxicity was haematologic and 13 (22.8%) patients were transfused for anaemia.

We conclude that chemotherapy is beneficial in the treatment of Kaposi's sarcomas. Further comparative studies will precise whether treatment of these patients improves quality of life and survival.

**KEY WORDS:** Chemotherapy - Kaposi - Yaounde - Cameroon.

<sup>1</sup> Hôpital Général de Yaoundé/ Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé I.

<sup>2</sup> Hôpital Général de Yaoundé.

<sup>3</sup> Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I.

Correspondences: NDOM P., Hôpital Général de Yaoundé, B. P.

5408 Yaoundé Tel: (237)777 92 86.

E-mail: ndompaul@yahoo.fr

### I- INTRODUCTION

décrite pour la première fois en 1872 par MORITZ KAPOSI [1], la maladie de Kaposi est une angiosarcomatose endémique en Afrique centrale (qui est aussi une zone d'endémicité

pour l'infection à VIH/SIDA) [2,3]. La maladie de Kaposi est le premier cancer associé à l'infection à VIH/SIDA [4,5]. Son incidence est en augmentation avec l'avènement de la pandémie de l'infection à VIH [3,5].

Sur le plan clinique, la maladie de Kaposi peut se présenter sous sa forme agressive (à localisation multifocale cutanée, ganglionnaire ou viscérale) et la forme modérée (cutanée, où son évolution est généralement localisée aux extrémités sous forme de nodules bruns et parfois associées à un lymphoedème).

La prise en charge de cette affection, fait l'objet de nombreuses controverses. Des études ont prouvé que l'initiation d'antiretroviraux réduisait l'incidence de la maladie de Kaposi chez des patients séropositifs et pouvait même suffire seule au traitement de la maladie de Kaposi [6]. Dans la prise en charge des formes localisées, un traitement local peut être mis en route (cryothérapie, radiothérapie et injections intralésionnelles) [7]. La chimiothérapie peut être envisagée dans les formes disséminées de la maladie. Cependant, cette dernière option thérapeutique est à l'origine de nombreuses interrogations du fait qu'elle a une activité immunosuppressive en elle même.

Au SOMHGY (Service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital Général de Yaoundé), l'angiosarcome de Kaposi occupe la troisième place parmi les cancers pris en charge [8]. Afin d'évaluer notre activité, à savoir la chimiothérapie de la maladie de Kaposi dans notre service, nous avons réalisé cette étude.

## II- PATIENTS ET METHODES

Il s'est agi d'une étude descriptive, analytique et rétrospective étalée du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2004, portant sur 57 patients suivis dans notre service pour un angiosarcome de Kaposi de diagnostic clinique et anatomopathologique. Nos données ont été collectées à partir des registres et des dossiers des malades du service. Ces données étaient reportées sur une fiche d'enquête pré établie.

Les patients étaient reçus en consultation d'oncologie médicale. Le diagnostic était anatomopathologique. Après un bilan pré thérapeutique (bilan hépatique, bilan rénal, hémogramme, sérologie à VIH, taux de CD4), la chimiothérapie était administré.

La prise en charge majeure était très souvent une polychimiothérapie associant la doxorubicine, la bléomycine et la vincristine (ABV) comme suit:

- La doxorubicine : elle était administrée à des doses comprises entre 20 et 30 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par cure (dose totale d' 60mg). La voie d'administration était parentérale (par injection intraveineuse stricte),

suivie d'une courte perfusion intraveineuse de sérum glucosé 5% de 250 ml.

- La bléomycine : administrée par une courte perfusion intraveineuse dans 250ml de sérum glucosé 5% à des doses de 20 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par cure.

- La vincristine : elle était administrée à la dose de 1,4mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle (dose totale d' 2mg) par cure en une injection intraveineuse stricte suivie d'une courte perfusion intraveineuse de sérum glucosé 5% de 250 ml.

L'administration de cette chimiothérapie était précédée 10 à 15 minutes d'un antiémétique : l'Alizapride (Plitican®), 50mg en intraveineuse. Ce protocole était renouvelé tous les 21 jours.

La surveillance des patients au cours de ces chimiothérapies était clinique et biologique. La surveillance biologique était basée sur l'hémogramme.

Une évaluation générale de la réponse était faite après la troisième cure et la sixième cure. Après ces cures de chimiothérapie parentérale, une chimiothérapie de consolidation était prescrite au patient, faite de chlorambucil à la dose quotidienne de 0,2mg/kg et per os.

Certains patients ont reçu des monothérapies parentérales faites de la bléomycine, de la vincristine, de la doxorubicine ou parfois de chlorambucil par voie orale. La monothérapie était prescrite dans les cas où le patient ne pouvait recevoir une polychimiothérapie à cause d'un état général très altéré. La polychimiothérapie était administrée dès que possible.

Les variables qualitatives ont été décrites en fréquences et pourcentages. Les données ont été traitées et analysées grâce au logiciel Excel.

## III- RESULTATS

Nous avons suivi au cours de l'année 2004, 57 patients pour un angiosarcome de Kaposi de diagnostic anatomopathologique. Ceci représente 12,3% de tous les patients suivis cette année au SOMHGY. En effet, depuis l'avènement de l'infection à VIH/SIDA dans notre pays, il a été rapporté une recrudescence de la maladie de Kaposi au Cameroun [9,10]. Cette affection est présente chez 1/3 de patients porteurs du VIH [2].

### A - Caractéristiques

Parmi nos patients, nous avons 26 soit 47,6% de sexe féminin et 31 soit 54,4% de sexe masculin avec un sex ratio H/F de 1,19. Les âges extrêmes de notre série étaient 14 et 76 ans avec une moyenne d'âge de 39,05.

**Tableau I-** Distribution des fréquences selon la tranche d'âge.

| Tranches d'âge | Fréquence | %          |
|----------------|-----------|------------|
| ≤15            | 1         | 1,7        |
| 16 à 25        | 5         | 8,8        |
| 26 à 35        | 14        | 24,6       |
| 36 à 45        | 24        | 42,2       |
| 46 à 55        | 9         | 15,8       |
| 56 à 65        | 2         | 3,5        |
| 66 à 75        | 1         | 1,7        |
| ≥76            | 1         | 1,7        |
| <b>Total</b>   | <b>57</b> | <b>100</b> |

Dans notre échantillon, pour des raisons financières, nous avons pu avoir la sérologie VIH de 43 patients. 38 patients testés soit 88,8% avaient une sérologie positive et 5 soit 11,5% avaient une sérologie VIH négative. Un typage lymphocytaire a été réalisé chez 15 patients dont 10 étaient à plus de 200 CD4/mm<sup>3</sup> et 5 en dessous de 200/mm<sup>3</sup>.

**Tableau II-** Distribution des fréquences selon les localisations de l'angiosarcome de Kaposi.

| Localisations   | Fréquence  | %           |
|-----------------|------------|-------------|
| Téguments       | 40         | <b>65,6</b> |
| Viscères        | 5          | 8,2         |
| Ganglionnaire   | 3          | 4,9         |
| Non déterminées | 13         | 21,3        |
| <b>Total</b>    | <b>61*</b> | <b>100</b>  |

Diffus:27, Localisés : 25, Non précisés : 5

\* 61 localisations car certains patients avaient deux localisations de l'affection.

## B- Traitement

**Tableau III-** Chimiothérapie administrée aux patients.

| Chimiothérapie reçue | Fréquence | %          |
|----------------------|-----------|------------|
| Protocole ABV        | 33        | 57,9       |
| Chlorambucil         | 3         | 5,4        |
| Bléomycine           | 1         | 1,7        |
| Oncovin              | 1         | 1,7        |
| Doxorubicine         | 1         | 1,7        |
| Aucun traitement     | 18        | 31,6       |
| <b>Total</b>         | <b>57</b> | <b>100</b> |

Dans notre échantillon, seuls 39 patients ont reçu une chimiothérapie dont 33 (soit 84,6%) une polychimiothérapie selon le protocole ABV. Le nombre de cures allait de 1 à 7 cures, avec un total de 136 cures et une moyenne de 2,38 cures. 29 patients de notre série ont reçu au moins 3 cures de chimiothérapie. Certains de nos patients (20 soit 35,1%) recevaient des antirétroviraux et la chimiothérapie de façon concomitante.

La réponse clinique a été évaluable chez 19 patients. Elle était partielle chez 16 patients soit 84,2% de ce sous groupe. Treize patients soit 22,8% de notre échantillon ont été transfusés pour cause d'anémie.

## IV- DISCUSSION

Comme dans la littérature, nous notons dans notre série une prédominance de la pathologie dans le sexe masculin [10,11]. Cependant, nous notons une féminisation progressive de l'affection qui pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont plus vulnérables à l'infection par le VIH comparées aux hommes [12].

D'après MOUELLE et al, NDOM et al, et FRIEDMAN-KIEN et al. [1,11,13], l'âge moyen de ces patients est de 37,05, 35 et 37,7 ans. Ce qui corrobore avec les données de notre série. Néanmoins nous notons un rajeunissement de la population (77,2% de nos patients avaient moins de 45 ans) lié à la recrudescence du type épidémique de la maladie en rapport avec la pandémie de VIH/SIDA s'attaquant surtout à la tranche jeune de la population. En effet, il est rapporté que la moyenne d'âge de la forme endémique est de 47 ans [10].

La localisation la plus fréquente était tégumentaire, et constituait 65,6% des localisations objectivées ; elle était localisée au niveau des membres chez 22 patients. La maladie de Kaposi dans notre série était surtout diffuse (chez 27 patients). Ce taux relativement élevé de la forme diffuse de l'affection s'explique par la prédominance dans notre série de patients à sérologie VIH positive et par l'arrivée des patients à des stades avancés de leur affection dans notre service pour diverses raisons (financières et croyances).

Dans notre échantillon, seuls 39 patients ont reçu une chimiothérapie dont 33 (soit 84,6%) une polychimiothérapie selon le protocole ABV. Des essais cliniques sont en cours pour certaines molécules [6]. Ainsi sont utilisés :

- L'interféron alpha, indiquée dans les formes non symptomatiques. Néanmoins, ne peut être administrée que lorsque les CD4 sont plus de 100 cellules/mm<sup>3</sup> avec des toxicités majeures.

- Les inhibiteurs de l'angiogénèse tels que la thalidomine et l'IM862 dont les essais cliniques sont en cours. Cependant, il est rapporté une réponse rapide et une toxicité minimale de la molécule, permettant ainsi une administration prolongée chez ces patients malgré la séropositivité.

- Les antimétabolites tels que la doxorubicine, la bléomycine et l'oncovin utilisés seuls en monothérapie ou associés dans un contexte de polychimiothérapie avec une toxicité hématologique et une réponse très souvent partielle. Sont aussi utilisés, les anthracyclines liposomales (telle la

doxorubicine liposomale qui utilisée seule apporte des résultats comparables à ceux du protocole ABV) et le paclitaxel dont les essais cliniques sont en cours. Néanmoins, il est rapporté un control durable de la maladie et une toxicité mineure à des petites doses actuellement préconisée en deuxième ligne après échec du traitement initial. Dans notre service, la chimiothérapie de l'angiosarcome de Kaposi, par le protocole ABV reste l'option thérapeutique la plus employée car financièrement accessible aux patients.

Certains de nos patients (20 soit 35,1%) recevaient des antiretroviraux et la chimiothérapie de façon concomitante.

L'évaluation clinique de la réponse a été difficile du fait que notre étude étant rétrospective, les registres et dossiers ne contenaient pas certaines informations et du fait d'une absence de critères standard et uniformes. Nous avons pu évaluer la réponse chez 19 patients. La réponse était partielle chez 16 patients soit 84,2%. La suite du traitement se faisait avec le chlorambucil par voie orale. Sous ce traitement de consolidation, les patients allaient de mieux en mieux. Certains d'entre eux étaient perdus de vue au moment d'analyse.

La tolérance générale à la chimiothérapie était bonne dans l'ensemble et elle n'a pas été suspendue chez des patients pour cause de toxicité majeure. Par ailleurs, nous avons dû transfuser 13 patients soit 22,8% de notre échantillon pour cause d'anémie.

#### IV- CONCLUSIONS

Le protocole ABV est le plus utilisé dans notre service. La chimiothérapie a un apport bénéfique dans le traitement des angiosarcomes de Kaposi avec une assez bonne tolérance. Cette étude étant préliminaire, des études comparatives ultérieures permettront de préciser la place de la chimiothérapie dans le traitement des Kaposi dans notre service, l'amélioration de la qualité de vie de ces patients et leur survie ■

#### REFERENCES:

1. Mouelle Sone A, Olpoc G, Meilo Ngoko H. Abord thérapeutique du Sarcome de Kaposi Africain :

expérience de l'Hôpital Général de Douala. Méd Afr Noire 1991;38,10 : 688-91.

2. Zoung Kanyi Bisseck AC, Ndom P, Ndjolo A, Essame Oyono. Maladie de Kaposi de l'enfant : A propos d'un cas révélé par une tumeur bourgeonnante du gland. Oncol Clin Afr 2004;1:28-30.

3. Spano JP, Atlan D, Breau JL, Farge D. AIDS and non AIDS related malignancies: a new vexing challenge in HIV positive patients Part I. Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's lymphoma. Eur J Intl Med 2002; 13:227-32.

4. Keikawus A, Alison H. The role of vascular endothelial growth factor in AIDS related Kaposi's sarcoma. The Oncologist 200;5:28-31.

5. Scadden DT, Howard WW: AIDS-related malignancies. The Oncologist 1998;3:119-23.

6. Krown SE. Highly active antiretroviral therapy in AIDS-associated kaposi's sarcoma: Implication for the design of therapeutic trials in patients with advanced symptomatic kaposi's sarcoma. J Clin Oncol 2004; 22,3:399-402.

7. Stallone G, Shena A, Infante B, Di Paolo S, Lovene A, Maggio G et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal transplants recipients. New Engl J Med 2005; 352:1317-23.

8. Ndom P. Iconographie des cancers. 1ere edit. Yaounde – Cameroun.

9. Gallafent JH, Buskin SE, De Turk PB, Aboulafia DM. Profil of patients with kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. J Clin Oncol 2005; 23,6:1253-60.

10. Mouelle Sone A, Ntoko G, Okalla C, Fewou A, Ngwane S. Le sarcome de Kaposi au Cameroun à propos de 119 cas observés à l'Hôpital Général de Douala. Oncol Clin Afr 2004; 1 :34-7.

11. Ndom P, Zoung Kanyi Bisseck AC, Afane Ze E. Maladie de kaposi à l'Hôpital Général de Yaoundé : Aspects épidémiologiques et cliniques. Oncol Clin Afr 2004; 1 :31-3.

12. OMS/ONUSIDA. Le point sur l'épidémie de SIDA. décembre 1999.

13. Friedman Kien AE, Satzman BR. Clinical manifestations of classical endemic African and epidemic AIDS-associated kaposi's sarcoma. J Am Acad Dermatol 1990; 22:1237-50.