

## Évaluation du traitement de la maladie de Kaposi par la vinblastine au Togo : étude de 23 cas

### Evaluation of the treatment of Kaposi's sarcoma with vinblastine in Togo: a study of 23 cases

B. Saka · K. Kombaté · A. Mouhari-Toure · S. Akakpo · A. Balaka · P. Pitché · K. Tchangaï-Walla

Reçu le 23 septembre 2010 ; accepté le 11 janvier 2011  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité du traitement de la maladie de Kaposi (MK) associée ou non au VIH par la vinblastine (Velbé®). Il s'agit d'une étude rétrospective menée entre janvier 1990 et décembre 2009 dans le service de dermatologie du CHU de Lomé. Le protocole thérapeutique complet est l'administration de dix injections de vinblastine (Velbé®) dosées à 10 mg, à raison d'une injection intraveineuse lente tous les 15 jours. L'évaluation a été faite à 10 semaines, à 5, 11 et 17 mois. Vingt-trois malades dont 11 cas de MK non associée au VIH et 12 cas de MK associée au VIH ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen des malades était de  $39,3 \pm 11,2$  ans, et le sex-ratio (H/F) de 6,7. À dix semaines, nous avons noté 26 % de rémission partielle et 74 % d'échec. Les effets secondaires, suite aux cinq premières doses du produit, étaient dominés par l'anémie. À cinq mois, nous avons obtenu une rémission complète chez quatre malades (17 %) dont trois cas de MK non associée au VIH, une rémission partielle chez six malades (26 %), dont quatre cas de MK non associée au VIH. Les effets secondaires des cinq dernières doses du produit étaient dominés par les anémies et les neuropathies périphériques. À 11 mois, un malade était perdu de vue, et la rémission complète persistait chez 13 % des malades. À 17 mois, la rémission complète persistait chez 9 % des malades contre 4 % de récurrence. Aucun effet secondaire à long terme n'avait été recensé. Notre étude montre une faible efficacité de la vinblastine au cours du traitement de la MK associée ou non au VIH et confirme la mauvaise tolérance de ce médicament. Cette efficacité de la vinblastine est meilleure au cours de la

MK non associée au VIH comparativement à la MK associée au VIH. *Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2011).*

**Mots clés** Maladie de Kaposi associée ou non au VIH · Hôpital · Vinblastine · Lomé · Togo · Afrique intertropicale

**Abstract** The aim of this study was to evaluate the efficacy of treatment of AIDS-related and non AIDS-related Kaposi's sarcoma (KS) using vinblastine (Velbé®). A retrospective study was conducted between January 1990 and December 2009 in the Department of Dermatology at the Lomé teaching hospital. The therapeutic protocol is the administration of 10 injections of vinblastine every 15 days. Evaluation was done at 10 weeks, 5 months, 11 months and 17 months. Twenty-three patients including 11 cases of non AIDS-related KS and 12 cases of AIDS-related KS were included in our study. The average age of patients was  $39.3 \pm 11.2$  years. The sex-ratio (M/F) was 6:7. At ten weeks, partial remission was 26% and failure rate was 74%. Side effects as a result of the first five injections were dominated by anemia. At 5 months, complete remission was 17% including 3 cases of non AIDS-related KS, partial remission was 26% including 4 cases of non AIDS-related KS. Side effects of the last five injections were dominated by anemia and nervous toxicity. At 11 months, one patient was lost to follow-up and complete remission persisted in 13% of the patients. At 17 months, complete remission persisted in 9% of the patients against 4% of relapses. No long-term side effects were identified. Our study shows a poor efficacy of vinblastine in the treatment of AIDS-related and non AIDS-related KS and confirms the hematologic and nervous toxicity of this drug. The efficacy is better in the non AIDS-related KS than in the AIDS-related KS. *To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2011).*

B. Saka (✉) · K. Kombaté · A. Mouhari-Toure · S. Akakpo · P. Pitché · K. Tchangaï-Walla  
Service de dermatologie, CHU de Tokoin,  
université de Lomé, Togo  
e-mail : barthelemysaka@yahoo.fr

A. Balaka  
Service de médecine interne, CHU de Tokoin,  
université de Lomé, Togo

**Keywords** AIDS and non AIDS-related Kaposi's sarcoma · Vinblastine · Hospital · Lomé · Togo · Sub-Saharan Africa

## Introduction

La maladie de Kaposi (MK) est une tumeur maligne dont la fréquence a été augmentée avec l'avènement de la pandémie du VIH [2]. Cette tumeur peut survenir aussi bien chez les sujets non infectés par le VIH (MK non associée au VIH) que chez les sujets infectés par le VIH (MK associée au VIH). Dans sa forme localisée et/ou peu agressive, sa prise en charge fait appel aux traitements locaux que sont l'exérèse chirurgicale, la radiothérapie, la cryothérapie ou la chimiothérapie intralésionnelle. Dans sa forme étendue et/ou agressive, des thérapies complexes sont administrées incluant la mono- ou polychimiothérapie et l'immunothérapie.

Le but de notre étude était d'évaluer l'efficacité de la vinblastine utilisée en monochimiothérapie au cours du traitement de la MK, associée ou non au VIH.

## Malades et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective menée de janvier 1990 à décembre 2009 dans le service de dermatologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Lomé. Elle a porté sur les dossiers des malades ayant la MK associée au VIH et non associée au VIH, confirmée par l'histologie, et traités par la vinblastine en monochimiothérapie. Tous les malades ayant la MK associée au VIH étaient sous un traitement antirétroviral au moins six mois avant le début de la chimiothérapie. La combinaison antirétrovirale utilisée chez ces malades était la stavudine–lamivudine–névirapine.

Nous avons utilisé la classification TIS de l'AIDS Clinical Trials Groups (ACTG) basée sur l'étendue de la tumeur (T), la profondeur du déficit immunitaire (I) et les atteintes systémiques extraganglionnaires (S) pour classer la MK associée au VIH [1]. Le protocole thérapeutique complet est l'administration de dix injections de vinblastine (Velbé®) dosées à 10 mg, à raison d'une injection intraveineuse lente de cinq à dix minutes tous les 15 jours. Un hémogramme était demandé à tous les malades avant toute nouvelle injection du produit à cause de sa myélotoxicité. Un taux d'hémoglobine bas (inférieur à 7,5 g/dl) ou une leucopénie sévère (inférieure à 3 000/mm<sup>3</sup>) contre-indiquait une nouvelle injection de la vinblastine. À chaque visite, un interrogatoire et un examen clinique étaient faits pour rechercher des signes de neurotoxicité. Nous avons évalué l'efficacité du traitement à dix semaines (deux semaines après la cinquième injection), à cinq mois (deux semaines après la dixième injection), à 11 mois (six mois après la fin du protocole) et à 17 mois (un an après la fin du protocole). Cette évaluation était faite selon les critères suivants :

- rémission complète : toutes les lésions cutanées et l'œdème ont disparu ;

- rémission partielle : diminution d'au moins la moitié du nombre et/ou de la taille des lésions sans apparition de nouvelles localisations ; disparition de toutes les lésions cutanées, mais persistance d'un œdème résiduel ;
- échec : diminution de moins de la moitié du nombre et/ou de la taille des lésions, stabilisation ou augmentation du nombre et/ou de la taille de lésions.
- récurrence : réapparition des lésions après une rémission complète.

## Résultats

Durant la période étudiée, 25 malades avaient été traités par de la vinblastine en monochimiothérapie. À dix semaines, nous avons évalué l'efficacité du traitement chez 23 malades et exclu deux malades perdus de vue après deux doses du médicament. Il s'agissait de 11 cas de MK non associée au VIH (tous des hommes) et 12 cas de MK associée au VIH (neuf hommes et trois femmes). L'âge moyen de nos malades était de 39,3 ± 11,2 ans (extrêmes : 21 et 75 ans). Chez les malades ayant la MK non associée au VIH, les macules, les plaques et les nodules angiomateux étaient disséminés sur les deux membres inférieurs, sauf pour un malade où ces lésions siégeaient sur un seul membre. Il y avait un lymphœdème des membres chez tous, mais aucun n'avait d'atteinte muqueuse ou viscérale. Dans les formes associées au VIH, la répartition des malades pour chaque variable T, I, S était huit pour T0 et quatre pour T1, 12 pour I0 et zéro pour I1, et dix pour S0 et deux pour S1.

À dix semaines, aucun malade n'avait une rémission complète. Nous avons recensé quatre décès (17 %) avant la cinquième dose du produit chez des malades ayant la MK associée au VIH. Six malades (26 %) dont cinq cas de MK non associée au VIH avaient une rémission partielle, et 17 malades (74 %) étaient en échec, dont les quatre décès. Dans les suites des cinq doses, nous avons recensé des effets secondaires chez 11 malades. Il s'agissait d'anémie (15 cas), de leucopénie (quatre cas), de thrombopénie (trois cas), de vomissements (deux cas) et d'alopécie (un cas), certains malades ayant plusieurs types et épisodes d'effets secondaires.

À cinq mois, quatre malades dont trois cas de MK non associée au VIH avaient une rémission complète (17 %), six malades dont quatre cas de MK non associée au VIH avaient une rémission partielle (26 %) et 57 % étaient en échec. Dans les suites des cinq dernières injections, nous avons recensé des effets secondaires chez neuf malades. Il s'agissait d'anémie (12 cas), de leucopénie (deux cas), de neuropathies périphériques (deux cas), de chute de cheveux (deux cas) et d'abcès multiples (un cas) ; certains malades ayant plusieurs types et épisodes d'effets secondaires.

<b>Tableau 1</b> Résultats du traitement des 23 malades de notre série / <i>Treatment results of 23 patients</i>				
	<b>10 semaines</b>	<b>5 mois</b>	<b>11 mois</b>	<b>17 mois</b>
	<b>VIH– (VIH+)</b>	<b>VIH– (VIH+)</b>	<b>VIH– (VIH+)</b>	<b>VIH– (VIH+)</b>
Rémission complète	0 (0)	3 (1)	2 (1) <sup>a</sup>	1 (1)
Rémission partielle	5 (1)	4 (2)	NA	NA
Échec	6 (11)	4 (9)	NA	NA
Récidive	NA	NA	0 (0)	1 (0)

NA : ne s'applique pas.  
<sup>a</sup> Un malade atteint de maladie de Kaposi non associée au VIH était perdu de vue.

À 11 mois, trois des quatre malades qui avaient une rémission complète à cinq mois ont été revus. Les trois malades (deux cas de MK non associée au VIH et un cas de MK associée au VIH) étaient toujours en rémission complète. Nous n'avons recensé aucun effet secondaire à long terme du traitement.

À 17 mois, nous avons revu les trois malades chez lesquels la MK n'avait pas récidivé à 11 mois. Nous avons noté une récurrence chez un malade et deux malades (un cas de MK non associée au VIH et un cas de MK associée au VIH) étaient toujours en rémission complète. Le taux de rémission complète était de 9 contre 4 % de récurrence (Tableau 1). Aucun effet secondaire à long terme du traitement n'avait été recensé.

## Discussion

Nous avons obtenu à cinq mois un taux de réponse de 44 %, dont 17 % de rémission complète et 26 % de rémission partielle. Zidan et al. [5] ont rapporté un taux de réponse plus élevé avec 50 % de rémission complète et 40 % de rémission partielle sur une série de dix malades atteints de la MK classique. Dans la série de Solan et al. [3], les rémissions complètes ont été observées chez trois des quatre malades (75 %) contre 25 % de rémission partielle. Ces résultats montrent que la vinblastine, médicament disponible et accessible dans les pays en développement, constitue une alternative pour le traitement de la MK étendue et/ou agressive. Mais la fréquence et la sévérité des effets indésirables qu'elle engendre limiteront son utilisation ultérieure en routine et incitent à une surveillance clinique et paraclinique régulière au cours du traitement. La bléomycine, une alternative pour le traitement de la MK disponible au Togo, est moins acces-

sible que la vinblastine (41 contre 22 euros le flacon). Par ailleurs, notre étude a montré que le taux de réponse était plus élevé chez les malades ayant une MK non associée au VIH comparativement à la MK associée au VIH. Stein et al. [4] ont trouvé également que la chimiothérapie était plus efficace au cours de la MK non associée au VIH en comparaison à la MK associée au VIH. Ils avaient noté 58 % de rémission complète et 23 % de rémission partielle sur une série de 17 malades atteints de la MK non associée au VIH, alors qu'aucune rémission complète n'avait été observée chez les 32 malades atteints de la MK associée au VIH. La rémission complète observée chez le malade atteint de la MK associée au VIH dans notre étude peut être liée à l'effet du traitement antirétroviral qui induit une reconstitution immunitaire. Enfin, nous avons observé une persistance de la rémission complète chez 9 % de nos malades après un recul d'un an. Dans la série de Solan et al. [3], la rémission complète observée chez les trois malades persistait encore après un recul de deux ans pour un malade et de quatre ans pour les deux autres malades. Les rémissions complètes persistant après un long recul suggèrent que l'efficacité de la vinblastine est durable et se maintient dans le temps.

## Conclusion

Les résultats de cette étude montrent que la vinblastine, médicament facilement accessible au Togo, constitue une alternative en monochimiothérapie pour le traitement de la MK, associée ou non au VIH, dans le pays. Les effets secondaires qu'elle engendre doivent inciter à une surveillance clinique et paraclinique stricte au cours de son utilisation.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Krown SE, Metroka C, Wernz JC (1989) Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol* 7(9):1201–7
2. Sitas F, Newton R (2001) Kaposi's sarcoma in South Africa. *J Natl Cancer Inst Monogr* 28:1–4
3. Solan AJ, Greenwald ES, Silvay O (1981) Long-term complete remissions of Kaposi's sarcoma with vinblastine therapy. *Cancer* 47(4):637–9
4. Stein ME, Lachter J, Spencer D, Bezwoda WR (1995) Chemotherapy for AIDS-related and endemic African Kaposi's sarcoma in southern Africa. *Int J Dermatol* 34(10):729–32
5. Zidan J, Robenstein W, Abzah A, Taman S (2001) Treatment of Kaposi's sarcoma with vinblastine in patients with disseminated dermal disease. *Isr Med Assoc J* 3(4):251–3