



Santé Health
Canada Canada

Les photographies sont disponibles sur demande
Publications - Direction des médicaments
Téléphone : (613) 954-6029 / 954-6466
Fax : (613) 941-1812 / 941-6458

TRAITEMENT DU SARCOMÈ DE KAPOSI ASSOCIÉ À L'INFECTION DUE AU VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE

**Rapport préparé par
Frances A. Shepherd, M. D., F.R.C.P. (C)**

Publication autorisée par le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social

**Santé et Bien-être social Canada
Mai 1991**

Rédigé par
Frances A. Shepherd, M. D., F.R.C.P. (C)

Directrice, Oncologie médicale
The Toronto Hospital
Toronto (Ontario) Canada
Professeure agrégée de médecine
Université de Toronto

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada
1991
N° de catalogue H42-2/48-1991
ISBN 0-662-58141-5

Ce rapport a été préparé par le D^r Frances A. Shepherd, F.R.C.P. (C) professeure agrégée de médecine à l'Université de Toronto, à la demande de la Direction des médicaments, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada.

Le rapport du D^r Shepherd a été soumis au Comité consultatif expert sur les médicaments anti-VIH, qui l'a entériné.

Les opinions et les recommandations du présent rapport sont celles de l'auteure et ne représentent pas nécessairement celles du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social.

Mai 1991

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	Page 1
2. ÉTIOLOGIE	Page 2
3. DIAGNOSTIC DU SARCOME DE KAPOSI	Page 3
4. TABLEAU CLINIQUE	Page 4
Manifestations cutanées	Page 4
Atteinte des ganglions lymphatique	Page 5
Atteinte des muqueuses du tube aérodigesti	Page 5
Atteinte viscéral	Page 6
Classification par stades clinique	Page 7
5. TRAITEMENT	Page 10
Radiothérapie et traitement intralésionne	Page 12
Interféro	Page 13
Chimiothérapi	Page 14
6. RÉSUMÉ	Page 16
7. LECTURES PROPOSÉES	Page 17
	PAGE

1. INTRODUCTION

C'est un dermatologue hongrois, le D^r Moriz Kaposi, qui a décrit pour la première fois le sarcome de Kaposi, en ces termes : * sarcomes pigmentaires cutanés, idiopathiques et multiples +. C'était en 1872. Dans sa forme classique, le sarcome est une affection maligne peu fréquente qui touche principalement les hommes âgés de souche méditerranéenne ou juive originaires d'Europe de l'Est. La maladie se limite habituellement aux membres inférieurs et elle évolue généralement de façon indolente, sur une période de 10 à 15 ans ou même davantage.

Au début des années 1950, une autre forme du sarcome de Kaposi a été décrite en Afrique équatoriale; cette maladie, qui se manifeste sous forme d'un néoplasme commun, frappe surtout les hommes de 25 à 40 ans. Cette forme endémique africaine du sarcome de Kaposi connaît une évolution beaucoup plus agressive que la forme classique de la maladie. Même localisé, le néoplasme se développe souvent pour former une tumeur exophytique fongoïde à évolution rapide ou il se propage aux tissus voisins par infiltration diffuse et peut même envahir les os. Chez les jeunes adolescents, la maladie s'accompagne souvent d'une adénopathie généralisée et d'une atteinte viscérale. Le pronostic est extrêmement mauvais, la presque totalité des personnes atteintes mourant en moins de trois ans.

Le sarcome de Kaposi est également associé à l'immunodéficience congénitale et acquise, et c'est l'une des tumeurs les plus fréquentes chez les malades qui reçoivent des immunosuppresseurs après une greffe d'organe. On estime que l'incidence du sarcome de Kaposi dans ce groupe de malades est de 150 à 200 fois plus élevée que dans la population en général.

La manifestation inhabituelle du sarcome de Kaposi chez des jeunes homosexuels de la Californie et de New York a mené à l'identification du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), en 1981. Cette affection maligne est la tumeur la plus souvent associée à l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et on la désigne souvent par l'appellation * sarcome de Kaposi épidémique +. Bien que, sur le plan histopathologique, le sarcome de Kaposi associé au VIH ne se distingue aucunement de la forme classique ou de la forme endémique africaine de la maladie, son tableau clinique et son évolution sont très différents.

Le présent rapport décrit brièvement l'étiologie et le diagnostic du sarcome de Kaposi. Il porte aussi sur les variations du tableau clinique de la maladie et sur les traitements universels des diverses formes de la maladie

2. ÉTIOLOGIE

L'étiologie du sarcome de Kaposi épidémique demeure inconnue et est probablement multifactorielle. Même si l'on a observé une fréquence accrue de l'antigène d'histocompatibilité DR5 (HLA-DR5) dans la forme classique de la maladie, ce qui laisse croire à une prédisposition génétique, aucune association de ce genre n'a été établie pour la maladie épidémique.

Le rôle des autres facteurs dans le développement du sarcome de Kaposi épidémique demeure obscur. Ainsi, bien que l'infection à VIH soit une condition préalable nécessaire au développement de l'immunodéficience, laquelle prédispose à son tour au développement du sarcome de Kaposi, rien n'indique que ce virus soit un agent causal direct. Bien que l'infection à cytomégalovirus (CMV) soit fréquente chez les homosexuels, aucun résultat d'études ne démontre de lien causal entre le CMV et le sarcome de Kaposi. En revanche, des données épidémiologiques recueillies récemment aux États-Unis, en Europe et au Canada suggèrent qu'un agent transmis sexuellement (qui n'est pas encore identifié) pourrait agir comme cofacteur du développement du sarcome de Kaposi épidémique.

Des observations récentes laissent croire que le sarcome de Kaposi épidémique n'est pas un néoplasme métastasiant monoclonal classique, mais plutôt une tumeur multicentrique causée par le dérèglement de la croissance de l'endothélium vasculaire. On sait que les cellules du sarcome mises en culture produisent des substances qui stimulent à la fois la croissance des cellules tumorales associées au sarcome de Kaposi épidémique et celle des cellules vasculaires normales. Des recherches exhaustives sont actuellement en cours dans le but de définir le rôle de ces facteurs de croissance autocrines dans la manifestation du sarcome de Kaposi épidémique.

3. DIAGNOSTIC DU SARCOME DE KAPOSI

Le diagnostic définitif du sarcome de Kaposi repose sur l'examen histologique des prélèvements biopsiques, malgré le fait que la maladie se reconnaisse facilement à l'examen clinique. En général, il n'est pas difficile d'obtenir des échantillons, puisque la plupart des malades présentent des lésions cutanées desquelles il est facile de pratiquer une biopsie. À l'examen histologique, les diverses formes du sarcome de Kaposi (classique, endémique africaine et associée au VIH) se ressemblent, en dépit de leur tableau clinique extrêmement variable.

L'examen microscopique des échantillons tissulaires révèle une prolifération de fentes vasculaires tapissées de cellules endothéliales et entourées de faisceaux enchevêtrés de cellules fusiformes. Il peut également y avoir présence d'un infiltrat de lymphocytes et de plasmocytes mononucléaires, ainsi que d'érythrocytes extravasés et de macrophages remplis d'hémosidérine.

4. TABLEAU CLINIQUE

La présentation initiale et l'évolution clinique du sarcome de Kaposi associé au VIH sont extrêmement variables. L'âge des personnes atteintes varie de la fin de l'adolescence à la mi-soixantaine, la médiane étant de 37 ans. Cette affection maligne se manifeste le plus souvent chez des hommes homosexuels ou bisexuels, bien qu'elle ait été observée dans tous les sous-groupes à risque d'infection à VIH. Par ailleurs, le sarcome de Kaposi survient chez près du quart des homosexuels atteints du sida, tandis que moins de 5 p. 100 des utilisateurs hétérosexuels de drogues injectables, des hémophiles ou des transfusés atteints du sida contractent le sarcome. Enfin, il est intéressant de souligner que la proportion de personnes atteintes du sida et souffrant du sarcome de Kaposi a diminué de façon soutenue au cours de la dernière décennie. Cette baisse demeure toutefois inexplicée.

Manifestations cutanées

Chez plus de 90 p. 100 des sujets souffrant du sarcome de Kaposi, il y a atteinte cutanée. Les lésions cutanées se reconnaissent facilement, bien qu'il puisse arriver au début que les lésions soient prises à tort pour des ecchymoses, des nævus, des morsures d'insectes, des dermatofibromes ou même de l'acné. Habituellement, les lésions prennent d'abord la forme de petits nodules rougeâtres ou pourpres qui apparaissent sur le tronc, la figure, y compris la conjonctive, et les membres inférieurs et supérieurs, y compris les pieds et les mains (photographies 1 et 2). À ce stade, les lésions peuvent aussi être entourées d'un halo jaune pâle et leur taille varie de quelques millimètres (photographie 3) à plusieurs centimètres (photographie 4) de diamètre. À l'occasion, des lésions multiples confluent pour former de larges plaques ou encore une grosse lésion infiltrante localisée (photographie 5), cette dernière manifestation étant toutefois moins fréquente. Les lésions sont habituellement indolores et asymptomatiques, mais il arrive que des lésions exophytiques sur les pieds saignent et rendent douloureux le port de souliers ou la marche.

L'atteinte cutanée peut être très limitée, le malade ne présentant que quelques lésions isolées dont le nombre et la grosseur augmentent lentement sur une période de plusieurs mois, voire plusieurs années. Dans d'autres cas, où l'atteinte cutanée est étendue, il y a prolifération rapide du sarcome et de nombreuses lésions nouvelles apparaissent chaque jour.

Atteinte des ganglions lymphatiques

L'adénopathie est fréquente chez les malades atteints du sarcome de Kaposi épidémique. On ignore toutefois la véritable incidence de l'atteinte ganglionnaire par cette tumeur, car de nombreux phénomènes associés à l'infection à VIH causent une adénopathie et il est rare que des biopsies de confirmation soient pratiquées. Pour la plupart des malades, l'adénopathie est asymptomatique; une grave atteinte des ganglions peut toutefois provoquer à l'occasion un oedème localisé marqué.

Atteinte des muqueuses du tube aérodigestif

Chez près de la moitié des malades souffrant du sarcome de Kaposi, il y a atteinte du tractus digestif, qui se produit pratiquement toujours en association avec des lésions cutanées.

Il y a souvent formation de lésions sur les muqueuses de la voûte palatine ou du voile du palais. Il peut arriver également, quoique moins fréquemment, que la langue, les amygdales et les gencives soient atteintes. Durant les phases initiales, les lésions sont habituellement plates et asymptomatiques; elles peuvent toutefois progresser et former des nodules symptomatiques (photographie 6). Il peut alors y avoir ulcération et saignement, ce qui peut nuire à la parole, à la mastication, à la déglutition et à l'hygiène buccale.

L'œsophage, l'estomac, le duodénum, le côlon et le rectum peuvent tous être atteints. Le plus souvent, l'atteinte du tractus digestif est asymptomatique; cependant, à des stades plus avancés, les lésions dans le tractus digestif supérieur peuvent causer une dysphagie, des douleurs épigastriques, une satiété précoce, des symptômes d'obstruction de l'orifice gastrique et, à l'occasion, de l'hématémèse ou du méléna. Si les lésions se situent au niveau du tractus digestif inférieur, elles peuvent alors s'accompagner de crampes abdominales, de diarrhée, de douleurs rectales ou de rectorragie. Des examens au baryum peuvent permettre de déceler la présence des lésions (photographie 7); l'endoscopie demeure toutefois l'examen de choix pour confirmer l'atteinte du tractus digestif dans le sarcome de Kaposi. Les lésions initiales peuvent être plates; à un stade plus avancé, les lésions symptomatiques ont habituellement l'aspect de nodules rouges, sessiles et en saillie, parfois ulcérés (photographie 8). En l'absence de symptômes, il n'est pas nécessaire de procéder à une endoscopie puisque la confirmation d'une atteinte mineure du tractus digestif ne modifiera en rien le traitement du malade ou son pronostic.

Enfin, il peut aussi y avoir atteinte de la trachée et de l'arbre bronchique. Les lésions précoces sont habituellement asymptomatiques et sont décelées lors de la bronchoscopie effectuée pour étudier d'autres troubles pulmonaires. Exceptionnellement, certains malades souffrent d'une atteinte endobronchique plus avancée qui peut s'accompagner de toux, de dyspnée, d'obstruction endobronchique ou d'hémoptysie. La confirmation visuelle des lésions lors de l'endoscopie peut suffire au diagnostic vu que les lésions sont sous-muqueuses et qu'il pourrait être difficile de les confirmer par biopsie.

Atteinte viscérale

Il y a atteinte du parenchyme pulmonaire chez environ 10 p. 100 des personnes souffrant du sarcome de Kaposi. La présence de cet état assombrit beaucoup le pronostic, quel que soit le stade de la maladie. L'examen radiographique révèle la présence d'infiltrats interstitiels et alvéolaires mixtes unilatéraux ou bilatéraux qui s'accompagnent parfois d'un épanchement pleural (photographie 9). Le liquide pleural, souvent sérosanguin, est exsudatif et l'examen cytologique visant à dépister les cellules malignes est habituellement négatif. On peut présumer d'une atteinte pulmonaire associée au sarcome de Kaposi si aucune cause infectieuse ne peut expliquer la présence des infiltrats et que la bronchoscopie révèle une atteinte endobronchique sévère; pour un diagnostic définitif, il peut s'avérer nécessaire de procéder à une biopsie à poumons ouverts.

Des cas d'atteinte hépatique et osseuse ont également été signalés, quoique tous deux soient inhabituels. De même, l'atteinte symptomatique du système nerveux central (SNC) avec lésions nombreuses est assez rare et on doit procéder à un examen pour écarter la possibilité d'un lymphome du SNC ou d'une infection opportuniste. Enfin, bien que l'atteinte du péricarde soit rare, elle peut provoquer un épanchement péricardique malin et une tamponade. A l'autopsie, on constate que presque tous les systèmes organiques sont touchés par le sarcome de Kaposi. Cependant, l'atteinte d'organes autres que ceux précités n'occasionne habituellement pas de symptômes durant la vie.

Classification par stades cliniques

Pour être utile, un système de classification doit permettre de classer les malades en différentes catégories selon le stade clinique de la maladie, lequel est déterminé par la réceptivité au traitement et le pronostic global. Il n'existe à ce jour aucun système universellement reconnu pour la classification des stades cliniques du sarcome de Kaposi épidémique.

Les systèmes de classification des tumeurs types ne permettent pas d'établir de bonnes corrélations et ce, pour plusieurs raisons. Ainsi, le sarcome de Kaposi épidémique est un néoplasme multifocal qui se manifeste simultanément dans des foyers multiples, de sorte que l'identification d'une atteinte tumorale répandue n'a peut-être pas les mêmes répercussions que chez un malade atteint d'un cancer métastasiant classique. Peut-être l'immunodéficience sous-jacente dont souffrent les personnes atteintes du sarcome de Kaposi épidémique joue-t-elle un rôle plus important encore. Ainsi, il est bien établi que, chez plus de la moitié de ces personnes, la mort est due à une infection opportuniste ou à d'autres complications de l'immunodéficience provoquée par le VIH et qu'elle n'est pas attribuable directement à l'évolution du sarcome de Kaposi.

Tableau 1 : **Systèmes de classification par stades cliniques du sarcome de Kaposi associé au VIH**

Système de l'Université de New York		
Stade	I	Lésions cutanées, localement indolentes
	II	Lésions cutanées, localement agressives, avec ou sans atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
	III	Atteinte généralisée de la peau ou des ganglions lymphatiques (ne se limitant pas aux membres supérieurs ou inférieurs seulement; peut inclure une atteinte gastro-intestinale minime-moins de cinq lésions)
	IV	Atteinte viscérale
Sous-types	A	Aucun signe ou symptôme systémique
	B	Perte de poids > 10 % du poids corporel ou Fièvre > 38°C, par voie orale, non associée à une infection et d'une durée de plus de deux semaines

Système de l'Université de la Californie à Los Angeles		
Stade	I	Lésions cutanées limitées (< 10 lésions ou une seule région anatomique atteinte)
	II	Lésions cutanées disséminées (> 10 lésions ou plus d'une région anatomique atteinte)
	III	Atteinte viscérale seulement (atteinte du tractus digestif ou des ganglions lymphatiques)
	IV	Atteinte cutanée et viscérale ou pulmonaire
Sous-types	I	A et B identiques au système précédent

Système du AIDS Clinical Trials Group		
	Bons risques (0) (Tous les facteurs qui suivent)	Mauvais risques (1) (L'un ou l'autre des facteurs qui suivent)
Tumeur (T)	Limité à la peau ou aux ganglions lymphatiques ou à des lésions buccales plates limitées au palais	Oedème ou ulcération Lésions buccales étendues Atteinte viscérale ou gastro-intestinale
Système immunitaire (I)	CD4 ≥ 200/L	CD4 < 200/L
Maladie systémique (S)	Aucun antécédent d'infection opportuniste ou de muguet Aucun symptôme * B + État du malade ≥ 70 (mesuré par l'indice de Karnofsky)	Antécédents d'infection ou de muguet Symptômes * B + État < 70 Autres maladies associées au VIH

Le tableau 1 présente différents systèmes de classification par stades cliniques pour le sarcome de Kaposi épidémique. Le premier système, proposé par le New York University Group, s'inspire du système de classification établi pour la forme classique du sarcome de Kaposi. Il se révèle toutefois inadéquat pour la classification du sarcome de Kaposi associé au VIH, car il ne permet pas d'obtenir des données significatives sur le pronostic ou le traitement puisque la majorité des malades sont classés dans les stades III ou IV. C'est pourquoi le Groupe de l'Université de la Californie à Los Angeles a proposé un deuxième système de classification qui répartit les malades en fonction de l'étendue de la maladie présente. Selon ce système, les malades des stades I et III vivent beaucoup plus longtemps que ceux des stades I ou IV. Observation encore plus importante, ce groupe a constaté que la réceptivité au traitement était davantage reliée, non pas au stade de la maladie, mais à la présence ou à l'absence de symptômes généraux.

Plus récemment, le comité d'oncologie du AIDS Clinical Trials Group a proposé un nouveau système de classification à trois stades, selon lequel les malades sont classés en fonction de l'étendue de leur tumeur (T), de leur statut immunitaire (I) basé sur le nombre de cellules CD4, ainsi que de la gravité de leur maladie systémique (S) basée sur la présence ou l'absence d'infections opportunistes et de symptômes systémiques et sur l'état du malade. Ce système de classification n'a pas fait l'objet d'une évaluation, mais il semble être celui qui pourrait s'avérer le plus utile pour le clinicien praticien, car il englobe tous les aspects du processus pathologique dont il faut tenir compte au moment de décider du traitement approprié. Aussi faut-il encourager les cliniciens qui veulent mener des essais cliniques à utiliser ce système.

5. TRAITEMENT

Étant donné l'hétérogénéité du sarcome de Kaposi épidémique, il est impossible de proposer des stratégies de traitement simples qui puissent s'appliquer à l'ensemble des malades. De plus, aucune cohorte précise des malades les plus susceptibles de bénéficier du traitement n'a encore été définie.

Bien qu'une corrélation ait été établie entre le stade de la maladie et la survie, la réponse au traitement ne dépend pas du stade de la tumeur. En fait, le statut immunitaire, qui est défini déterminé par le nombre de cellules CD4, et la présence de symptômes cliniques sont deux facteurs beaucoup plus déterminants, à la fois de la survie et de la réponse à l'interféron et à la chimiothérapie. Qui plus est, des analyses multifactorielles indiquent que ces facteurs prévisionnels de la réponse sont indépendants du traitement et aucune étude n'a montré qu'un traitement avait réussi à prolonger de façon significative la durée de vie des malades atteints du sarcome de Kaposi. Les décisions concernant le traitement de ces malades doivent être prises après une évaluation attentive de tous les paramètres cliniques et biologiques. Le traitement du sarcome de Kaposi est palliatif et non curatif; l'évaluation des avantages et des risques du traitement doit tenir compte de ce fait. Le tableau 2 fait état des paramètres importants.

Tableau 2 : **Variables dont il faut tenir compte au moment de décider du traitement à administrer aux malades souffrant du sarcome de Kaposi associé au VIH**

Étendue (stade) du sarcome de Kaposi
Vitesse de progression des lésions
Symptômes reliés aux lésions
Présence d'une infection opportuniste
État du malade (selon l'indice de Karnofsky)
Statut immunologique
État hématologique

L'étendue de la maladie est un des principaux facteurs qui déterminent la nécessité du traitement. Ainsi, les malades qui présentent moins de cinq lésions cutanées asymptomatiques n'ont pas besoin de traitement antitumoral. Ils doivent toutefois faire l'objet d'un suivi pour déterminer le rythme d'évolution de la maladie (la vitesse de développement des nouvelles lésions) et il faut surseoir le traitement jusqu'à l'apparition d'un des signes suivants

1. une prolifération rapide,
2. une vaste dissémination, ou
3. l'apparition de symptômes reliés au sarcome de Kaposi.

De tous les malades atteints du sarcome de Kaposi épidémique, ce sont ceux qui présentent des tumeurs de faible étendue et à évolution lente qui ont les meilleurs pronostics. À ce stade, la vie du malade n'est pas en danger et les effets de la maladie sont plutôt de nature esthétique; donc le traitement peut réduire le nombre et l'étendue des lésions cutanées, mais il ne prolongera pas nécessairement la durée de vie du malade. Enfin, comme le décès est habituellement dû à une infection opportuniste plutôt qu'à l'évolution de la maladie de Kaposi, le traitement doit être axé sur l'administration d'agents antiviraux comme la zidovudine (AZT) ou d'autres substances antivirales similaires.

Lorsque les lésions deviennent symptomatiques, un traitement palliatif est presque toujours indiqué. Lorsqu'il a été décidé qu'un malade atteint du sarcome de Kaposi a besoin d'un traitement, il faut évaluer sa tolérance au traitement proposé. Ainsi, il est peu probable que des malades dont l'état général est mauvais soient capables de tolérer un traitement et que ce dernier prolonge de façon significative leur durée de vie. (Cette dernière observation vaut non seulement pour la chimiothérapie, mais aussi pour l'interféron, car, pour être efficace, ce médicament doit être administré en doses assez élevées qui provoquent des effets secondaires débilants chez une proportion importante de malades.) Par ailleurs, la présence d'une infection opportuniste active empêche l'emploi de la plupart des agents chimiothérapeutiques. Enfin, la neutropénie et la thrombocytopénie parfois associées aux infections à VIH peuvent rendre difficile, voire impossible, l'administration des doses requises du médicament.

Radiothérapie et traitement intralésionnel

Nous savons maintenant que les lésions cutanées du sarcome de Kaposi épidémique sont aussi radiosensibles que celles associées à la forme classique de la maladie. La radiothérapie est un traitement local qui est toujours utilisé à des fins palliatives et non curatives. Néanmoins, il ne faut pas sous-estimer l'importance de cet outil qui procure souvent d'importants avantages thérapeutiques et psychologiques en regard d'une morbidité minimale.

Le tableau 3 fait état des cas dans lesquels une radiothérapie locale est indiquée. Le traitement à champ étendu des lésions cutanées est rarement justifié dans le cas du sarcome de Kaposi épidémique. Le traitement doit se limiter plutôt aux lésions sur la figure (photographie 10) ou sur les mains embarrassantes sur le plan esthétique ou encore aux lésions douloureuses ou ulcérées, en particulier sur les pieds ou dans la région ano-rectale ou génitale.

Chez les deux tiers environ des malades, le sarcome réagit à la radiothérapie et, chez la moitié de ces derniers, il y a disparition complète des lésions. Chez l'autre moitié, une importante pigmentation résiduelle persiste après le traitement (photographie 11) et l'irradiation peut en fait rendre la pigmentation encore plus prononcée. Malgré tout, ces réactions partielles peuvent procurer certains bienfaits au niveau esthétique, car les lésions résiduelles sont habituellement plates et peuvent être cachées à l'aide de maquillage.

Tableau 3 : **Cas dans lesquels la radiothérapie locale est indiquée pour le traitement du sarcome de Kaposi associé au VIH**

Élimination de lésions dans la figure, sur les mains et les membres supérieurs, à des fins esthétiques
Adénopathie obstructive causant un œdème local
Oedème périorbitaire
Lésions sur la plante des pieds
Lésions ano-rectales ou génitales
Lésions buccales, seulement si elles sont avancées et symptomatiques
Lésions cutanées ulcérées

L'œdème périorbitaire non traité peut causer la fermeture complète des paupières et provoquer une cécité fonctionnelle (photographie 12). Cette complication du sarcome de Kaposi épidémique peut toutefois être traitée rapidement par de faibles doses d'irradiation. De même, la radiothérapie réussit habituellement à soulager l'œdème des membres inférieurs ou des organes génitaux.

L'irradiation des lésions oropharyngées devrait se limiter aux lésions nodulaires et symptomatiques, et ce traitement devrait se faire par doses fractionnées. De plus, les malades doivent faire l'objet d'un suivi adéquat, car une inflammation marquée des muqueuses peut compliquer ce traitement. En outre, il faut inciter les malades à pratiquer une bonne hygiène buccale et à utiliser des rince-bouche et des agents prophylactiques contre le muguet, car la surinfection est fréquente. Enfin, si le malade souffre d'une inflammation prolongée des muqueuses, il faut alors envisager la possibilité d'une infection herpétique et amorcer, le cas échéant, le traitement antiviral approprié.

Dans le cas d'une atteinte cutanée limitée ou de petites lésions, on peut avoir recours à la cryothérapie à l'azote liquide ou à un traitement intralésionnel à la vinblastine. Dans le cas de lésions orales, la vinblastine peut donner de bons résultats sans les inconvénients de la radiation.

Interféron

Bien que de nombreux agents potentiellement immunomodulateurs aient été évalués, seul l'interféron alpha a montré une activité appréciable et une toxicité acceptable pour le traitement du sarcome de Kaposi épidémique. L'interféron alpha recombinant et non recombinant sont tous deux actifs et ils produisent des réactions complètes ou partielles chez près du tiers des malades traités.

Au début, l'interféron est administré tous les jours par voie intramusculaire; en l'absence de toxicité, les malades qui réagissent sont ensuite soumis à un traitement d'entretien administré trois fois par semaine. Pour obtenir un tel niveau de réaction, il faut utiliser des doses allant de modérées à fortes, d'au moins 20 millions d'unités. Ces doses provoquent toutefois une toxicité qui nécessite l'interruption du traitement chez environ 30 p. 100 des malades. Les effets immunomodulateurs de l'interféron chez ces malades sont décevants et aucune amélioration sensible du système immunitaire n'a été signalée jusqu'à maintenant.

L'interféron a été évalué et en association à la fois avec une monochimiothérapie et en association avec une polychimiothérapie. La plupart des études font état d'une toxicité accrue mais ne rapportent aucun avantage additionnel, que ce soit du point de vue de la réponse ou de la survie, par rapport aux deux traitements utilisés seuls.

Certaines données portent à croire que l'interféron pourrait avoir un effet inhibiteur direct sur la réplication du VIH, et des données obtenues *in vitro* laissent croire à une inhibition synergique de la réplication virale lorsque l'interféron est associé à une substance antivirale comme la zidovudine. Des essais cliniques se poursuivent en vue d'évaluer l'effet antitumoral, les effets antiviraux et le caractère tolérable de ce traitement en association.

Chimiothérapie

Le tableau 4 indique les substances chimiothérapeutiques qui agissent dans le traitement du sarcome de Kaposi épidémique. Les médicaments appartenant à la famille des alcaloïdes extraits de la pervenche sont ceux qui sont le plus souvent utilisés. Normalement, la vinblastine est administrée par voie intraveineuse, à raison de 4 à 8 mg par semaine d'abord; la dose est titrée pour maintenir le nombre de globules blancs au-dessus de $2,5 \times 10^9/L$. Cette dose, de toxicité minimale, engendre une réaction chez près du tiers des malades; cependant, l'élimination complète de toutes les lésions se produit chez moins de 10 p. 100 des malades. Pour éviter les effets myélotoxiques de la vinblastine, ce médicament peut être administré sur une base hebdomadaire, en alternance avec la vincristine (1 mg i.v.). Lorsque ce protocole par alternance est utilisé, la toxicité hématologique est minimale; en revanche, la neurotoxicité est plus fréquente et peut constituer un facteur limitatif pour la dose administrée.

La bléomycine est un agent très utile pour traiter le sarcome de Kaposi épidémique, car elle est une des rares substances chimiothérapeutiques qui n'a pas d'effet myélo-dépressif. Ce médicament, habituellement administré à raison de 10 mg/m² i.v. par semaine, peut être utilisé seul ou en association avec des alcaloïdes extraits de la pervenche ou avec d'autres substances. Ses principaux effets toxiques incluent la fièvre et des frissons après son administration, des complications dermatologiques et une fibrose pulmonaire irréversible qui peut survenir après l'administration d'une dose cumulative de 200 à 300 mg/m².

Tableau 4 : **Traitement général du sarcome de Kaposi**

Monochimiothérapie	
Interféron	
Chimiothérapie	
Alcaloïdes extraits de la pervenche :	vincristine vinblastine
Anthracyclines :	doxorubicine épirubicine
Épipodophyllotoxines :	étoposide téniposide
Autres :	bléomycine
Chimiothérapie en association	
Doxorubicine, vincristine et bléomycine	
Alternance vincristine-vinblastine	
Bléomycine avec un alcaloïde extrait de la pervenche	
Interféron et zidovudine (AZT)	
Chimiothérapie et AZT	

L'étoposide, de même que les anthracyclines (doxorubicine et épirubicine), s'avèrent eux aussi efficaces pour le traitement du sarcome de Kaposi. Ces substances peuvent engendrer un taux global de réaction légèrement supérieur à celui provoqué par l'utilisation des alcaloïdes extraits de la pervenche, mais cette activité accrue se fait souvent au prix d'une plus grande suppression de la moelle et, partant, d'un risque d'infections potentiellement plus élevé. Qui plus est, toutes ces substances produisent une alopécie, un effet toxique souvent inacceptable pour ces malades.

Les malades souffrant d'une maladie agressive peuvent avoir besoin d'une chimiothérapie plus intense. La chimiothérapie en association qui a donné les meilleurs résultats jusqu'à maintenant se compose de faibles doses de doxorubicine (10 ou 20 mg/m²), de bléomycine (10 mg/m²) et de vincristine (2 mg/m²) administrés par voie intraveineuse toutes les deux semaines. La maladie répond à ce traitement dans environ deux tiers des cas. Enfin, comme les infections opportunistes peuvent être légèrement plus fréquentes chez les malades recevant la dose la plus élevée de doxorubicine, il est recommandé de commencer par une dose de 10 mg/m².

6. RÉSUMÉ

Il ne faut jamais oublier que le traitement du sarcome de Kaposi épidémique est uniquement à visée palliative et qu'il ne contribuera peut-être pas à prolonger de façon significative la durée de vie globale des malades. Il est en outre impossible de formuler des recommandations générales qui puissent s'appliquer à l'ensemble des malades et les décisions en matière de traitement doivent toujours être prises sur une base individuelle, en évaluant avec soin toutes les variables qui jouent un rôle important dans la progression de cette maladie. Il est absolument essentiel que les risques et la toxicité du traitement des personnes atteintes du sarcome de Kaposi ne soient pas plus importants que les avantages escomptés. Le médecin traitant devrait discuter des objectifs du traitement avec le patient. Ces objectifs devraient être réalistes et acceptables pour le médecin et pour le patient. Les recommandations énoncées au tableau 5 ne doivent être considérées que comme des lignes directrices générales.

Tableau 5 : **Lignes directrices pour le traitement du sarcome de Kaposi associé au VIH**

Étendue de la maladie	Traitement
Sarcome minimal, aucun symptôme général	Observation ou traitement antiviral
Sarcome minimal avec symptômes généraux, antécédents d'infection opportuniste mineure ou majeure ou nombre de cellules CD4 peu élevé	Traitement antiviral
Lésions cutané-muqueuses intermédiaires	Interféron seul ou en association avec un traitement antiviral
Lésions cutané-muqueuses étendues ou à prolifération rapide	Monochimiothérapie ou polychimiothérapie
Atteinte viscérale	Polychimiothérapie
Lésions symptomatiques localisées (douleur, saignement, oedème, esthétique)	Radiothérapie Traitement intralésionnel Cryothérapie

7. LECTURES PROPOSÉES

1. MITSUYASU, R.T.. * Kaposi's Sarcoma in the Acquired Immunodeficiency Syndrome +, *Infectious Disease Clinics of North America*, vol. 2, juin 1988, p. 511-523.
2. LEVINE, A.M. et MUGGIA, F. * Malignancies in the Acquired Immunodeficiency Syndrome +, *Current Problems in Cancer*, vol. 11, 1987, p. 209-255.
3. HILL, D.R./ * The Role of Radiotherapy in Epidemic Kaposi's Sarcoma +, *Seminars in Oncology*, vol. 14, 1987, p. 19-22.
4. VOLBERDING, P.A.. * The Role of Chemotherapy for Epidemic Kaposi's Sarcoma +, *Seminars in Oncology*, vol. 14, 1987, p. 23-26.
5. KROWN, S.E.. * The Role of Interferon in the Therapy of Epidemic Kaposi's Sarcoma +, *Seminars in Oncology*, vol. 14, 1987, p. 27-33.