

Recommandations 2006 de la Société France d'Hématologie concernant le bon usage de la pentostatine (Nipent®) en hématologie
--

Membres du groupe d'experts: Conseil des Affaires Hospitalières, Universitaires et professionnelles et Conseil Scientifique de la SFH.

Sur proposition d'un texte rédigé par Jean-Pierre Marie

Modifié sur propositions d'experts de la collégiale de l'AP-HP

Mise à jour le 10/03/2006 Eric Deconinck pour la SFH

Groupe 1 : Indications reconnues

Leucémie à tricholeucocytes (AMM).

Groupe II : indications pertinentes

Leucémie lymphoïde chronique en 3^{ème} ligne de chimiothérapie (réf 1-5)

LLC prolymphocytaire T

Lymphomes T réfractaires

Justifications

Les analogues des purines sont efficaces dans les syndromes lymphoprolifératifs chroniques. Trois essais de phase II avec la pentostatine seule ont été publiés dans les LLC, essentiellement réfractaires ou en rechute (3,4,5), avec deux schémas différents : 4mg/m²/j J1-J8-J14 puis tous les 15j pendant 6 semaines, ou J1 à J5, 2mg/m²/j. 96 patients ont été traités avec ces protocoles, avec un taux de réponse de 28% (CR+PR), et 20% d'« amélioration clinique ». La toxicité est essentiellement infectieuse, et à un moindre degré médullaire. Il est conseillé une couverture prophylactique antivirale et par Bactrim.

Deux autres essais cliniques ont été publiés avec la pentostatine en association avec un alkylant (chloraminiphène et corticoïde : ref 1 ; cyclophosphamide : ref 2), regroupant 78 patients soit déjà traités (25), soit non traités (53). Pentostatine (4mg/m² J1-J21) et cyclophosphamide (600mg/m² J1-J21) donne 71% de réponses chez des patients lourdement traités, avec 30% de toxicité médullaire. L'association pentostatine 2mg/m²/J1 et chlorambucil 30 mg/m² et prednisone 80 mg J1-J5 tous les 14j jours est très efficace (87% de réponses), mais avec une trop grande immuno-suppression (31% d'infections grade 3-4), et n'est pas recommandée.

Bibliographie de la Justification scientifique :

1. Oken MM, Lee S, Kay NE, Knospe W, Cassileth PA. Pentostatin, chlorambucil and prednisone therapy for B-chronic lymphocytic leukemia: a phase I/II study by the Eastern Cooperative Oncology Group study E1488. *Leuk Lymphoma*. 2004 Jan;45(1):79-84.
2. Weiss MA, Maslak PG, Jurcic JG, Scheinberg DA, Aliff TB, Lamanna N, Frankel SR, Kossman SE, Horgan D. Pentostatin and cyclophosphamide: an effective new regimen in previously treated patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2003 Apr 1;21(7):1278-84.
3. Johnson SA, Catovsky D, Child JA, Newland AC, Milligan DW, Janmohamed R. Phase I/II evaluation of pentostatin (2'-deoxycoformycin) in a five day schedule for the treatment of relapsed/refractory B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *Invest New Drugs*. 1998;16(2):155-60.
4. Ho AD, Thaler J, Stryckmans P, Coiffier B, Luciani M, Sonneveld P, Lechner K, Rodenhuis S, Peetermans ME, deCataldo F, et al. Pentostatin in refractory chronic lymphocytic leukemia: a phase II trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1990 Sep 5;82(17):1416-20.
5. Dillman RO, Mick R, McIntyre OR. Pentostatin in chronic lymphocytic leukemia: a phase II trial of Cancer and Leukemia group B. *J Clin Oncol*. 1989 Apr;7(4):433-8.