

Recommandations 2006 de la Société France d'Hématologie concernant le bon usage de la gemcitabine (Gemzar®) 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 Charles Dumontet (Lyon)

Groupe II : indications pertinentes

Traitement des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens en rechute (y compris lymphomes T cutanés réfractaires aux traitements locaux)

Justification

La gemcitabine a démontré son activité en monothérapie et en association chez les patients atteints de maladie de Hodgkin en rechute (3,11,14,15). Santoro (12) a rapporté un taux de réponse de 39% (IC95% : 19,7% - 61,5%) chez des patients porteurs de maladie de Hodgkin en rechute ou réfractaires recevant 1,250 g/m² de gemcitabine à J1, J8 et J15 (cycles de 28 jours). La durée médiane de réponse chez ces patients était de 6,7 mois. Dumontet (10) et Fossa (13) ont rapporté un taux de réponse de 25% et 20 % chez 36 et 31 patients porteurs de lymphomes de grade intermédiaire ou élevé déjà traités.

L'administration de gemcitabine en association avec d'autres agents antimitotiques et/ou de la dexaméthasone permet l'obtention des taux de réponse supérieurs à ceux observés avec une monothérapie, dans les maladies de Hodgkin (1,7,8,9) et les lymphomes (2,4,5,6,9). Les associations les plus étudiées consistent en de la gemcitabine administrée à la posologie de 1g/m² à J1, J8 et J15, associée à un dérivé du platine (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine).

Bibliographie de la Justification scientifique :

1. Wenger C, Stern M, Herrmann R, Rochlitz Ch, Pless M. Rituximab plus gemcitabine: a therapeutic option for elderly or frail patients with aggressive non Hodgkin's lymphoma? *Leuk Lymphoma*. 2005 Jan;46(1):71-5.
2. Rapoport AP, Guo C, Badros A, Hakimian R, Akpek G, Kiggundu E, Meisenberg B, Manuel H, Takebe N, Fenton R, Bolanos-Meade J, Heyman M, Gojo I, Rühle K, Natt S, Ratterree B, Withers T, Sarkodee-Adoo C, Phillips GL, Tricot G. Autologous stem cell transplantation followed by consolidation chemotherapy for relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2004 Nov;34(10):883-90.
3. Venkatesh H, Di Bella N, Flynn TP, Vellek MJ, Boehm KA, Asmar L. Results of a phase II multicenter trial of single-agent gemcitabine in patients with relapsed or chemotherapy-refractory Hodgkin's lymphoma. *Clin Lymphoma*. 2004 Sep;5(2):110-5.
4. Crump M, Baetz T, Couban S, Belch A, Marcellus D, Howson-Jan K, Imrie K, Myers R, Adams G, Ding K, Paul N, Shepherd L, Iglesias J, Meyer R. Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin in patients with recurrent or refractory aggressive histology B-cell non-Hodgkin lymphoma: a Phase II study by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC-CTG). *Cancer*. 2004 Oct 15;101(8):1835-42.
5. Emmanouilides C, Colovos C, Pinter-Brown L, Hernandez L, Schiller G, Territo M, Rosen P. Pilot study of fixed-infusion rate gemcitabine with Cisplatin and dexamethasone in patients with relapsed or refractory lymphoma. *Clin Lymphoma*. 2004 Jun;5(1):45-9.

6. Aviles A, Neri N, Huerta-Guzman J, Fernandez R. Gemcitabine and cisplatin in refractory malignant lymphoma. *Oncology*. 2004;66(3):197-200.
7. Ozkaynak MF, Jayabose S. Gemcitabine and vinorelbine as a salvage regimen for relapse in Hodgkin lymphoma after autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004 Mar;21(2):107-13.
8. Baetz T, Belch A, Couban S, Imrie K, Yau J, Myers R, Ding K, Paul N, Shepherd L, Iglesias J, Meyer R, Crump M. Gemcitabine, dexamethasone and cisplatin is an active and non-toxic chemotherapy regimen in relapsed or refractory Hodgkin's disease: a phase II study by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Ann Oncol*. 2003 Dec;14(12):1762-7.
9. Chau I, Harries M, Cunningham D, Hill M, Ross PJ, Archer CD, Norman AR, Wotherspoon A, Koh DM, Gill K, Uzzell M, Prior Y, Catovsky D. Gemcitabine, cisplatin and methylprednisolone chemotherapy (GEM-P) is an effective regimen in patients with poor prognostic primary progressive or multiply relapsed Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol*. 2003 Mar;120(6):970-7.
10. Dumontet C, Morschhauser F, Solal-Celigny P, Bouafia F, Bourgeois E, Thieblemont C, Leleu X, Hequet O, Salles G, Coiffier B. Gemcitabine as a single agent in the treatment of relapsed or refractory low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol*. 2001 Jun;113(3):772-8.
11. Sezer O, Eucker J, Jakob C, Kaufmann O, Schmid P, Possinger K. Achievement of complete remission in refractory Hodgkin's disease with prolonged infusion of gemcitabine. *Invest New Drugs*. 2001;19(1):101-4.
12. Santoro A, Bredenfeld H, Devizzi L, Tesch H, Bonfante V, Viviani S, Fiedler F, Parra HS, Benoehr C, Pacini M, Bonadonna G, Diehl V. Gemcitabine in the treatment of refractory Hodgkin's disease: results of a multicenter phase II study. *J Clin Oncol*. 2000 Jul;18(13):2615-9.
13. Fossa A, Santoro A, Hiddemann W, Truemper L, Niederle N, Buksmaui S, Bonadonna G, Seeber S, Nowrousian MR. Gemcitabine as a single agent in the treatment of relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 1999 Dec;17(12):3786-92.
14. Lucas JB, Horwitz SM, Horning SJ, Sayegh A. Gemcitabine is active in relapsed Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*. 1999 Aug;17(8):2627-8.
15. Bernell P, Ohm L. Promising activity of gemcitabine in refractory high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol*. 1998 Apr;101(1):203-4.