

 Pour plus d'informations concernant les génériques/hybrides de ce médicament, se référer au document JP veille.

Indications AMM

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/trisenox-epar-product-information_fr.pdf

- **Leucémie aiguë promyélocytaire¹ de l'adulte en rechute ou en période réfractaire** à un traitement ayant comporté un rétinoïde et une chimiothérapie : **induction de la rémission et consolidation.**

AMM centralisée	■ Trisenox® : 05/03/2002.
Avis HAS/CT	■ Trisenox® : 18/09/2002.
Agrément aux collectivités	■ Trisenox® : 05/12/2002, 22/01/2009.
Liste en sus	■ Trisenox® : 10/05/2005.

SMR important. La leucémie aiguë promyélocytaire engage le pronostic vital. Traitement à visée curative. Le rapport efficacité/effets indésirables est important. Médicament de 2^{ème} intention. Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses (greffe de moëlle osseuse).

ASMR important dans la prise en charge des patientes en rechute/période réfractaire de leucémie promyélocytaire aiguë, caractérisée par la translocation t (15;17) et ou la présence du gène PML/RAR-alpha.

Pertinence scientifique : *Soignet SL et al, 1998, 2001 (études PLRXAS01 et 97-66).*

HAS/INCA 01/2015 Guide ALD N°30 : Leucémies aiguës de l'adulte

- **Leucémie aiguë promyélocytaire¹ de l'adulte à risque faible ou intermédiaire² nouvellement diagnostiquée**, en association avec l'acide tout-trans-rétinoïque : induction de la **rémission et consolidation**

AMM centralisée	■ Trisenox® : 14/11/2016.
Avis HAS/CT	■ Trisenox® : 19/07/2017.
Agrément aux collectivités	■ Trisenox® : 29/12/2017.
Liste en sus	■ Non

SMR important, ASMR IV par rapport à l'association acide tout-trans-rétinoïque + chimiothérapie (idarubicine en traitement d'induction + anthracyclines en traitement de consolidation).

Pertinence scientifique : Etude de non infériorité de phase III, randomisée, contrôlée (Lo-Coco et al. 2013), comparant la trétinoïne + Trisenox® (n=77) vs trétinoïne + chimiothérapie (n=79) chez des patients atteints de LPA nouvellement diagnostiquée à risque faible à intermédiaire.

Une rémission complète a été obtenue chez 77 patients (100%) du groupe trétinoïne+ Trisenox® et 75 patients (95%) du groupe trétinoïne + chimiothérapie (p=0,12). Le taux de survie sans événement à 2 ans (critère principal) a été respectivement de 97% vs 86% (p<0,001). Une meilleure survie globale à 2 ans a également été observée dans le groupe

¹ caractérisée par la translocation t(15;17) et/ou la présence du gène PML/RAR-alpha

² numération leucocytaire ≤ 10x10³/μL

trétinoïne + Trisenox® (99% vs 91% ; p=0,02). Les patients du groupe trétinoïne + Trisenox® ont connu moins de toxicité hématologique et d'infections mais plus de toxicité hépatique.
HAS/INCA 01/2015 Guide ALD N°30 : Leucémies aiguës de l'adulte

Références

Lo-Coco, Francesco, Giuseppe Avvisati, Marco Vignetti, Christian Thiede, Sonia Maria Orlando, Simona Iacobelli, Felicetto Ferrara, et al. 2013. "Retinoic Acid and Arsenic Trioxide for Acute Promyelocytic Leukemia." *The New England Journal of Medicine* 369 (2): 111–21. doi:10.1056/NEJMoA1300874.

Soignet SL, Maslak P, Wang ZG et al, Complete remission after treatment of acute promyelocytic leukemia with arsenic trioxide. *N Engl J Med*. 1998 Nov 5;339(19):1341-8.

Soignet SL, Frankel SR, Douer D et al, United States multicenter study of arsenic trioxide in relapsed acute promyelocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2001 Sep 15;19(18):3852-60.