

CAS D'INTOXICATION AIGUË AU METHOTREXATE HAUTE-DOSE

Utilisation du suivi thérapeutique et de la dose-test
pour guider le sauvetage par la carboxypeptidase G2 et
la poursuite du traitement

M.-A. Estève¹, B. Devictor-Pierre¹, G. Galy¹, N. André², C. Coze²,
B. Lacarelle¹, J.-L. Bernard², S. Monjanel-Mouterde¹

¹Laboratoire de pharmacocinétique et toxicocinétique

²Service d'oncologie pédiatrique

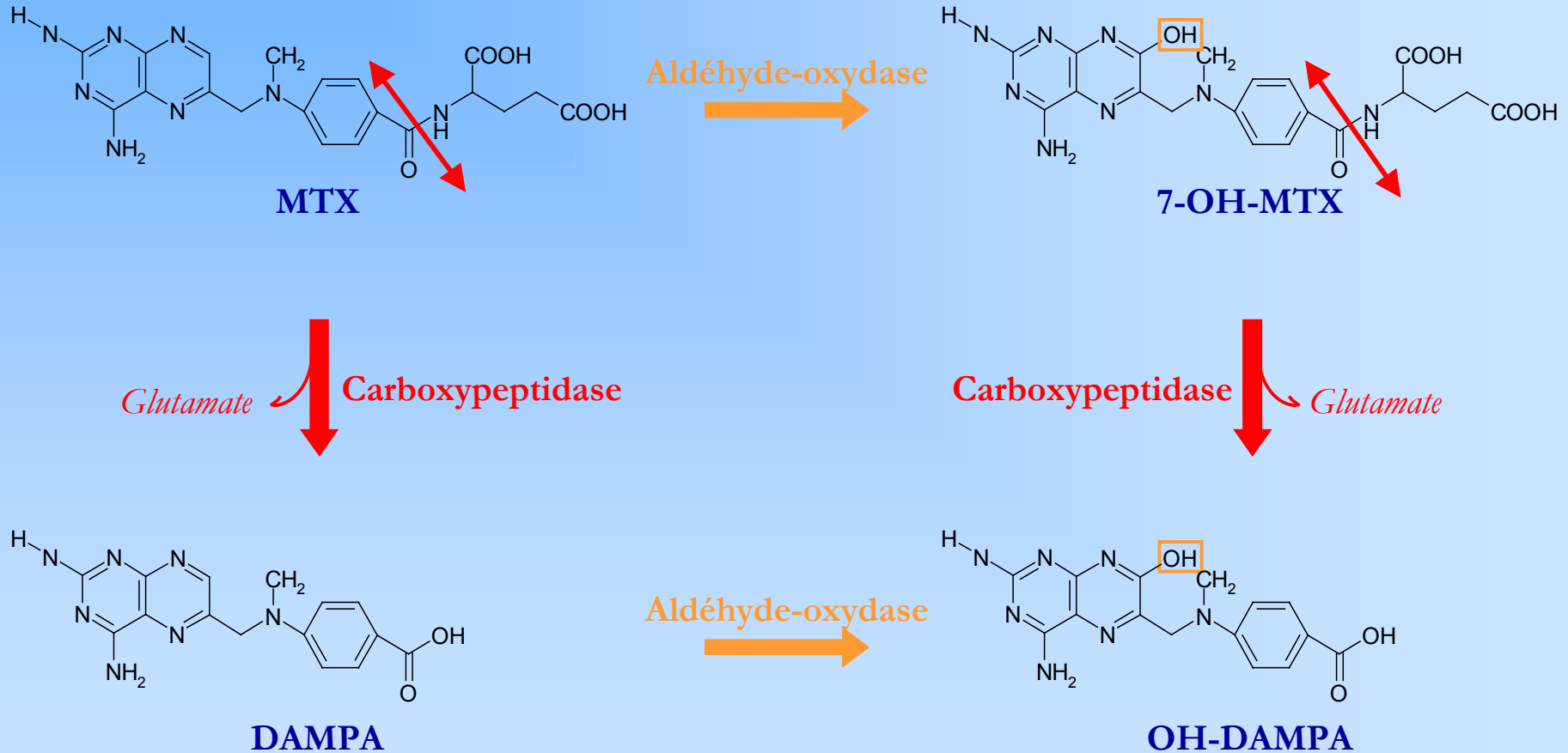
CHU La Timone, Marseille



Méthotrexate haute-dose (MTX-HD)

- Essentiel dans la prise en charge de nombreux **cancers de l'enfant** : ostéosarcomes, leucémies, lymphomes
- Forte **toxicité** (néphrotoxicité, hépatotoxicité, mucites, etc)
- Mise en place de **soins associés**
 - ✓ Administration d'acide folinique
 - ✓ Alcalinisation des urines
 - ✓ Hyperhydratation
- Suivi thérapeutique de la **décroissance du MTX sérique**

Métabolisme du MTX

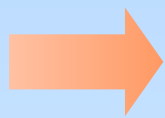


Cas clinique

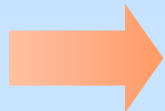
- Adolescente de 16 ans (50 kg, 1,5 m²)
- Ostéosarcome de l'extrémité supérieure du tibia droit
- Mise en place du traitement : protocole OS 94
 - ✓ Pré-opératoire : 5 cures de MTX-HD (12 g/m²) en alternance avec 2 cures d'étoposide-ifosfamide
 - ✓ Résection chirurgicale de la tumeur
 - ✓ Post-opératoire : 12 cures de MTX-HD en alternance avec 3 cures d'étoposide-ifosfamide

Cas clinique

- 1^{ère} cure de MTX-HD : administration de 18 g en perfusion de 4 heures
- Apparitions de nausées, asthénie, dégradation de l'état général
- Augmentation de la créatinine et des transaminases
- 24 heures après l'administration : MTX sérique = 419 $\mu\text{mol/L}$

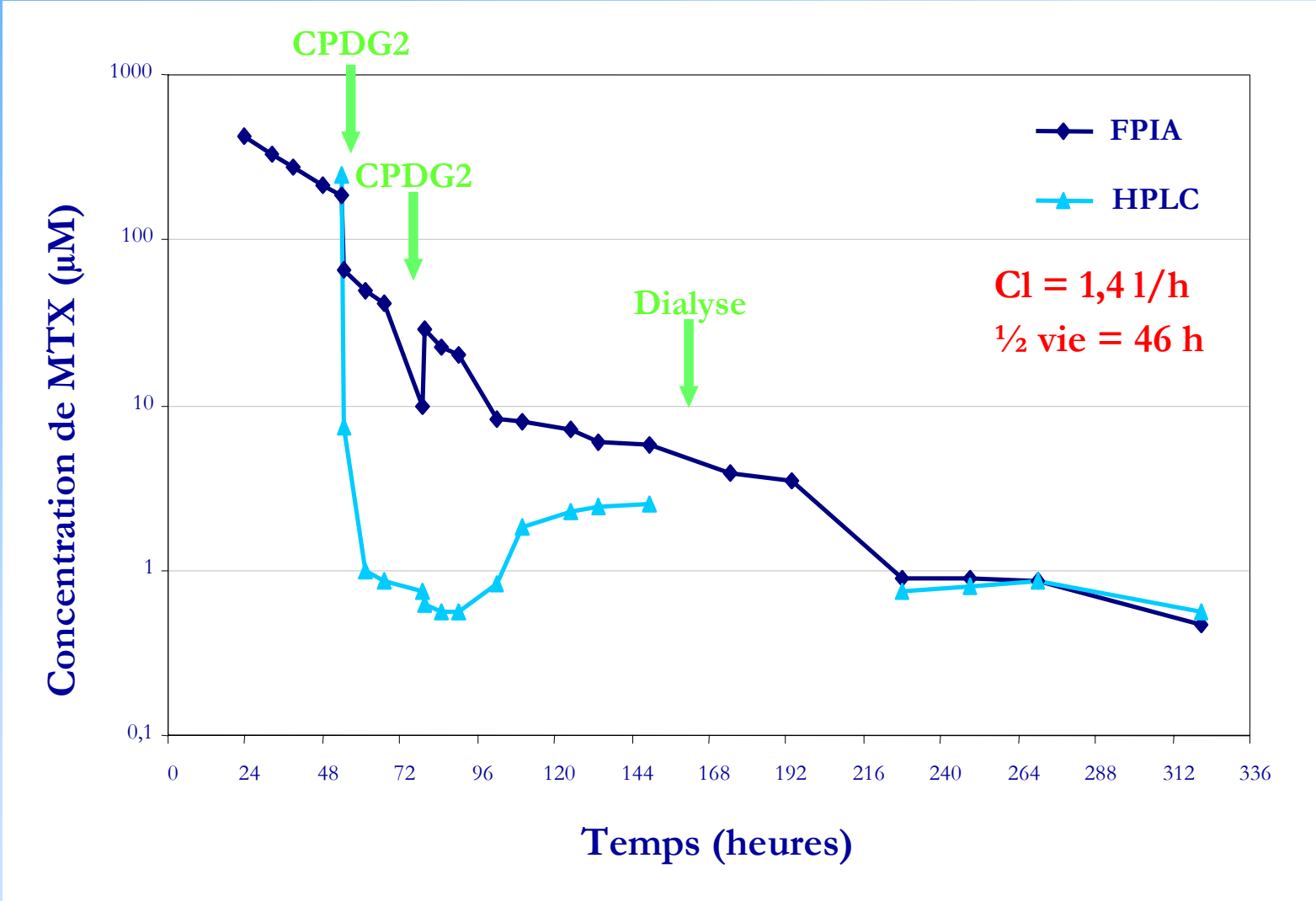


Atteinte rénale aiguë, excrétion retardée du MTX, risque vital

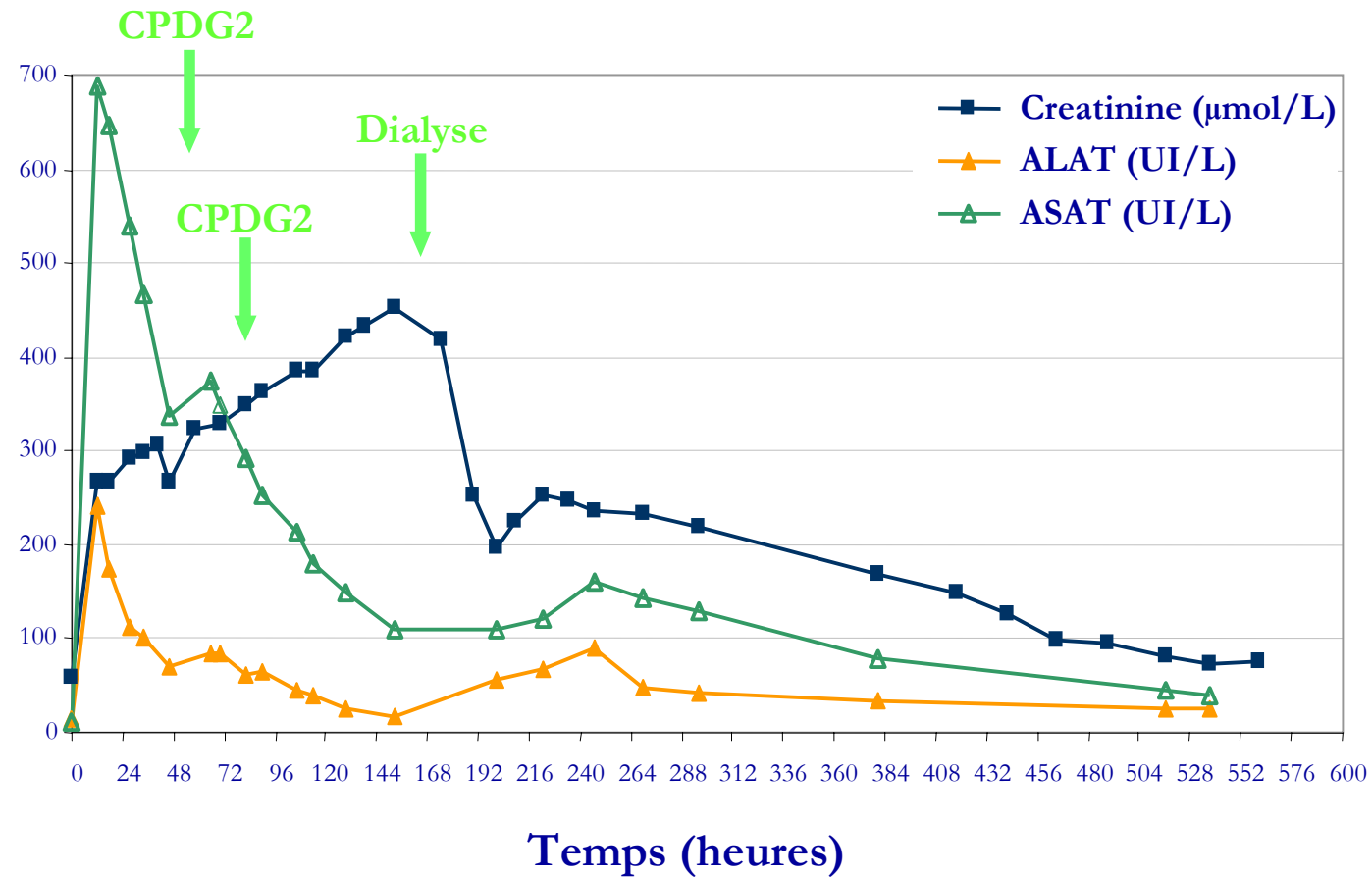


Administration de CPDG2

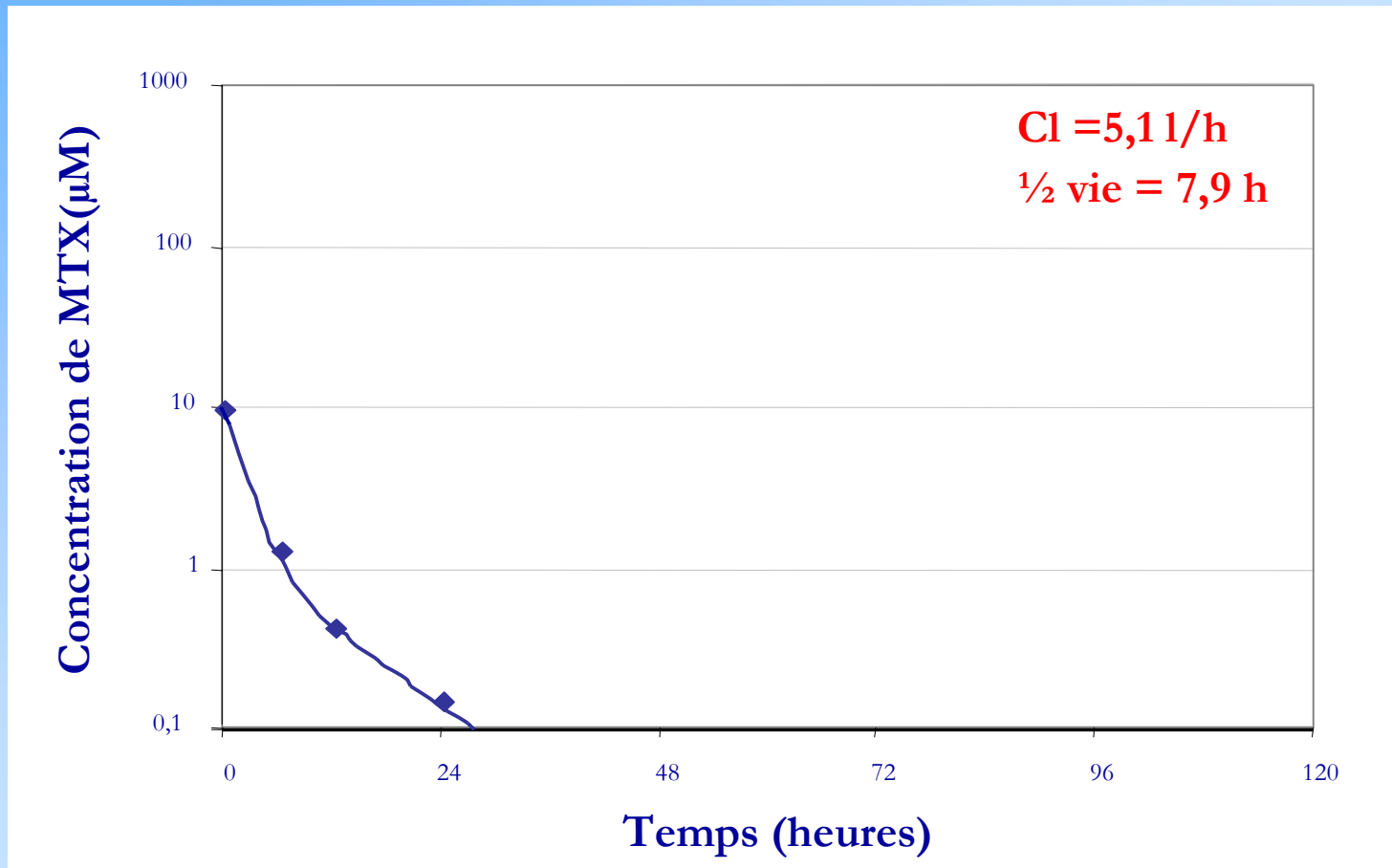
Suivi de la décroissance du MTX : Cure 1



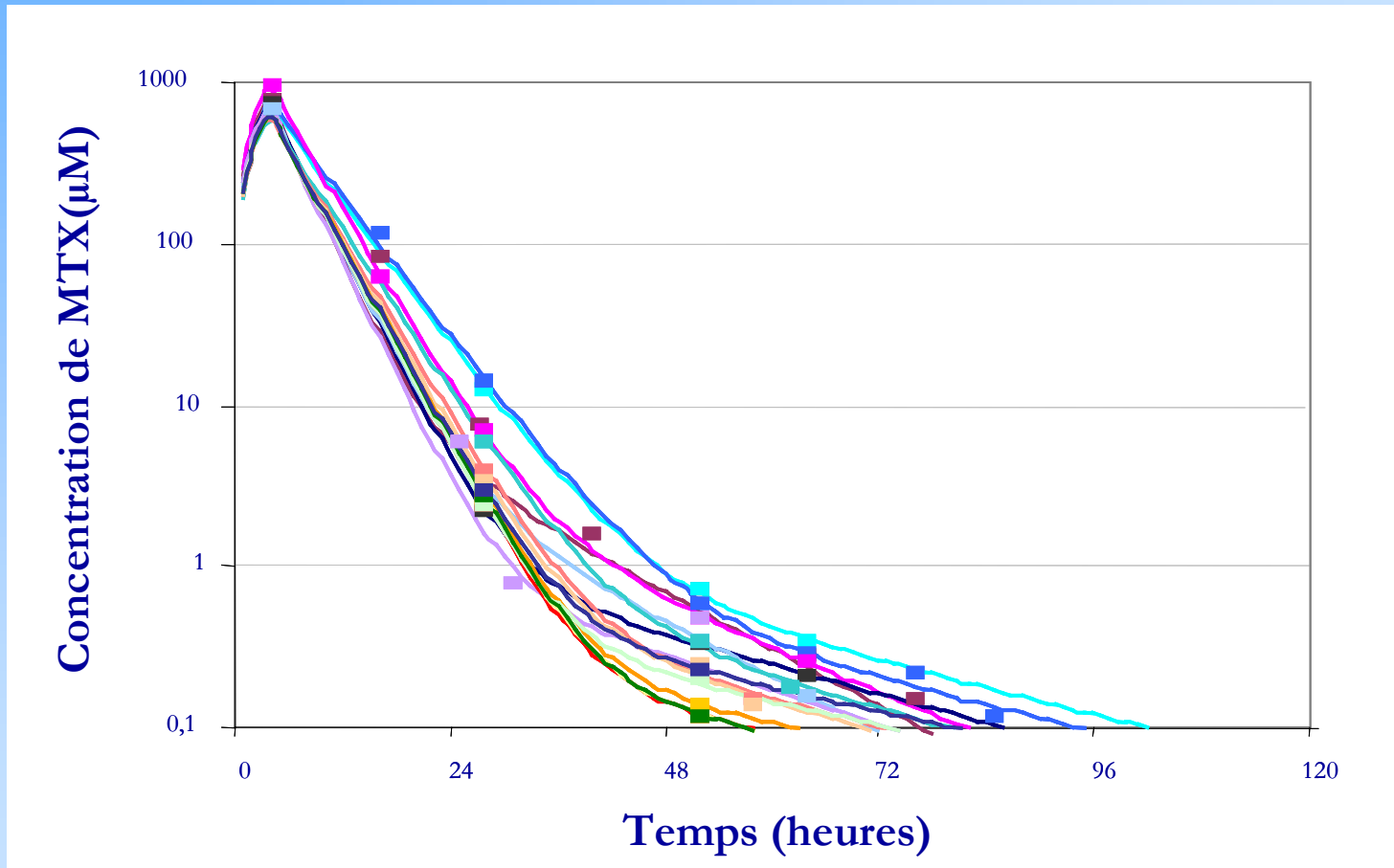
Paramètres biologiques



Dose-test (75 mg)



Autres cures (10-12 g)



Conclusion - Perspectives

- Efficacité de la **CPDG2** confirmée
- Dosage par **HPLC** après administration de l'enzyme
 - ✓ Suivi de l'**efficacité** de la CPDG2 en temps réel
 - ✓ Nécessité de la **2^{ème} administration** de CPDG2 ?
 - ✓ **Dialyse** ?
- **MTX-HD** essentiel dans le traitement de l'ostéosarcome
- **Dose-test** = bon **outil pharmacocinétique** pour la poursuite du traitement

Remerciements



Laboratoire de pharmacocinétique et toxicocinétique

Guillaume Galy

Dr Bénédicte Devictor-Pierre

Dr Suzanne Monjanel-Mouterde

Pr Bruno Lacarelle

Service d'oncologie pédiatrique

Dr Nicolas André

Dr Carole Coze

Pr Jean-Louis Bernard