

# CAS D'INTOXICATION AIGUË AU METHOTREXATE HAUTE-DOSE

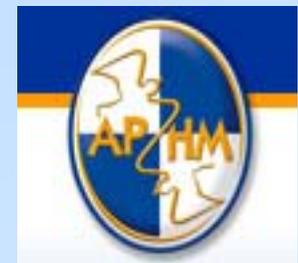
Utilisation du suivi thérapeutique et de la dose-test  
pour guider le sauvetage par la carboxypeptidase G2 et  
la poursuite du traitement

M.-A. Estève<sup>1</sup>, B. Devictor-Pierre<sup>1</sup>, G. Galy<sup>1</sup>, N. André<sup>2</sup>, C. Coze<sup>2</sup>,  
B. Lacarelle<sup>1</sup>, J.-L. Bernard<sup>2</sup>, S. Monjanel-Mouterde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de pharmacocinétique et toxicocinétique

<sup>2</sup>Service d'oncologie pédiatrique

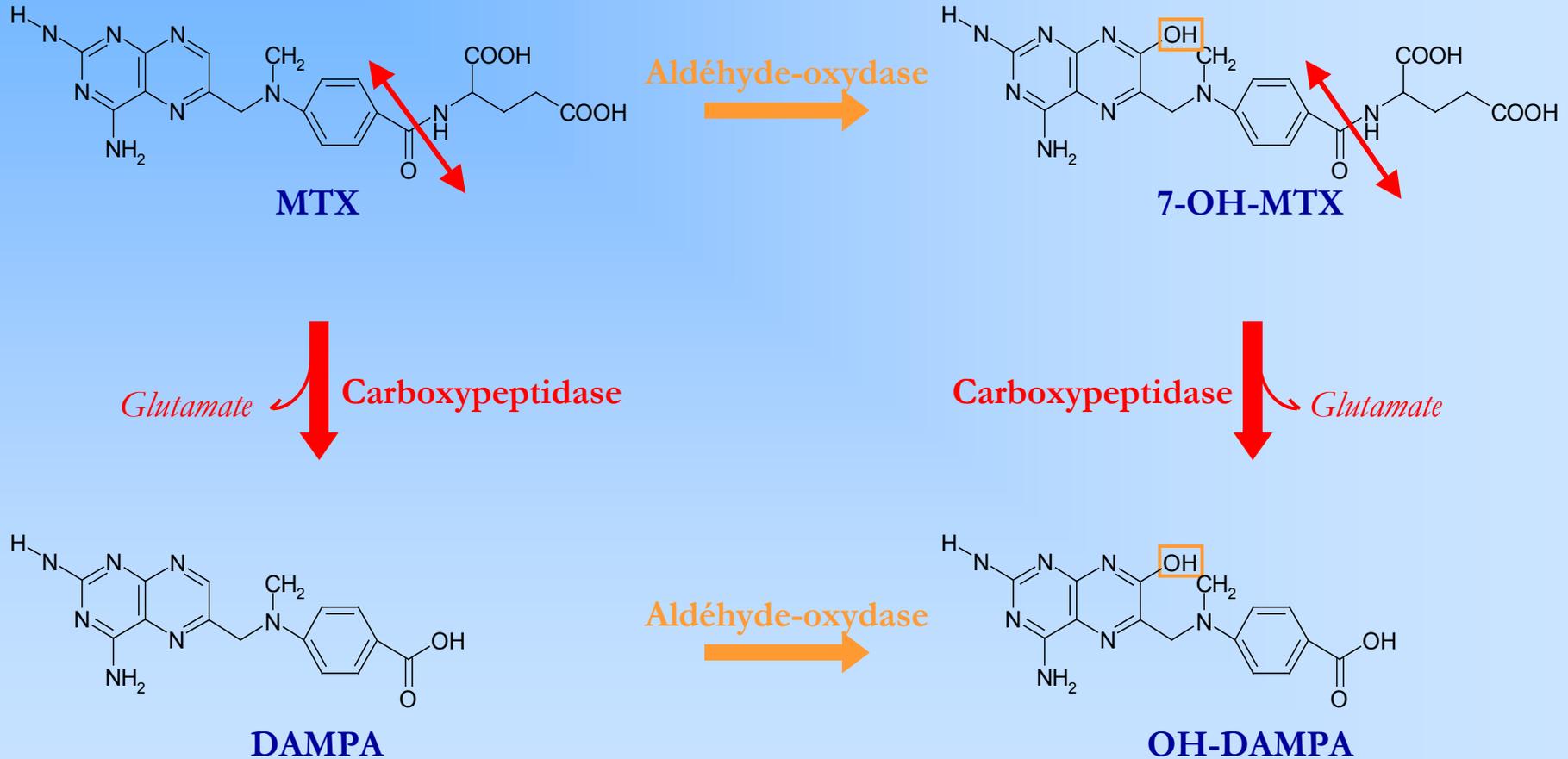
CHU La Timone, Marseille



# 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

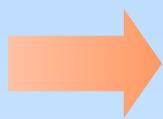


# Cas clinique

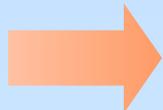
- Adolescente de 16 ans (50 kg, 1,5 m<sup>2</sup>)
- Ostéosarcome de l'extrémité supérieure du tibia droit
- Mise en place du traitement : protocole OS 94
  - ✓ Pré-opératoire : 5 cures de MTX-HD (12 g/m<sup>2</sup>) en alternance avec 2 cures d'étoposide-ifosfamide
  - ✓ Résection chirurgicale de la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

# Cas clinique

- 1<sup>ère</sup> 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  $\mu\text{mol/L}$

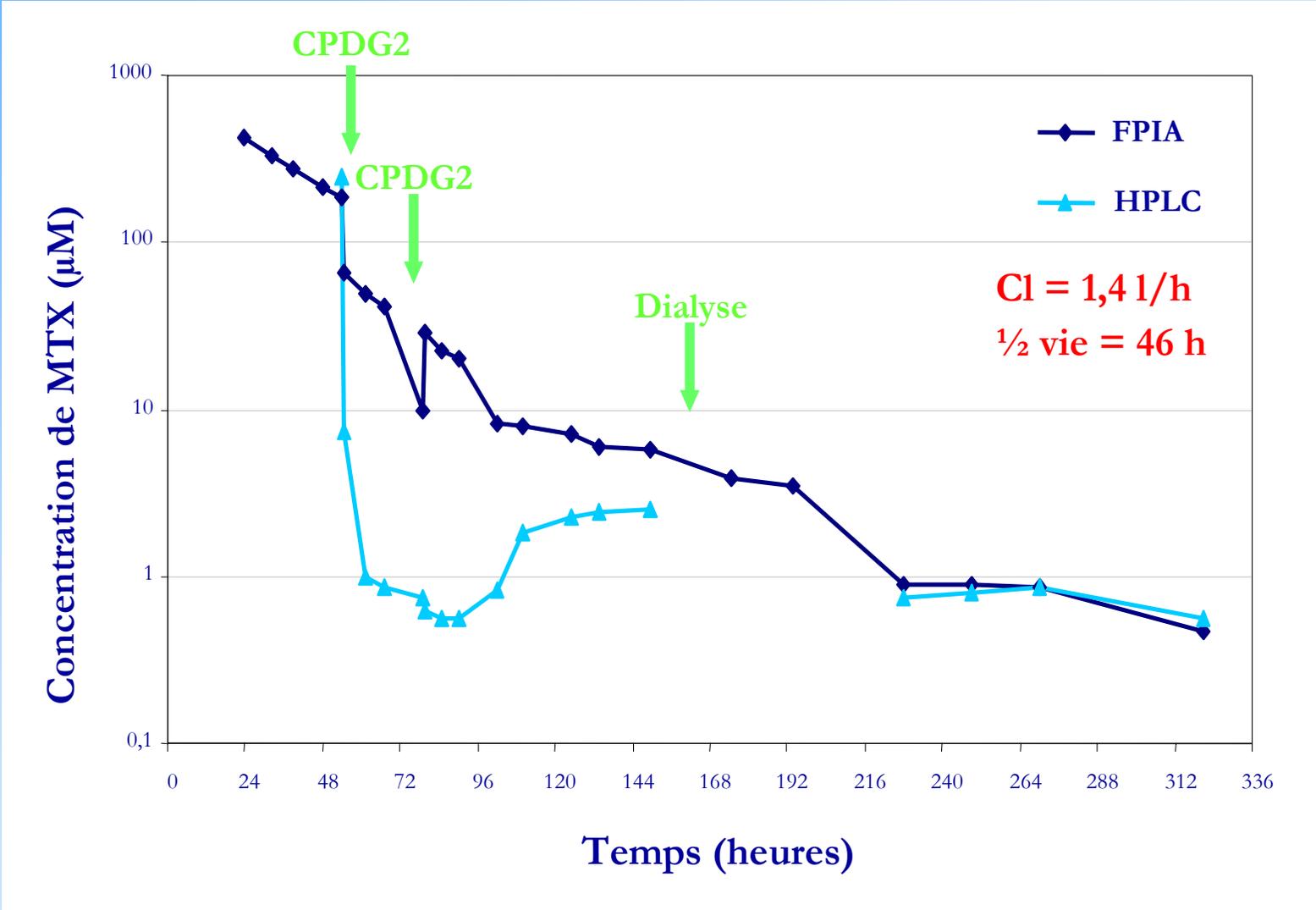


Atteinte rénale aiguë, excrétion retardée du MTX, risque vital

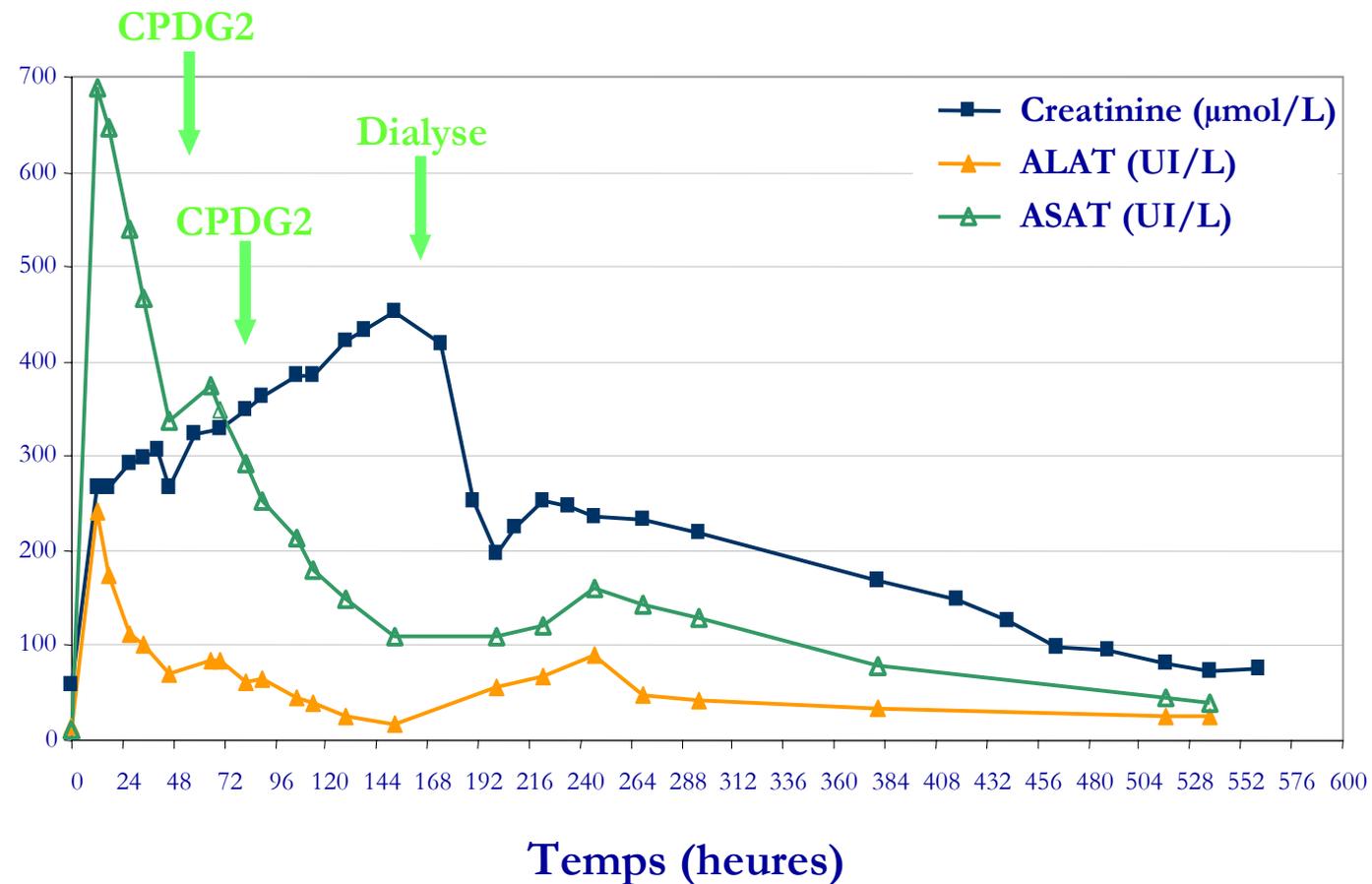


Administration de CPDG2

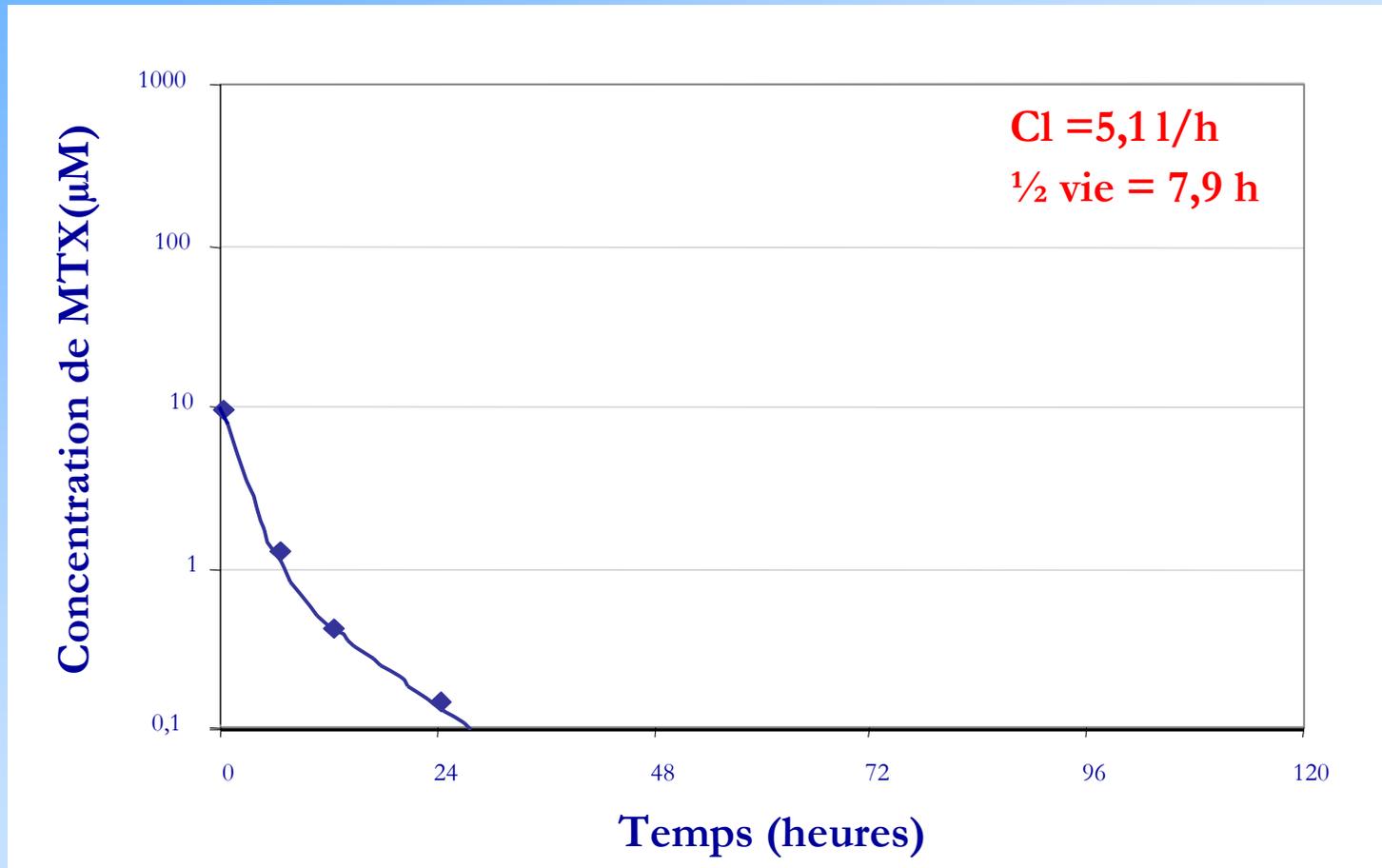
# Suivi de la décroissance du MTX : Cure 1



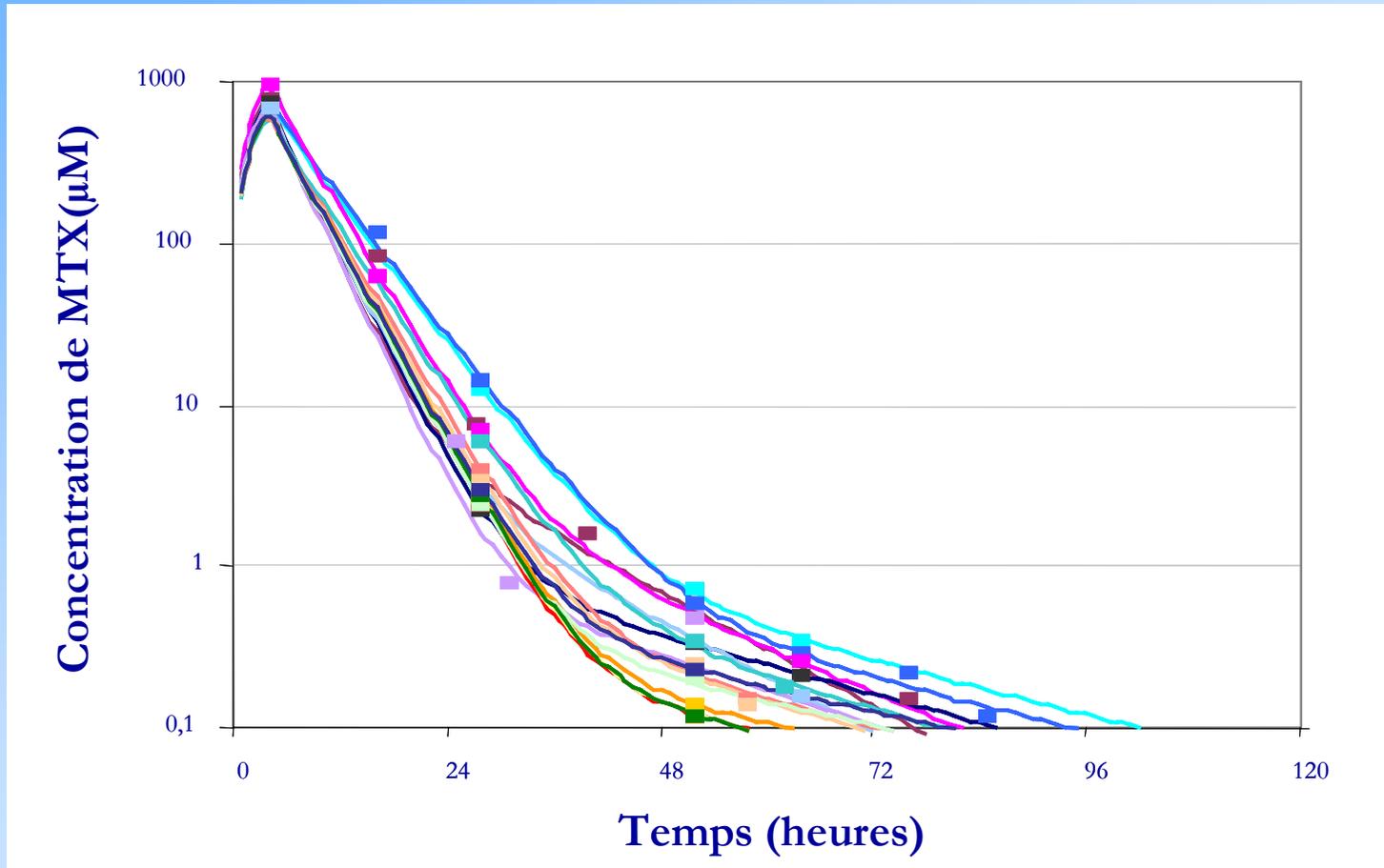
# Paramètres biologiques



# 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<sup>ème</sup> 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**