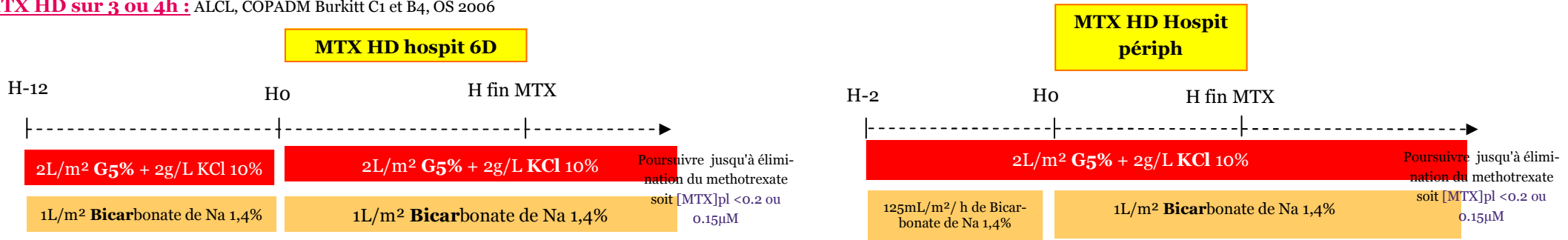


Alcalinisation et Hydratation : OBLIGATOIRES

MTX HD sur 24 ou 36h : COPADM FRALLE, COPADM Burkitt C3, Médullo (HITSKK92), COOPRALL, Tumeurs cérébrales (UKCCSG/SIOP), EuroLBO2 (Protocole M)

MTX HD sur 3 ou 4h : ALCL, COPADM Burkitt C1 et B4, OS 2006



Rescue folinate de Calcium à débiter entre H24 et H48 du début du MTX HD selon les protocoles

COPADM Fralle et Médullo HITSKK92

[MTX]pl	H36	H48	H72	H96	> H96
10 μM	12 mg/m ² /6h	50 mg/m ² /6h	200 mg/m ² /6h	200 mg/m ² /6h	200 mg/m ² /6h
5 μM	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	100 mg/m ² /6h	200 mg/m ² /6h	200 mg/m ² /6h
1 μM	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	50 mg/m ² /6h	100 mg/m ² /6h	200 mg/m ² /6h
0.5 μM	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	50 mg/m ² /6h	100 mg/m ² /6h
0.2 μM	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	50 mg/m ² /6h
< 0.2 μM	Pas de rescue	Pas de rescue	Pas de rescue	Pas de rescue	Pas de rescue

COOPRALL

Si à H48 : [MTX]pl >0,25μM : 15mg/m² à H48 et H54

- >0,25 et <1μM : 15mg/m²/6h jusqu'à H96
- >1 et <2μM : 30mg/m²/6h jusqu'à H96
- >2 et <3μM : 45mg/m²/6h jusqu'à H96
- >3 et <4μM : 60mg/m²/6h jusqu'à H96
- >4 et <5μM : 75mg/m²/6h jusqu'à H96

COPADM Burkitt C3, C1 et B4 et ALCL

[MTX]pl	H48	H72	H96	≥ H120
> 100 μM	100 mg/m ² /3h	1000 mg/m ² /3h	1000 mg/m ² /3h	1000 mg/m ² /3h
20-100 μM	10 mg/m ² /3h	100 mg/m ² /3h	100 mg/m ² /3h	100 mg/m ² /3h
2-20 μM	15 mg/m ² /6h	10 mg/m ² /3h	10 mg/m ² /3h	10 mg/m ² /3h
0.15-2 μM	15 mg/m ² /6h	15 mg/m ² /6h	15 mg/m ² /6h	15 mg/m ² /6h
< 0.15 μM	Pas de rescue	Pas de rescue	Pas de rescue	Pas de rescue

OS 2006

[MTX]pl	H24	H48	H72	≥ H96
> 100 μM	100 mg/m ² /3h	100 mg/m ² /3h	1000 mg/m ² /3h	1000 mg/m ² /3h
20-100 μM	12 mg/m ² /6h	10 mg/m ² /3h	100 mg/m ² /3h	100 mg/m ² /3h
2-20 μM	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	10 mg/m ² /3h	10 mg/m ² /3h
0.15-2 μM	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h
< 0.15 μM	12 mg/m ² /6h	12 mg/m ² /6h	Pas de rescue	Pas de rescue

Tumeurs cérébrales (UKCCSG/SIOP)

à H36 faire 15 mg/m²/3h pdt 15 h puis 15 mg/m²/6h jusqu'à [MTX]pl <0,1 μM

📞 Demande de Voraxase en urgence

💧 Vigilance +++

Rappels

Le méthotrexate (MTX) appartient à la classe des anti-métabolites (antifolique)

L'élimination est essentiellement rénale. Elle est favorisée en milieu alcalin : **la perfusion de bicarbonates est obligatoire** pendant les cures de MTX haute dose

Les traitements par MTX HD augmentent le risque d'apparition d'effets secondaires. Ils doivent faire l'objet d'un suivi pharmacocinétique en temps réel afin de prévenir le risque de toxicité et d'adapter la dose d'acide folinique.

L'acide folinique permet de compenser le déficit en folates et donc s'oppose à l'action cytotoxique du MTX sur les cellules saines.

☞ **Alcalinisation (pH urinaire >7), Hydratation et Acide folinique sont obligatoires.**

Contre-Indications

AINS, Inhibiteur de la pompe à protons, Ciflox® (ciprofloxacine), penicillines, Benémide® (probenécide),

Bactrim® : Suspendre l'administration 3 jours avant et 5 jours après la perfusion de méthotrexate

Utilisation du folinate de calcium

L'Acide folinique ou leucovorine (LEDERFOLINE®, FOLINORAL®, FOLINATE de Calcium®) est un métabolite actif de l'acide folique, utilisé comme antagoniste des antifoliques : en administration décalée du méthotrexate il s'oppose à l'apparition des manifestations toxiques du méthotrexate

Sa posologie varie selon les protocoles, il peut s'administrer par voie **IVL** (orale ou IM sont possibles)

Les effets indésirables sont rares : quelques réactions cutanées allergiques

L'Acide L-folinique (ELVORINE®) est une forme 2 fois plus active : **sa posologie est de 50% par rapport à celle de la leucovorine**

Effets Indésirables

Ulcération : de la bouche à l'anus ulcérations muqueuses du tractus digestif très douloureuses. De la peau, pouvant aboutir à une érythrodermie généralisée, puis à des ulcérations cutanées ☞ **Soins locaux ou généraux.**

Rénaux : nécrose tubulaire avec précipitation de cristaux de MTX ☞ **Evolution vers une IR irréversible.**

Hématopoïétiques : d'abord thrombopénie suivie d'une leuconéutropénie ☞ **NFS régulières !**

Neurologiques : coma, confusions, ataxie, paraplégie ou dyskinésies, le plus souvent réversibles sans séquelles. ☞ **Pas d'association avec irradiation du SNC !**

Pulmonaires : Pneumopathies immunoallergiques nécessitant une corticothérapie intense. **Le MTX ne pourra pas être réintroduit ! (Rare)**

Que faire en cas d'intoxication ?

Si à H48 [MTX]_{pl} entre 2 et 10 μM + IR (creat 1.5 x creat pretherap)

ou si [MTX]_{pl} >10 μM sans IR (creat 1.5 x creat pretherap)



① **Les doses d'acide folinique doivent être augmentées**

② **Une dialyse pourra être envisagée si signes d'insuffisance rénale aigue**

③ **Voraxaze® ou Carboxypeptidase 50 UI/kg ; bolus IV 5min ; max 96h après début MTX**



ATU Nominative d'urgence !

Prescription par senior

Réseau RESILIAENCE

Conduite à tenir lors de l'utilisation de méthotrexate haute dose (MTX HD)
Hydratation et Adaptation folinate de calcium

Année : 2012

version 1

Plaquette disponible sur canceraquitaine.org