

METHOTREXATE HAUTE DOSE) (MTX HD)



PHARMACOLOGIE

ANTIMETABOLITE

Inhibe la synthèse d'acide folinique
Bloque la synthèse d'ADN et la prolifération cellulaire
Élimination rénale favorisée en milieu alcalin
Taux d'élimination fonction des protocoles :
CAALL : MTX < 0,2 µM
OS 2006 : MTX < 0,15 µM



HYPERHYDRATATION ALCALINE 3L/m²
G5% + 2 G/L KCl 10% : 2L/m²
Bicar de Na 1,4% : 1L/m²



SURVEILLANCE
pH urinaire > 7 +/- bolus bicar
Diurèse/8h +/- diurétiques



SUIVI PHARMACOCINETIQUE
Dosage MTX et créatinine
H24, H48, H72, ...

BIO

SURVEILLANCE

NFS – Bilan rénal – Bilan hépatique

INTERACTION

CONTRE INDICATION

AINS, inhibiteur de la pompe à protons, aciclovir, ciprofloxacine, pénicillines, probénécide...
Bactrim® : arrêt 3 jours avant et jusqu'à élimination du MTX

INTOXICATION



VORAXAZE® ou carboxypeptidase
ATU nominative d'urgence, prescrit par un senior
50 UI/kg (Dmax 4000 UI) en bolus IV 5 min
Max 96h après le début du MTX

→ Stop acide folinique 2h avant et après

→ Prélever 2 tubes : dosage CHU Bordeaux + envoi extérieur (pour dosage spécifique sous Voraxaze®)

RESCUE

ACIDE FOLINIQUE

Compense le déficit en folates et s'oppose à l'action cytotoxique du MTX sur les cellules saines
Administration décalée du MTX : première prise entre H20 et H42 puis toutes les 6h



EFFETS INDESIRABLES

Mucites de la bouche à l'anus
→ Soins locaux ou généraux

Rénaux : précipitation des cristaux de MTX
→ Risque de nécrose tubulaire et IR irréversible

Hématopoïétiques : thrombopénie, leucopénie
→ NFS régulière

Hépatique
→ Dosage des enzymes hépatiques

Neurologique
→ Coma, confusions, ataxie, dyskinésies
(souvent réversibles et sans séquelle)

Conduite à tenir lors de l'utilisation de METHOTREXATE HAUTE DOSE (MTX HD)



Veiller à valider les étapes « en cours d'administration » et « administré » sur le logiciel Chimio® !



J-3 : Stop Bactrim, Aciclovir, Lansoprazole, ATB



Hyperhydratation alcaline 3L/m²

- G5% + 2 g/L KCl 10% : 2L/m²

- Bicar de Na 1.4% : 1L/m²

Jusqu'à élimination du méthotrexate !

⇒ En fonction de la prescription, veiller à déduire le volume de la chimio ou stopper l'hydratation lors de la cure



Surveillance pH urinaire > 7 et diurèse /8h



Validation médecin : "OK chimio"

H0 : Administration MTX HD



Rescue acide folinique

1ère prise entre H20 et H42 puis toutes les 6h



Prélèvement au moins quotidien

Créatininémie et méthotrexatémie



Élimination du méthotrexate

Dosage sanguin < 0,2 ou 0,15 µM



Sortie et reprise des traitements



Si intoxication : ANTIDOTE !

Voraxaze® ou Carboxypeptidase

ATU nominative d'urgence prescription senior

50 UI/kg (Dmax 4000 UI) en bolus IV 5min

Max 96h après début MTX

Stop Acide Folinique 2h avant et après