

# 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/m<sup>2</sup>**  
G5% + 2 G/L KCl 10% : 2L/m<sup>2</sup>  
Bicar de Na 1,4% : 1L/m<sup>2</sup>



**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/m<sup>2</sup>

- G5% + 2 g/L KCl 10% : 2L/m<sup>2</sup>

- Bicar de Na 1.4% : 1L/m<sup>2</sup>

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