

Valentin Lemoine¹, Angélique Bonnet¹, Prisca Tchato¹, Clémence Videau¹, Hussam Saad², Cyril Leven^{1,3}

¹ Laboratoire de biochimie et pharmaco-toxicologie, CHU de Brest, Brest, France

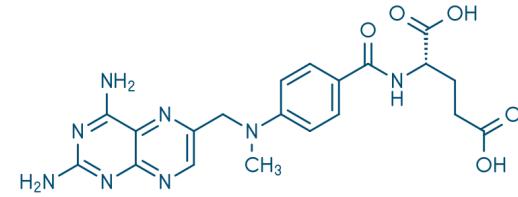
² Service d'hématologie clinique, CHU de Brest, Brest, France

³ Université de Bretagne Occidentale (UBO), Inserm U.M.R 1304, Groupe d'étude de la thrombose de Bretagne occidentale (GETBO), Brest, France

Introduction - Objectifs

Méthotrexate (MTX) : antinéoplasique cytostatique, famille des antifolates

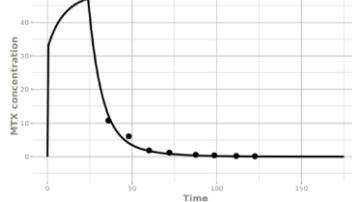
Méthotrexate à haute dose (MTX-HD) : traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant, des lymphomes malins non Hodgkiniens et des ostéosarcomes



Surdosage = toxicité →



Suivi thérapeutique du MTX-HD



→ Guide la supplémentation en acide folinique et l'hyperhydratation alcaline



Objectifs de l'étude : déterminer s'il est possible de prédire les concentrations futures de MTX à partir de données imprécises (temps d'échantillonnage théoriques) et identifier les patients à risque d'élimination tardive nécessitant une hospitalisation prolongée

Matériels et méthodes

Résultats



Étude rétrospective
2016-2022

Patients adultes avec
lymphome

MTX-HD
n = 99 cures
(≥ 2 dosages)

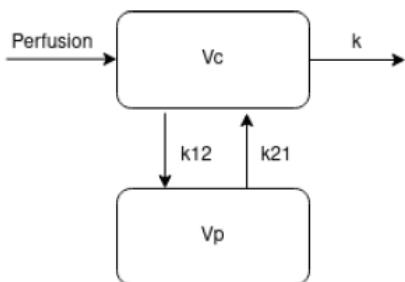


Sex ratio H/F = 1,2
Âge moyen = 66 ans
Surface corporelle
moyenne = 1,88 m²



Créatininémie
moyenne à J0
= 72 µmol/L

Quoi ? Prédiction des concentrations de MTX-HD par approche Bayésienne

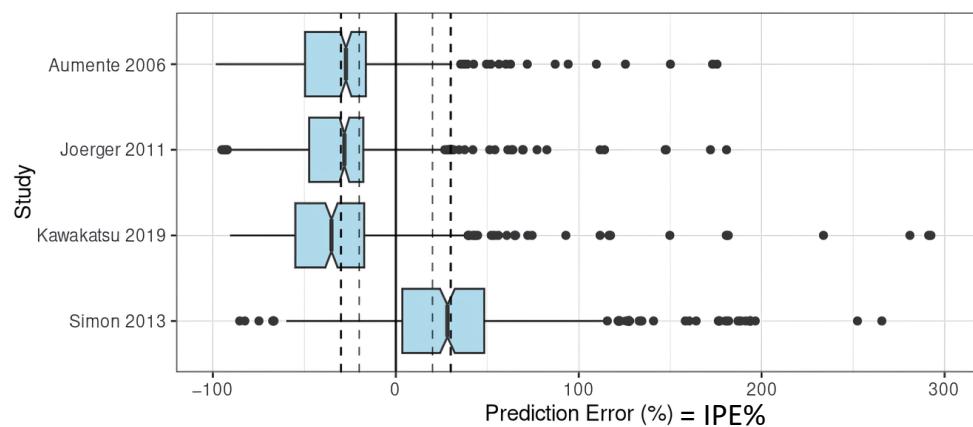


Comment ? 4 modèles pharmacocinétiques de population^a implémentés dans le logiciel posology^b

Covariables : créatininémie, âge, poids ou surface corporelle

Critère de jugement : médiane erreur de prédiction individuelle (MDIPE), médiane valeur absolue (MAIPE)

$$\text{IPE}\% = \frac{\text{PRÉDIT} - \text{OBSERVÉ}}{\text{OBSERVÉ}} \quad \text{Objectif : MDIPE}\% < \pm 20\% \text{ et MAIPE}\% < 35\%$$



→ Aucun modèle n'a atteint une performance prédictive satisfaisante avec les données imprécises collectées dans cette étude rétrospective

→ Meilleures performances : Joerger *et al.* 2011
MDIPE = -28,1% ; MAIPE = 30,7%

Discussion - Conclusion

- Estimation bayésienne à partir de données de routine imprécises peu performante
- Importance d'une collecte de données précises pour un traitement personnalisé
- Étude prospective en cours pour évaluer cette stratégie chez les patients atteints de lymphome

Références : ^a Yang Y. *et al.* Eur J Pharm Sci. 2023;186:106416 doi: 10.1016/j.ejps.2023.106416

^b Leven C. *et al.* Pharmaceutics 2022, 14(2), 442; doi:10.3390/pharmaceutics14020442

