

# Toxicités du méthotrexate et L-Asparaginase au cours du traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique

K. Hadj Mohand ; N. Dali ; N. Boulaziz ; S. Gherras ; K. Ait Seddik et M. Allouda ;

Service d'hématologie CHU Tizi Ouzou

## Introduction :

La L-Asparaginase (L-Asp) et le méthotrexate (MTX) occupent une place importante dans les protocoles thérapeutiques des leucémies aigües lymphoblastiques (LAL).

Toutefois l'utilisation de ces deux drogues n'est pas dépourvue de risque, de nombreuses complications sont observées.

## Objectif :

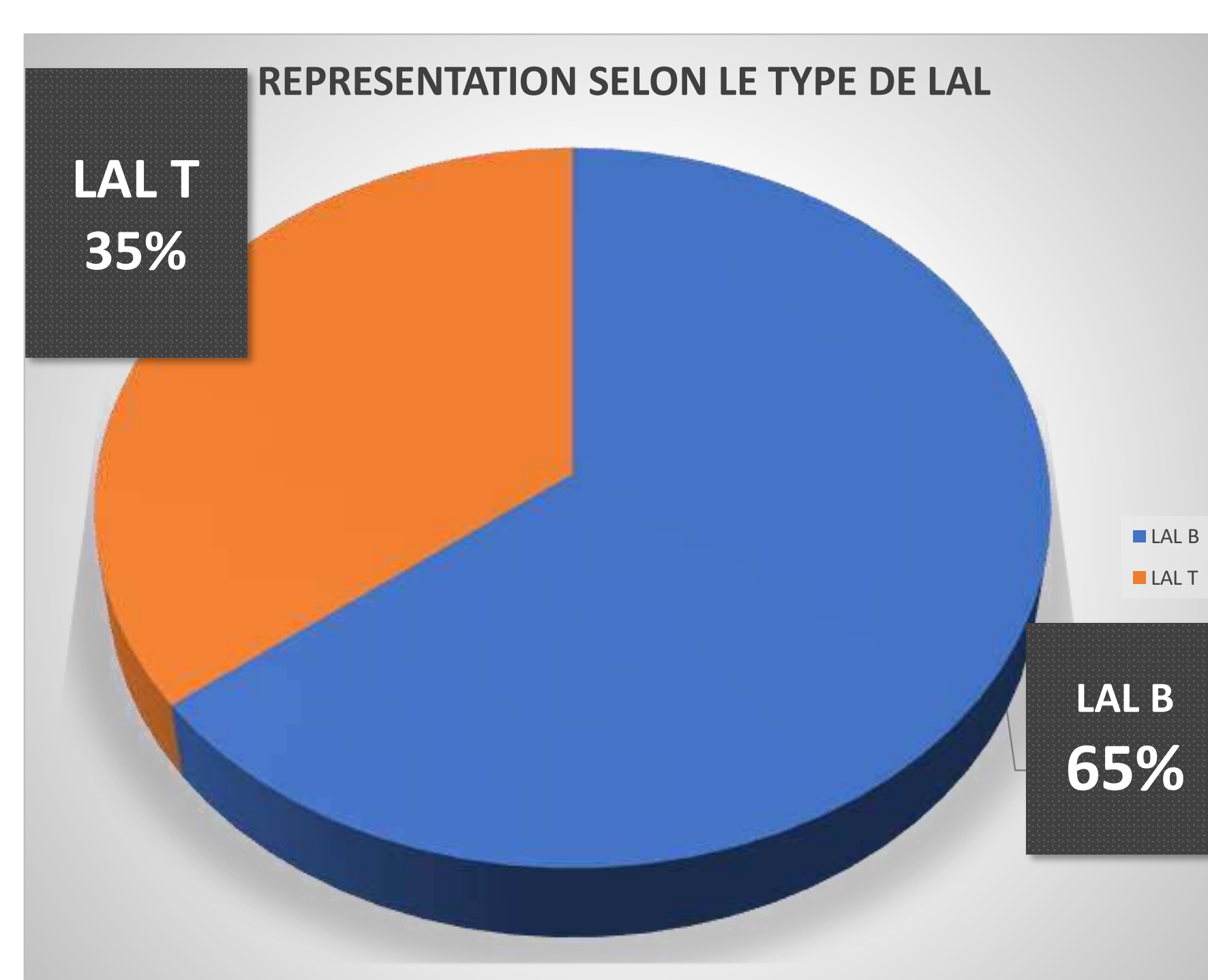
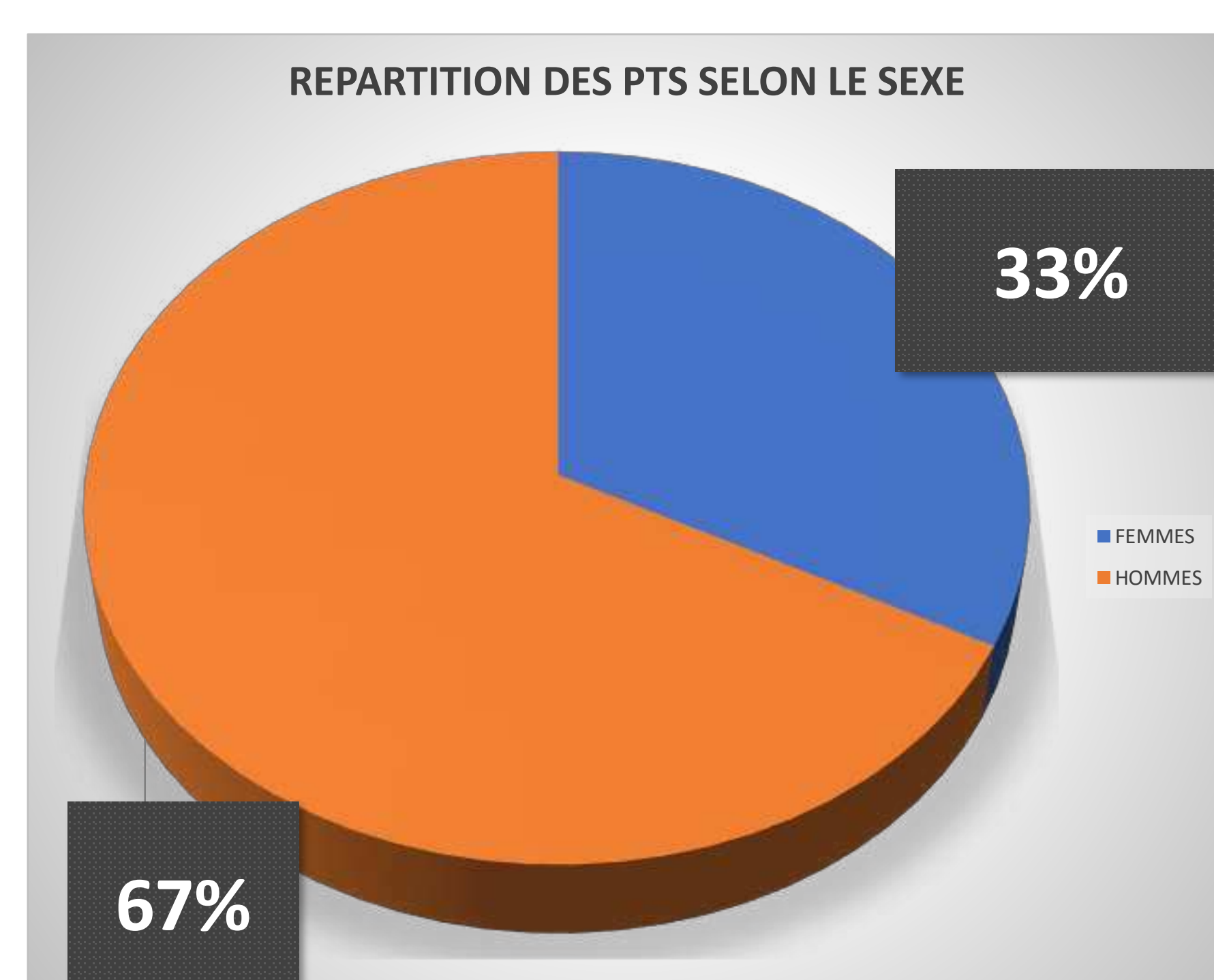
L'objectif principal de cette étude est d'analyser et de caractériser les effets secondaires associés à l'utilisation du MTX et/ou L-Asp dans le traitement des LAL.

## Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive sur une période de 8ans (janvier 2016-décembre2023) des patients(pts) atteints de LAL, ayant présentés une toxicité aux méthotrexate et/ou la L-Asp, suivis au service d'hématologie CHU TIZI OUZOU.

## Résultat :

Nous avons répertorié une série de 49 pts atteints de LAL, ayant présentés une toxicité soit à la L-Asp ou au MTX au cours du traitement. Il s'agit de 33 hommes et 16 femmes avec un sexe ratio de 2,06 et un âge médian de 29ans (15 à 60ans). 31(63,3%) pts ont présentés une LAL B et 17(34,7%) une LAL T.



Les toxicités liées à la L-Asp ont été observées chez 19 pts.

| TYPES DE TOXICITE               | EFFECTIFS                                    |
|---------------------------------|--|
| Complications thromboemboliques | AVC:2pts<br>TVP:1patient                     |
| Pancréatites                    | 4pts (3biologique et 1 stade E de BALTHAZAR) |
| Toxicités hépatiques            | 5pts dont une grade IV                       |
| hypo fibrinogénémie <1g/l       | 9(47,4%)pts                                  |
| Hypertriglycéridémie            | 1 patient                                    |
| Allergie cutanée                | 1 patient                                    |

### Représentation des différents types de toxicités liées a l' utilisation de la L-Asp

Par conséquent la L-Asp a été arrêtée définitivement chez 5 de ces pts (1toxicité hépatique grade IV, 1allergie, 1pancreatite et 2AVC).

Quant à la toxicité du MTX, elle a été observée chez 7pts, dont la médiane d'âge était de 38ans avec une prédominance masculine :5cas (71,4%).4pts ont bénéficié d'une surveillance par méthotrexatémie.

| Types de toxicités   | Effectifs           |
|----------------------|---------------------|
| Insuffisance rénale  | 3pts                |
| Mucite               | 1patient(grade III) |
| Toxicité cutanée     | 1 patient           |
| Retard d'élimination | 1patient            |

### Représentation des différents types de toxicité liées a l'utilisation du MTX

La plupart des toxicités sont survenues lors du 1cycle du MTX (4pts =57,1%). Un sauvetage folinique a été réalisé chez tous les pts. Le traitement par MTX a été arrêté définitivement chez 2 de ces pts.

## Discussion:

Le MTX et la L-Asp Sont une pierre angulaire dans le traitement des LAL, néanmoins leurs toxicités restent préoccupantes d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce afin de limiter leurs gravités par l'introduction de nouvelle technique de gestion des toxicités tel que le dosage de la méthotrexatémie.

## Conclusion :

La L-Asp et le MTX font parties intégrantes de plusieurs protocoles de traitement des LAL, malgré leurs efficacités prouvées, l'apparition des complications nécessite parfois leurs arrêts définitifs avec un risque d'évolution défavorable de l'hémopathie.