

LEUSTATINE - CLADRIBINE

Effets secondaires :

Les effets indésirables les plus fréquemment observés lors du traitement par Leustatine sont une fièvre et une myélosuppression, accompagnées, dans certains cas, d'infection ainsi qu'une immunodépression. Des symptômes de sévérité légère à modérée tels que fatigue, éruptions cutanées, nausées, céphalées et perte d'appétit peuvent également être observés.

Ces effets indésirables survenant essentiellement lors du premier mois de traitement sont habituellement réversibles.

Fièvre/infection

- L'administration de Leustatine s'accompagne de fièvre chez la majorité des patients au cours du premier mois.
- Des infections avérées se développent dans un tiers de l'ensemble des épisodes fébriles. La majorité des patients atteints d'infections sévères, ont reçu une antibiothérapie.
- Des infections sévères, voire fatales (septicémies, pneumonies) ont été observées chez 7 % des patients. Des pneumopathies interstitielles ont été décrites, la plupart du temps d'étiologie infectieuse. Des infections opportunistes peuvent se développer dès la phase aiguë du traitement.

Hypoplasie médullaire

- Fréquemment, lors du premier mois, une myélosuppression peut apparaître ou s'aggraver. Une neutropénie (PN neutrophiles inférieurs à 500/mm³) est observée dans plus de la moitié des cas. Une anémie sévère (hémoglobine inférieure à 8,5 g/dl) est apparue chez un peu moins de la moitié des patients et une thrombopénie (plaquettes inférieures à 20 x 10³/mm³) est décelée chez environ un sixième d'entre eux.
- Le nombre de plaquettes, de neutrophiles et le taux d'hémoglobine diminuent durant les 2 premières semaines qui suivent le début du traitement et augmentent ensuite pour revenir à la normale après respectivement 15 jours, 5 semaines et 8 semaines.
- Une hypocellularité (< 35 %) prolongée de la moelle osseuse a été observée: on ne sait pas si cette hypocellularité est due à la fibrose de la moelle associée à la pathologie ou à un effet toxique de Leustatine.

Immunodépression

- Le traitement par Leustatine a été associé à une réduction prolongée du nombre de lymphocytes CD4 et transitoire du nombre de lymphocytes CD8.

Des cas d'anémie hémolytique ont été décrits.

De rares cas de syndrome myélodysplasique ont été rapportés.

Plus rarement, les effets indésirables suivants de sévérité légère à modérée, peuvent survenir:

Symptômes généraux

- Frissons, asthénie, transpirations, myalgies, malaise, douleur thoracique.

Troubles digestifs

- Vomissements, constipation, diarrhée, douleur abdominale, flatulence.

Troubles neurologiques

- Etourdissement, insomnie, anxiété.
- Une toxicité neurologique sévère incluant: neuropathie sensitivomotrice, paraparésie et tétraparésie irréversible a été décrite chez des patients traités par Leustatine en perfusion continue à forte dose (4 à 9 fois la dose thérapeutique). La toxicité neurologique semble liée à la dose; cependant, une toxicité neurologique a été décrite à la dose thérapeutique recommandée.

Troubles cardiovasculaires

- Œdème, tachycardie, souffle cardiaque.

Troubles respiratoires

- Toux, auscultation broncho-pulmonaire anormale, dyspnée.

Troubles vasculaires

- Purpura, pétéchies.

Troubles cutanés

- Réaction au point d'injection, prurit, douleur, érythème.

Insuffisance rénale ou hépatique

- A fortes doses une insuffisance rénale aiguë s'est développée chez certains patients.