

Le méthotrexate

Cette fiche rédigée en 2008 par les gastro-entérologues spécialistes du GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives) a pour but de mieux faire connaître au patient son traitement et son suivi optimal. Elle est destinée spécialement aux patients atteints d'inflammation intestinale (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) car elle tient compte des modalités spécifiques d'utilisation des médicaments dans ces situations. Elle constitue un complément à la fiche légale présente dans chaque lot de médicament.

Indication et efficacité

Le méthotrexate (Méthotrexate®, Ledertrexate®, Novatrex®) fait partie des immunosupresseurs utilisés dans la maladie de Crohn. L'efficacité dans cette maladie est bien démontrée. L'efficacité dans la rectocolite hémorragique est moins bien établie. Ce médicament est habituellement réservé aux formes les plus évolutives ou de traitement difficile de ces maladies (rechutes fréquentes, poussées sévères, dépendance aux corticoïdes, lésions périnéales sévères, association au Remicade®...). Une réponse complète (rémission sans corticoïdes) est obtenue dans 40% des cas. La réponse à ce médicament est souvent assez lente et ne convient pas pour résoudre une situation urgente.

La fiche « médicament » du Méthotrexate® et le dictionnaire Vidal ne signalent pas son emploi dans les maladies inflammatoires intestinales car le laboratoire pharmaceutique n'a pas souhaité faire les démarches nécessaires pour obtenir une indication spécifique dans ces maladies. Le méthotrexate est largement utilisé, à des doses comparables, dans d'autres maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis. Ces doses sont nettement plus faibles que celles employées dans d'autres affections comme les leucémies et ceci doit être bien compris lorsque, l'on lit la fiche Vidal du médicament. En effet un bon nombre des effets secondaires qui y sont décrits concerne uniquement les fortes doses, et ne concerne donc pas les malades recevant du Methotrexate® à des doses de 15 à 25 mg/semaine pour le traitement d'une maladie de Crohn ou éventuellement une rectocolite hémorragique.

La durée optimale du traitement n'est pas connue mais tous les spécialistes considèrent qu'elle doit être longue (plusieurs années) si le traitement est efficace et bien toléré.

Mode d'utilisation

Le Méthotrexate® se présente sous une forme injectable administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée (ampoules), le rythme des injections étant de une par semaine. La voie orale semble moins efficace, peut être du fait d'une mauvaise absorption et est moins souvent utilisée chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. La dose prescrite est en général d'une injection de 25 mg une fois par semaine; elle peut par la suite être diminuée à 20 ou 15 mg/semaine. En cas de prise orale, on utilise les mêmes posologies, avec une prise par semaine.

On associe un traitement oral par l'acide folique sauf le jour de l'injection de Méthotrexate®, afin d'améliorer la tolérance et compenser l'action anti-folique du Méthotrexate®.

Précautions d'emploi

Les contre-indications au Méthotrexate® sont la grossesse, l'allaitement et l'insuffisance hépatique sévère (une discrète maladie ou fragilité du foie ne le contre indique pas).

Certains médicaments ne doivent pas être associés au Méthotrexate® sans avis médical comme le Bactrim® (sulfaméthoxazole-trimétoprime) ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Comme avec tous les immunodépresseurs, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle. En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, ne le sont pas (pour toute vaccination, consultez néanmoins votre médecin qui connaît au mieux votre cas personnel).

Suivi médical et risques d'effets indésirables

1. Le Méthotrexate® peut entraîner des malformations fœtales ; **aussi la grossesse est formellement contre indiquée et une contraception sans faille est indispensable**. Pour la femme, à l'arrêt du Méthotrexate®, une grossesse peut être envisagée **sans risque après 3 mois d'arrêt seulement**. Pour l'homme il est aussi recommandé de s'abstenir de procréer pendant la prise du médicament et pendant 4 mois après son arrêt.

Toute grossesse survenant dans un couple où l'un des partenaires est traité par Methotrexate®, ou ayant arrêté ce médicament depuis moins de 3 mois s'il s'agit de la femme et depuis moins de 4 mois s'il s'agit de l'homme, doit immédiatement consulter son médecin, une interruption thérapeutique de la grossesse devant être envisagée dans ses situations.

2. Le Méthotrexate® peut entraîner une diminution des taux de globules blancs (leucocytes), des plaquettes et plus rarement des globules rouges (hématuries). On surveille donc le taux de ces cellules sanguines grâce à la Numération Formule Sanguine (NFS).

La surveillance proposée par les médecins du GETAID comporte une NFS toutes les semaines pendant le premier mois de traitement puis tous les mois pendant encore 2 mois puis tous les 3 mois pendant toute la durée de traitement. Si l'un des taux de globules est anormal, il faut consulter son médecin pour que celui-ci comprenne la raison de l'anomalie sanguine (parfois une simple infection virale sans conséquence sur le traitement, parfois une toxicité du médicament imposant son arrêt ou une adaptation de posologie). Les chutes profondes des globules blancs peuvent être responsables de fièvre et d'infections.

3. Le Méthotrexate® peut entraîner des anomalies du foie. Pour détecter ces anomalies, on mesure régulièrement le taux des transaminases et des gamma-GT qui sont des enzymes du foie. Les médecins du GETAID proposent un dosage de ces enzymes au même rythme que les NFS. Si l'un des taux est anormal, il faut consulter son médecin pour que celui-ci comprenne la raison de l'anomalie sanguine ; dans certains cas il s'agit une toxicité du médicament imposant son arrêt ou une adaptation de posologie. Dans certaines maladies comme le psoriasis, le Méthotrexate® a pu entraîner des altérations hépatiques irréversibles quand il était employé pendant plusieurs années. Ce risque semble très rare ou absent au cours des maladies inflammatoires de l'intestin ; il faut toutefois être très prudent quand il existe déjà une autre maladie du foie.

4. Comme tout médicament le Méthotrexate® peut ne pas être toléré par certaines personnes du fait d'une allergie. Cette dernière peut se manifester par une éruption au niveau de la peau ou de la fièvre ; aussi ces signes doivent-ils conduire à appeler son médecin et le consulter rapidement. Il n'y a pas d'allergie « croisée » du méthotrexate avec l'azathioprine ; aussi un patient allergique à ce dernier peut recevoir du Méthotrexate®.

5. Une toux persistante, parfois associée à une fièvre, peut témoigner d'une intolérance pulmonaire et doit donc faire consulter rapidement. Ces atteintes allergiques du poumon sont rares (<1%) ; elles sont potentiellement graves et peuvent survenir à n'importe quel moment du traitement. Elles imposent une consultation rapide d'un médecin pour les distinguer d'infections pulmonaires.

6. Certains patients ressentent des douleurs abdominales, des nausées ou des vomissements ; le médecin doit alors faire la part entre une intolérance au médicament (ce qui peut nécessiter d'adapter sa dose) et les signes de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou d'une autre affection intercurrente comme une gastroentérite passagère.

7. Une sensibilité inhabituelle au soleil est possible et, si c'est le cas, une protection est nécessaire.

8. L'apparition d'aphtes ou d'une stomatite doit être signalée au médecin car elle peut témoigner d'une dose trop forte. Le dictionnaire Vidal mentionne que le Méthotrexate® doit être utilisé avec précaution en cas d'ulcérations digestives évolutives mais ceci ne s'applique pas aux maladies inflammatoires de l'intestin.

Pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à consulter votre médecin traitant.

Le tabac aggrave la maladie de Crohn et tout doit être fait pour en arrêter la consommation.

La prise régulière et scrupuleuse de tout traitement est souvent nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.