

## Conseil de pratique

# Méthotrexate dans les MICI : bilan initial et suivi

Rédacteur : Vered Abitbol

Relecteurs : Laurent Beaugerie (GETAID), Alexandre Aubourg (GETAID), Marie-Pierre Pingannaud (CREGG), Patrick Faure (CREGG).

Documents de référence :

CRAT

[http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id\\_groupe=12](http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=12)  
[http://www.lecrat.org/article.php3?id\\_article=15](http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=15)

VIDAL

<http:// Vidal.ap-hop-paris.fr/search.html?q=methotrexate>

Date: février 2019.

### Préambule

---

Le méthotrexate (Méthotrexate®, Ledertrexate®, Metoject®, Novatrex®, Imeth®) fait partie de la classe des immunosuppresseurs.

### Indications et efficacité

---

- Traitement d'induction de la maladie de Crohn cortico-dépendante (environ 40 % de rémission sans corticoïdes à 4 semaines)
- Traitement d'entretien de la maladie de Crohn

- Association avec les anti-TNF en prévention de l'immunisation (données rhumatologique)
- Aucune preuve d'efficacité dans la RCH à ce jour.

## Modalités d'utilisation

---

- Efficacité démontrée par voie injectable (intra-musculaire ou sous-cutanée) jamais établie par voie orale dans cette indication
- Dose d'induction de 25 mg/sem en une fois, pouvant par la suite être réduite à 15 mg/semaine en entretien
- Supplémentation orale systématique en acide folique à la dose de 10 à 15 mg, 24-48 heures après la prise du traitement, afin d'améliorer la tolérance.

## Contre-indications

---

- Insuffisance rénale sévère
- Atteinte hépatique sévère (absence de contre-indication en cas d'hépatopathie compensée)
- Grossesse et allaitement, femmes et hommes en âge de procréer et ne prenant pas de contraception fiable
- Associations médicamenteuses avec :
  - vaccins vivants atténués : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle,
  - probénécide,
  - triméthoprimé,
  - acide acétyl-salicylique à dose antalgique, antipyrétique, ou anti-inflammatoire lorsque le méthotrexate est utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine (seules sont autorisées des petites doses pour traitement antiagrégant)
  - phénylbutazone
- Insuffisance respiratoire chronique
- Allergie connue au méthotrexate ou à l'un des excipients.

## Précautions d'emploi

---

### Le méthotrexate est tératogène

- Contre-indication formelle pendant la grossesse
- Chez la femme, contraception efficace à poursuivre jusqu'à la fin du traitement; conception possible dès l'arrêt du méthotrexate
- Chez l'homme, arrêt obligatoire au moins 3 mois avant la conception (cycle de spermatogenèse) et rapports protégés pendant la grossesse
- En cas de grossesse sous méthotrexate, l'interruption thérapeutique de grossesse doit être proposée

Associations médicamenteuses déconseillées (risque accru de toxicité hématologique et rénale) : kétoprofène et autres AINS, pénicillines, ciprofloxacine, IPP, acitrétine et tous médicaments néphrotoxiques.

## Effets indésirables

---

- Troubles digestifs (fréquents) : diarrhée, nausées
- Syndrome post-injection : céphalées, fatigue, nausées et vomissements
- Stomatite
- Augmentation transitoire et habituellement réversible des transaminases (50 %)
- Effets indésirables graves (rares) : toxicité médullaire, infections opportunistes et pneumopathies immuno-allergiques (à évoquer devant toux et dyspnée)
- Fibrose hépatique : non démontrée (selon les études récentes avec le Fibroscan) à l'exception des malades à risque de fibrose hépatique (alcool, syndrome métabolique).

## Surveillance du traitement

---

### Bilan biologique initial

- NFS, plaquettes
- créatinine plasmatique

- gamma GT, transaminases, phosphatases alcalines, albumine, bilirubine et sérologies des hépatites B et C.

#### Surveillance biologique pendant le traitement

- NFS, plaquettes, créatinine, ASAT, ALAT, albumine, gamma-GT, phosphatases alcalines : surveillance hebdomadaire pendant le premier mois, puis tous les 2 mois
- Transaminases à doser à distance de l'injection (risque d'élévation transitoire et modérée).