



METHOTREXATE

(Ledertrexate®, Emthexate®, Metoject®, Methotrexate)

ENSEMBLE C'EST
CLAIR



TABLE DES MATIÈRES

Qu'est-ce que le méthotrexate (MTX) et comment fonctionne-t-il ?	3
Dans quelles maladies le méthotrexate (MTX) est-il utilisé ?	3
Comment prendre le méthotrexate (MTX) ?	4
Prise par voie orale (comprimés)	4
Administration par voie sous-cutanée (injection sous la peau)	4
Administration par voie intramusculaire (injection dans les muscles)	4
Vitamines en association	5
Quels sont les autres effets positifs d'un traitement au méthotrexate (MTX) ?	5
Puis-je prendre du méthotrexate (MTX) en association avec d'autres médicaments ?	5
Quels sont les risques et potentiels effets indésirables du méthotrexate (MTX) ?	6
D'autres informations importantes à propos du méthotrexate (MTX) ?	7
Alcool	7
Voyage et conservation	7
Vaccinations	8
Fertilité, grossesse et allaitement	8
Qui peut répondre à mes questions à propos du méthotrexate (MTX) ?	9

QU'EST-CE QUE LE MÉTHOTREXATE (MTX) ET COMMENT FONCTIONNE-T-IL ?

Le méthotrexate fait partie des antimétabolites et a donc un effet immunosuppresseur. Cette diminution de l'activité du système immunitaire est directement liée à la dose utilisée : lorsque les doses sont très élevées (1000mgr dans la veine), l'effet immunosuppresseur est majeur. Il est d'ailleurs utilisé comme anticancéreux à ces doses. Par contre, lorsque les doses sont très faibles – une prise par semaine de 10 à 25mgr – l'effet immunosuppresseur est bien moindre.

Son action se focalise donc sur les cellules qui se divisent souvent : les cellules tumorales, les globules blancs lors des inflammations chroniques etc.

En rhumatologie, le méthotrexate est utilisé à de faibles doses dans les maladies inflammatoires ou autoimmunes et permet de modifier l'activité de la maladie. Nous utilisons souvent l'acronyme anglais qui décrit ce phénomène Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug ou DMARD.

L'effet clinique est décalé par rapport au début du traitement avec un délai de 6 à 8 semaines. C'est un traitement de fond.

DANS QUELLES MALADIES LE MÉTHOTREXATE (MTX) EST-IL UTILISÉ ?

Un rhumatologue prescrira du MTX pour traiter des **maladies auto-immunes** telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, le lupus systémique, l'arthrite juvénile et certaines vasculites.

D'autres pathologies sont également traitées par le méthotrexate : le psoriasis étendu et sévère, les maladies de Crohn.

Comme expliqué plus haut, lorsque les doses sont très importantes (1000mgr en intra-veineux), le méthotrexate est utilisé en oncologie. Les grossesses extra-utérines sont une autre indication du méthotrexate qui se donne à la dose de 50mgr en intra-veineux.

COMMENT PRENDRE LE MÉTHOTREXATE (MTX) ?

Le MTX existe sous forme de comprimés. En cas de mauvaise tolérance ou d'inefficacité de la voie orale, les voies sous-cutanée ou intra-musculaire peuvent être utilisées.

Prise par voie orale (comprimés)

Le plus souvent, ce sont des comprimés de 2,5 mg qui sont prescrits. Il existe aussi des comprimés de 10 mg, mais ils sont moins utilisés pour éviter toute confusion (les deux variantes ont presque la même couleur et la même forme). Votre médecin déterminera avec vous la dose hebdomadaire à prendre à jour fixe et il sera important de bien respecter cette dose. Les comprimés doivent être avalés sans être ni mâchés ou croqués, ni écrasés, en une ou plusieurs fois (par exemple deux fois trois comprimés en une journée, ou trois prises de deux comprimés endéans les 24 heures).

Si vous utilisez un pilulier, vous pouvez sortir vos médicaments de leur emballage et les conserver dans votre pilulier durant une semaine : cela n'aura pas d'impact sur leur efficacité.

Administration par voie sous-cutanée (injection sous la peau)

Votre médecin déterminera la posologie avec vous et vous expliquera comment procéder. L'injection aura lieu une fois par semaine, à jour fixe. On peut faire soi-même l'injection ou demander à quelqu'un d'autre de la faire. Cette personne devra alors également recevoir les explications pour être capable de faire l'injection correctement.

Administration par voie intramusculaire (injection dans les muscles)

Seul un médecin ou une infirmière peuvent faire ce type d'injection. Si c'est une infirmière à domicile qui vous la fait, vous aurez besoin d'une ordonnance du médecin. Vous recevrez une injection une fois par semaine, toujours le même jour.

Attention : l'amélioration peut n'être visible qu'au bout de 4 à 6 semaines et il faut parfois faire plusieurs essais avant de trouver la bonne dose.

La plupart des maladies traitées avec du MTX sont chroniques, ce qui veut dire que vous devrez probablement prendre ce traitement pendant plusieurs années, voire pour une durée indéterminée. Cependant, si après un certain temps la maladie se fait moins virulente et reste stable, votre médecin peut suggérer de diminuer la dose, voire, à long terme, d'arrêter le traitement.

Vitamines en association

Le MTX réduit l'assimilation de la vitamine B (notamment **l'acide folique**). C'est pourquoi votre médecin vous prescrira aussi des comprimés d'acide folique, pour réduire les effets indésirables du MTX. Pour un bon fonctionnement de l'association, il ne faut **pas** prendre l'acide folique le même jour que le MTX mais au moins 24 heures après la prise de MTX. La dose moyenne d'acide folique est de 10 mg/semaine.

QUELS SONT LES AUTRES EFFETS POSITIFS D'UN TRAITEMENT AU MÉTHOTREXATE (MTX) ?

L'effet bénéfique du MTX est la réduction des inflammations. Il ne se fait sentir qu'après quelques semaines à plusieurs mois.

Il est prouvé que le MTX augmente l'espérance de vie et diminue les risques de troubles cardiaques en cas de polyarthrite rhumatoïde.

PUIS-JE PRENDRE DU MÉTHOTREXATE (MTX) EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ?

Un médecin peut parfois prescrire d'autres DMARDs à prendre avec le MTX. Une telle association fonctionne souvent mieux, mais tout dépend de votre propre situation. Étant donné que l'effet du MTX peut prendre de quelques semaines à quelques mois, cette période est souvent comblée avec des médicaments anti-inflammatoires ou les corticoïdes (cortisone). Parfois, il peut également être nécessaire de combiner le MTX avec d'autres antirhumatismaux (biologiques).

Certains médicaments, notamment certains antibiotiques (comme le Bactrim® ou Cotrimoxazole) , peuvent modifier l'effet du MTX ou ses effets secondaires. Le MTX peut avoir une influence sur certains médicaments

contre l'épilepsie. C'est pourquoi, avant de prendre un nouveau médicament, il faut toujours mentionner que vous prenez du MTX. En cas d'infection, vous devrez peut-être arrêter temporairement de prendre votre traitement antirhumatismal.

Il faut bien rappeler à tous les intervenants (médecin généraliste, rhumatologue, pharmacien) que vous prenez du méthotrexate pour éviter les problèmes d'interactions médicamenteuses.

QUELS SONT LES RISQUES ET POTENTIELS EFFETS INDÉSIRABLES DU MÉTHOTREXATE (MTX) ?

Comme la plupart des médicaments, le MTX peut avoir des effets indésirables. Certains sont relativement fréquents, d'autres très rares, mais ces effets indésirables sont loin de se présenter chez tous les patients. La **notice** du médicament en donne une liste exhaustive.

Il est possible que vous ressentiez certains de ces effets indésirables avant même que le médicament n'ait un impact positif sur votre maladie. Malgré tout, cela vaut la peine de continuer le traitement, parce qu'à terme, les avantages l'emportent sur les effets secondaires chez la plupart des personnes.

Votre médecin tentera généralement de réduire la dose lentement quand la maladie est stabilisée. Ensuite, les effets secondaires vont également diminuer.

Les effets indésirables les plus fréquents du MTX sont des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, perte d'appétit), une inflammation des muqueuses buccales ou des aphtes, une légère perte de cheveux et une sensibilité de la peau à l'endroit de l'injection (rougeur, démangeaisons, gonflement). L'acide folique (voir ci-dessus) peut diminuer certains effets indésirables.

Beaucoup de ces effets secondaires peuvent être liés au fait que le MTX empêche la production d'acide folique. Or, les cellules du corps ont besoin d'acide folique pour se partager et se développer, y compris les cellules saines, en particulier dans les endroits où les cellules se divisent naturellement, telles que les muqueuses de la bouche, de l'estomac et des intestins,

de la peau, des cheveux et du sang. Prendre un supplément d'acide folique peut donc aider à atténuer certains effets secondaires.

Au niveau endocrinien, on peut ressentir une baisse de la libido, une gynécomastie et des modifications (abondance ou fréquence) des règles.

Etant donné que le MTX diminue l'action du système immunitaire, il augmente le risque d'infections. Avec les doses utilisées en rhumatologie (10 à 25mgr/semaine), ce sont surtout des infections respiratoires hautes. Vous pouvez également avoir plus de boutons de fièvre (herpès labial) et de zona.

► **Il est donc important de contacter votre médecin en cas de fièvre, ou si vous soupçonnez que vous avez une infection, en particulier en début de traitement!**

Votre médecin vous prescrira des analyses du sang à intervalles réguliers pour dépister certains effets indésirables que vous ne remarquerez peut-être pas vous-même (fonctionnement du foie, des reins et des cellules sanguines). Un test sanguin mensuel est effectué pendant les premiers mois du traitement et tous les 3 à 6 mois après de bons résultats.

D'AUTRES INFORMATIONS IMPORTANTES À PROPOS DU MÉTHOTREXATE (MTX) ?

Alcool

Le MTX et l'alcool influencent tous les deux le fonctionnement du foie. Une association des deux peut augmenter le risque de troubles du foie. Il est conseillé de ne consommer que peu ou pas d'alcool pendant le traitement.

Voyage et conservation

Le médicament doit être conservé à température ambiante (pas plus de 30° C). Si vous voyagez, emportez-le dans votre bagage à main et demandez au médecin une attestation médicale reprenant le nom du médicament, la durée de votre traitement et les doses prévues.

Il en est de même si vous devez emporter à bord des seringues ou aiguilles

indispensables pour votre traitement pendant le vol. Si tel est le cas, informez-en le personnel de bord.

Vaccinations

En début de traitement, votre médecin vous recommandera probablement de vous faire vacciner chaque année contre la grippe, car le MTX augmente le risque d'infections. Il convient également de faire un bilan vaccinal avant ce traitement (rougeole, oreillons, rubéole).

Si vous souhaitez vous rendre dans un pays lointain, il est nécessaire de le planifier bien à temps et d'en parler avec votre médecin (fièvre jaune etc.). Les vaccins vivants peuvent se faire avec des doses $\leq$ à 10mgr/semaine.

Fertilité, grossesse et allaitement

Le méthotrexate est mutagène, et chez l'animal il est tératogène et embryolétal. Il n'y a pas de risque tératogène si le méthotrexate est arrêté entre 12 semaines et 24 heures avant la conception (une étude prospective sur environ 130 patientes).

Dans la pratique, une contraception efficace doit être poursuivie jusqu'à la fin du traitement et une conception est théoriquement possible dès l'arrêt de la contraception. Souvent, le gynécologue-obstétricien, préférera attendre quelques semaines après l'arrêt du traitement avant une grossesse.

En cas de grossesse imprévue durant le traitement, contactez votre médecin traitant ou votre gynécologue le plus vite possible. Le traitement doit être arrêté le plus rapidement possible. L'évaluation du risque doit être effectuée au cas par cas, en tenant compte notamment de la chronologie de la prise et de la posologie.

Il faut néanmoins rappeler qu'une grossesse est toujours possible, à condition d'arrêter le traitement à temps. Si vous désirez avoir des enfants, le mieux est d'en discuter au plus vite avec votre médecin.

L'allaitement est également fortement déconseillé, car le MTX passe dans le lait maternel (l'enfant reçoit 1% de la dose maternelle).

Chez l'homme, il est préférable, en théorie, d'attendre au moins 3 mois (un cycle de spermatogenèse) entre l'arrêt du méthotrexate et une conception.

QUI PEUT RÉPONDRE À MES QUESTIONS À PROPOS DU MÉTHOTREXATE (MTX) ?

En cas d'inquiétude, contactez votre médecin.

Pour de plus amples informations à propos de votre maladie, vous pouvez consulter le site www.CLAIR.be. Il donne les références de nombreuses brochures que vous pouvez consulter ou commander gratuitement.

Cette brochure a été réalisée en coopération avec la SRBR (Société Royale Belge de Rhumatologie) avec le soutien du FRSR (Fonds pour la Recherche Scientifique en Rhumatologie).

La notice officielle a servi de base pour cette brochure, ainsi que les brochures de ReumaNederland, NRAS & Arthritis Research (UK), ANDAR (France), Arthritis Australia, les fiches du CRI et celles de l'American College of Rheumatology.

Merci aux professeurs et docteurs franco-phones et néerlandophones, au Professeur R. Westhovens (KULeuven) et au Professeur P. Durez (UCL) ainsi qu'aux patients experts de ReumaNet et de CLAIR pour leur relecture et leurs retours.

Toute notre reconnaissance envers le Docteur Laurent Meric de Bellefon qui a révisé l'ensemble des brochures, nous permettant ainsi d'avoir un texte final clair et agréable à lire.



© ReumaNet vzw (www.reumanet.be – info@reumanet.be) et
CLAIR asbl (www.clair.be – info@clair.be) - 2021