

# Société suisse de rhumatologie

## RECOMMANDATIONS POUR LES TRAITEMENTS DE BASE METHOTREXATE

### REMARQUES

Les patients avec des rhumatismes inflammatoires chroniques, chez qui une thérapie de base est indiquée, devraient être examinés au moins une fois par année par un spécialiste de rhumatologie en consilium. Les indications du choix d'une thérapie de base ou pour d'éventuels changements de cette dernière devraient faire l'objet d'une consultation spécialisée.

### EXAMENS DE CONTRÔLE

#### Anamnèse/clinique:

- Nausées, vomissements, douleurs abdominales,
- diarrhées, prurit, toux, dyspnée.
- Peau (exanthème, nodules rhumatoïdes), Muqueuses (infections, ulcérations).

#### Laboratoire:

Examens	Avant thérapie	1er mois	2ème mois	A partir du 3ème mois
Hémoglobine, MCV Leucocytes (< 3 x 10 <sup>3</sup> /µl: Diff.), Thrombocytes	+	Chaque semaine	chaque 2 semaines	chaque 1 à 2 mois
Créatinine, transaminases	+	Chaque semaine	chaque 2 semaines	chaque 2 mois
Sérologie hépatite B, C. HIV	+			
Albumine	+			chaque 3 à 6 mois
Dosage d'acide folique	+			
Radiographie du thorax	+			
Fonction pulmonaire avec capacité de diffusion	facultatif			

**DOSAGES:**

- Dose initiale : 7,5 à 10 mg 1 fois par semaine per os ou i.m./i.v./s.c. (grandes variations individuelles de biodisponibilité)
- Dose d'entretien: 5 à 15 mg par semaine.
- Dose maximale: 25 mg par semaine.

**EFFETS SECONDAIRES ET ATTITUDE:**

Effets secondaires	Réduction de dose	Interruption passagère	Interruption définitive
Stomatite	+		
Nausées, douleurs abdominales	+		
Diarrhées	+	(+)	
Hémorragie digestive		+	(+)
Perte de cheveux	+	+	
Infections		+	(+)
Leucopénie		< $3 \times 10^3/\mu\text{l}$	(+)
Thrombocytopénie		< $100 \times 10^3/\mu\text{l}$	(+)
Anémie mégalo-blastique	Dosage de l'acide folique		
Pneumonie			+
Nodules rhumatoïdes/exanthème	+	(+)	(+)
Elévation persistante des transaminases.		++	(+)

\*Eventuellement biopsie hépatique pour continuer le Méthotrexate

**CONTRE-INDICATIONS:**

- Abus d'alcool.
- Maladies hépatiques. (cirrhose, hépatite, insuffisance hépatique).
- Anomalies hématologiques (cytopénie, manque d'acide folique avant traitement).
- Grossesse.
- Positivité VIH. Hépatite B chronique (HBsAg pos.)

**SUBSTITUTION À L'ACIDE FOLIQUE:**

Avec une substitution d'acide folique, moins d'effets secondaires digestifs et buccaux. On recommande dès lors souvent de donner 1 mg d'acide folique par jour (Folvite®, Acide folique Streuli®).

Beaucoup de centres recommandent 5 mg acide folique 1-2 x/semaine ou du Folvite 1 mg/j. (plus cher)

**PRÉCAUTIONS:**

- Interactions médicamenteuses.
- Pas de vaccination avec un vaccin vivant.
- Vaccination de la grippe chaque année. Vaccination contre le pneumocoque tous les 5 ans
- Insuffisance rénale (adapter la dose).
- Maladies pulmonaires évidentes.
- Désir de procréation : stop 3 mois avant procréation chez l'homme et la femme.
- Antidote : Leucovorine ®.

**INTERACTIONS:**

- Dépression médullaire avec: sulfonamide, triméthoprime, diphenylhydantoïne, dérivés de l'amidopyridine, chloramphénicol (déplacement du méthotrexate de sa liaison albuminique amenant des hautes doses de MTX).
- Interaction possible avec: barbituriques, tranquillisants, tétracyclines, acide p-aminobenzoïque, probenecide et AINS.

**Mécanismes d'action:**

- Le méthotrexate est un antagoniste de l'acide folique, il agit comme anti-métabolite inhibant la dihydrofolate reductase (par action sur les acides nucléiques); inhibition de la purinosynthèse; empêche la synthèse dans les neutrophiles de LTB<sub>4</sub>; inhibe la synthèse de IL-1; supprime l'immunité cellulaire et la prolifération des cellules endothéliales.
- Début de l'action: après 4 à 6 semaines.
- Biodisponibilité élevée seulement par administration parentérale.
- Absorption gastro-intestinale avec variations interindividuelle lors de l'administration orale (entre 20 et 90 %).
- Elimination avec une demi-vie maximale de 10 heures; circuit entérohépatique; lente réabsorption à partir de divers compartiments cellulaires.
- Excrétion de 90 % par les reins en l'espace de 24 heures.

**PRÉPARATIONS:**

- |                           |                                     |                           |
|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| • Méthotrexate Lederle® : | Ampoules 25 mg.(Frs 20.85)          | Prix annuel Frs 1'084.20) |
| • Méthotrexate Farnos®:   | Ampoules 20 mg (10 amp. Frs 100.35) | Prix annuel Frs 521.80).  |

Prix pour un poids moyen de 70 kg.