



## Quelle information pour le médecin/rhumatologue traitant ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis d'experts

....., le .....

Cher Consœur, Cher Confrère,

Vous allez revoir votre patient(e) M. (Mme) .....,  
né(e) le ..... chez qui nous venons d'introduire un traitement par  
méthotrexate, dans le cadre de la prise en charge de sa polyarthrite rhumatoïde.

### ● Qu'est-ce que le méthotrexate ?

Ce traitement est un agoniste de l'acide folique aux propriétés immunosuppressives. Cependant, la posologie utilisée en rhumatologie est 100 à 1 000 fois inférieure à celle utilisée dans les indications cancéreuses.

Le méthotrexate est le traitement de première intention de certains rhumatismes inflammatoires, en particulier la polyarthrite rhumatoïde et le rhumatisme psoriasique.

- Le traitement a débuté le .....
- Le traitement est administré par voie
  - Orale à la dose de ..... mg, en une prise hebdomadaire, tous les .....
  - Sous-cutanée à la dose de ..... mg en une injection hebdomadaire, tous les .....
  - Associé à un traitement par acide folique à la dose de ..... mg, en ..... prise(s) hebdomadaire(s) ou tous les .....

### ● Quelle est l'efficacité du méthotrexate ?

L'efficacité du méthotrexate sur les signes et symptômes du rhumatisme inflammatoire se manifeste en général progressivement au cours des premières semaines et mois de traitement.

L'évaluation définitive de l'efficacité se fait en général à la fin du troisième mois de traitement. A la fin de ces 3 mois de traitement :

- En cas d'efficacité, une diminution voire un arrêt des traitements symptomatiques, antalgiques, AINS et/ou corticoïdes, sera envisagé.
- En cas d'efficacité partielle, une association avec d'autres traitements de fond, conventionnels ou biologiques, sera envisagée.

### ● **Quels sont les risques du méthotrexate ?**

Une intolérance à la molécule survient très rarement lors de l'injection sous-cutanée ou dans les quelques heures qui suivent. Elle ne justifie en général qu'un traitement symptomatique simple, mais en cas de signes généraux ou de manifestations respiratoires, cardiovasculaires, ou de signes cutanés diffus, une hospitalisation en urgence est requise.

- Le méthotrexate peut être responsable d'une pneumopathie interstitielle. Les symptômes peuvent être une toux sèche, une dyspnée, voire une douleur thoracique. En cas de doute, il faut suspendre le traitement par méthotrexate, éliminer une infection pulmonaire, voire faire un scanner pulmonaire.
- Les événements indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs comme perte d'appétit, nausées, vomissements, douleur abdominale, ulcération de la muqueuse de la bouche (en particulier dans les 24-48h après la prise), stomatite, dyspepsie. La supplémentation folique permet de limiter ce type d'effet secondaire.
- On peut fréquemment observer une augmentation des transaminases. La cytolysé hépatique est l'anomalie la plus fréquemment observée chez les patients traités par méthotrexate. Si ces anomalies sont fréquentes, elles ne sont pas corrélées à la présence de lésions hépatiques, en particulier de fibrose sévère ou de cirrhose. La cytolysé disparaît généralement à l'arrêt du traitement, la disparition peut prendre plusieurs semaines. La supplémentation en folates diminue la fréquence des cytolyses sans modifier l'efficacité du traitement.
- On peut observer moins fréquemment une leucopénie, thrombopénie, anémie, le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement.

Cette énumération non exhaustive ne doit pas faire perdre de vue que globalement la tolérance connue jusque-là est très bonne.

### ● **Quels sont les aspects pratiques à connaître ?**

La surveillance de l'efficacité et de la tolérance du méthotrexate se fera par une consultation auprès de son rhumatologue par exemple à trois mois mais le patient sera susceptible de venir vous voir en cas de symptômes inhabituels qu'il faudra rattacher ou non au méthotrexate. En cas de doute, merci de joindre un membre de notre équipe.

Un suivi rhumatologique par exemple tous les trois mois est souhaitable pour surveiller l'efficacité clinique (évaluation du score DAS (Disease Activity Score) et biologique (VS-CRP) dans la polyarthrite rhumatoïde, par exemple).

Nous assurerons ensemble la surveillance de la tolérance.

- La surveillance biologique du traitement justifie un dosage des transaminases, des  $\gamma$ GT, des phosphatases alcalines, de l'albuminémie et la créatininémie, au début au moins mensuellement, puis le plus souvent tous les trois mois.
- Avant la première injection ou prise orale de méthotrexate, nous avons fait le point sur le statut vaccinal de votre patient.

- Une vaccination par ..... a été réalisée le .....
- Aucune vaccination n'a été jugée nécessaire.

Nous avons vérifié les vaccinations (en particulier antitétanique, antipoliomyélitique, antigrippe et anti-pneumococcique) du patient. Les vaccins non vivants, notamment saisonniers, peuvent être réalisés au cours du traitement par méthotrexate sans risque, et même si leur efficacité est peut-être moindre dans ce contexte, la vaccination annuelle antigrippale est conseillée.

La vaccination pneumococcique est réalisée désormais par Prévenar13® suivi deux mois plus tard de Pneumo23® (Voir fiche « Vaccination »).

Dans tous les cas, la vaccination contre le pneumocoque peut être réalisée en même temps que celle contre la grippe saisonnière, mais pas au même point d'injection.

**Les vaccins à virus vivant** (= fièvre jaune, varicelle, polio oral, ROR) sont **contre-indiqués**.

- Les patients peuvent voyager à condition qu'une vaccination par virus vivant ne soit pas nécessaire (fièvre jaune). Comme pour tout voyageur, il faut respecter les mesures de prophylaxie anti-infectieuse. Il n'y a pas de contre-indication à une prévention antimalarique.
- En cas de prévision d'une grossesse, la conduite à tenir est différente entre hommes et femmes.

Chez la femme, une contraception efficace doit être associée au traitement par méthotrexate. Cette contraception doit être poursuivie jusqu'à la fin du traitement et jusqu'à la fin du cycle.

Chez l'homme, il est préférable d'attendre 3 mois entre l'arrêt du méthotrexate (un cycle de spermatogenèse) et une conception, du fait des propriétés mutagènes du traitement.

- **En cas de chirurgie programmée, il est recommandé de poursuivre le méthotrexate.** En effet, il a été démontré que le taux d'infections post-opératoire était inférieur ou similaire chez les patients avec une PR ayant continué le méthotrexate versus ceux qui avaient arrêté le traitement. De même, il n'est pas nécessaire d'arrêter le traitement en cas de soins dentaires.

Le patient a été informé avant le début de son traitement.

Nous vous remercions de nous tenir informés de tout événement qui peut vous sembler inhabituel et nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Bien confraternellement,

Médecin Responsable

Dr .....

Téléphone : .....

cachet du médecin