

METHOTREXATE

METHOTREXATE®, METHOTREXATE générique *solution injectable ou comprimé*

Cette fiche médicament vise à aider le patient à mieux comprendre le traitement qui lui est proposé. Elle s'adresse aux personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), en tenant compte des modalités particulières d'utilisation des traitements dans ces pathologies. Elle vient en complément de la notice légale fournie avec chaque médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).
Éditée en 2008 par les gastroentérologues du GETAID. Mise à jour le 14 Janvier 2026.

INDICATION ET EFFICACITÉ

Le méthotrexate (Méthotrexate®, méthotrexate générique) fait partie des **immunosuppresseurs utilisés dans la maladie de Crohn**. Son efficacité est démontrée dans la maladie de Crohn, mais n'est pas établie dans la rectocolite hémorragique. La réponse à ce médicament est souvent assez lente et ne convient pas pour résoudre une situation urgente.

La fiche RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) du méthotrexate et le dictionnaire Vidal signalent son emploi dans la maladie de Crohn par voie injectable à la posologie de 25mg par semaine. Son utilisation par voie orale à une posologie de 15 à 25mg par jour est néanmoins possible.

La disponibilité d'options thérapeutiques plus efficaces doit être mise en perspective dans la décision de recourir au méthotrexate en monothérapie. En effet, en raison de leur efficacité modérée dans l'entretien de la rémission dans la Maladie de Crohn, du faible niveau de preuve d'efficacité dans la RCH et de la disponibilité d'alternatives thérapeutiques plus efficaces, le méthotrexate® est le plus souvent prescrit en association à une biothérapie (anticorps monoclonaux). On parle alors de « **combothérapie** » dont les objectifs sont à la fois d'additionner l'effet anti-inflammatoire des deux traitements, et de réduire le développement d'anticorps dirigés contre les biothérapies, qui diminuent leur efficacité.

De plus, le méthotrexate est largement utilisé, à des doses comparables, dans d'autres maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis, atteintes extra-intestinales régulièrement associées aux MICI.

La posologie dans les maladies inflammatoires (15 à 25 mg/semaine) est nettement plus faible que celle employée dans d'autres affections comme les leucémies. Un bon nombre des effets secondaires décrits dans la fiche Vidal, concernent uniquement les fortes doses.

MODALITÉS D'UTILISATION

Le méthotrexate se présente sous une **forme injectable** administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée (ampoules) à raison d'une fois par semaine, ou sous une **forme orale** à raison d'une prise par semaine.

La voie orale semble moins efficace, peut-être du fait d'une mauvaise absorption notamment pour des doses plus élevées et est moins souvent utilisée en traitement d'induction chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. La dose prescrite est en général au départ d'une injection de **25 mg une fois par semaine par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Une posologie moindre à 15 mg par semaine peut également être utilisée notamment en combothérapie.**

On y associe systématiquement un **traitement oral par l'acide folique entre les prises de méthotrexate**, afin d'améliorer la tolérance et de compenser l'action anti-folique du méthotrexate.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Les contre-indications au méthotrexate sont la grossesse, l'allaitement, l'insuffisance rénale grave et l'insuffisance hépatique sévère (de discrètes perturbations du bilan hépatique ne le contre-indiquent pas).

Certains **médicaments ne doivent pas être associés** au méthotrexate® comme le Bactrim® (sulfométhoxazole-triméthoprime), phénylbutazone et acide acétyl-salicylique à dose antalgique, antipyrétique, ou anti-inflammatoire (seules sont autorisées des petites doses pour traitement antiagrégant). Certaines autres associations médicamenteuses sont déconseillées (risque accru de toxicité hématologique et rénale) : kétoprofène et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, pénicillines, ciprofloxacine, inhibiteurs de la pompe à protons, acitrétine et tous les médicaments néphrotoxiques.

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 ou le pneumocoque, ne le sont pas (pour toute vaccination, consultez néanmoins votre médecin qui connaît au mieux votre cas personnel).

SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

1. Le méthotrexate peut entraîner des malformations fœtales ; **aussi la grossesse est formellement contre-indiquée et une contraception efficace est indispensable (pour plus de renseignements : www.lecrat.org)**. Pour la femme, la contraception doit être poursuivie jusqu'à la fin du traitement. Chez l'homme, le méthotrexate doit être arrêté au moins 3 mois avant la conception. Chez la femme, le méthotrexate doit être arrêté avant la conception de préférence au moins 3 mois avant. Toute grossesse survenant dans un couple où l'un des partenaires est traité par Méthotrexate ou ayant arrêté ce médicament depuis moins de 3 mois pour l'homme, doit conduire la femme à consulter immédiatement son médecin, car un dépistage d'éventuelle malformation est nécessaire. Rassurer néanmoins la patiente quant au risque malformatif lorsque la grossesse a été conçue après l'arrêt du méthotrexate, même si le délai est court (24 heures).
2. Le méthotrexate peut entraîner une diminution des taux de globules blancs (leucocytes), des plaquettes et plus rarement des globules rouges (hématies). 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 **un hémogramme 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 ces 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 (ASAT et ALAT) et des gamma-GT qui sont des enzymes du foie. Les transaminases pouvant augmenter dans les 48 heures après l'injection de façon transitoire, il est préférable de faire les dosages à distance de l'injection (1 à 2 jours avant l'injection suivante). 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 d'une toxicité du médicament imposant son arrêt ou une adaptation de la posologie. Le risque de toxicité hépatique semble très rare ou absent au cours des maladies inflammatoires de l'intestin ; il faut toutefois être très prudent quand il existe déjà une 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 très 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.

Informations importantes

Pour toute question concernant votre traitement ou l'évolution de votre maladie, consultez votre gastroentérologue. Il sera en mesure d'adapter votre prise en charge à votre situation personnelle.

La prise régulière et scrupuleuse de votre traitement est nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, parlez-en à votre gastroentérologue.

Déclarer les effets indésirables : les effets indésirables liés au traitement – et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou dans la notice du médicament - doivent être déclarés à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.

Cette fiche a une vocation strictement informative et pédagogique. Elle ne se substitue ni à la notice officielle du médicament, ni au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur, ni à une consultation médicale. Les décisions thérapeutiques relèvent exclusivement de votre médecin.