

Traitement de l'arthrite rhumatoïde : RECOMMANDATIONS 2008 SUR L'USAGE DU MÉTHOTREXATE

PAR Suzanne Durand, INF., M.Sc.INF., DESS (BIOÉTHIQUE)

Un regroupement international de médecins rhumatologues a émis, en novembre 2008, dix recommandations quant à l'utilisation du méthotrexate (MTX) pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde et d'autres problèmes rhumatismaux.

Le méthotrexate appartient à la classe de médicaments appelés antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM). Le MTX est le traitement de choix, lorsque le traitement standard est inefficace pour les maladies suivantes : polyarthrite psoriasique invalidante, polyarthrite rhumatoïde invalidante et arthrite séronégative invalidante. Malgré son usage répandu et bien connu depuis plus de vingt ans, le MTX est prescrit de manière très différente d'un médecin rhumatologue à l'autre. Les différences concernent le dosage, les suppléments en acide folique et la surveillance clinique. De plus, la littérature fait peu état de la gestion optimale du MTX dans certaines situations cliniques telles que la période périopératoire, la période préconceptionnelle et la grossesse. Un regroupement de 751 médecins rhumatologues en provenance de 17 pays a émis dix recommandations pratiques sur l'usage du MTX basées sur des résultats probants et des consensus d'experts. Pour ce faire, plus de 16 979 références et 304 articles scientifiques ont été analysés. Cependant, le regroupement n'a pas trouvé d'évidence scientifique sur certains aspects, notamment la fréquence de la surveillance clinique reliée à la toxicité du MTX, le contrôle de l'acide folique, les chirurgies non orthopédiques et l'effet du MTX sur la fertilité et l'allaitement.

LES DIX RECOMMANDATIONS :

1 *Évaluation prétraitement*

Avant de commencer un traitement au MTX, il faut procéder à l'évaluation des facteurs de risque reliés à la toxicité de ce médicament. L'évaluation clinique documente les éléments suivants : la consommation d'alcool, les niveaux de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et de l'alanine aminotransférase (ALAT), l'albumine, la formule sanguine complète (FSC), la créatinine et une radiographie pulmonaire récente. Une sérologie pour le VIH et les hépatites B et C, une glycémie, un profil lipidique et un test de grossesse chez la femme complètent l'évaluation. Les études indiquent que le MTX est déconseillé pour les clients qui présentent des maladies rénales et hépatiques, de la leucopénie, de la thrombocytopénie, une tumeur maligne, une infection, une maladie pulmonaire ou s'il y a eu abus d'alcool et de drogue.

2 *Dosage optimal et voie d'administration*

Le traitement par voie orale doit débuter avec une dose de 10 à 15 mg/semaine. Selon la tolérance et la réaction du client au médicament, la dose peut être augmentée de 5 mg aux deux à trois semaines jusqu'à l'atteinte d'une dose maximale de 20 à 30 mg/semaine. Si le patient ne répond pas au traitement ou présente une intolérance, le médicament sera administré par voie parentérale.

3 *Utilisation de l'acide folique*

Il est fortement recommandé de prescrire au moins 5 mg/semaine d'acide folique lors d'un traitement au MTX pour réduire les effets secondaires gastro-intestinaux et la toxicité hépatique.

4 *Surveillance clinique*

Le professionnel de la santé doit assurer une surveillance clinique de différents paramètres aux quatre à six semaines, dès le début du traitement au MTX et à chaque augmentation de dose. À la dose de maintien, la surveillance clinique s'exerce aux un à trois mois. Les paramètres à examiner sont : les niveaux de l'ALAT avec ou sans l'ASAT, la créatinine et la FSC. À chaque visite, le professionnel de la santé vérifie la présence d'effets secondaires et de facteurs de risque.

5 *Gestion de l'hépatotoxicité*

Si les niveaux de l'ALAT et de l'ASAT aug-



mentent au-delà de trois fois la limite normale, le MTX doit être cessé. Après normalisation, le MTX peut être réintroduit à faibles doses. Si les niveaux de l'ALAT et de l'ASAT demeurent toujours aussi élevés, la dose de MTX doit être ajustée. Si après l'arrêt du MTX, les résultats d'analyses demeurent aussi élevés, des examens diagnostiques doivent être entrepris. En effet, leur augmentation peut indiquer un excès de cytolysé (rupture des cellules) du foie.

VALEURS NORMALES DE L'ALAT ET DE L'ASAT

ALAT	6 à 37 u.i.
ASAT	10 à 30 u.i.

6 *Innocuité du traitement*

Le MTX est sécuritaire pour un traitement à long terme de l'arthrite rhumatoïde. Une étude américaine indique que le traitement par le MTX réduirait de 60 % le risque de mortalité chez les clients traités comparativement à ceux ne recevant pas ce traitement. De plus, on constate une réduction de 70 % du risque de mortalité de cause cardiovasculaire chez les clients traités au MTX.

Le MTX est sécuritaire pour un traitement à long terme de l'arthrite rhumatoïde.

7 *Monothérapie versus thérapie combinée*

Pour les clients naïfs aux antirhumastismaux modificateurs de la maladie (ARMM), l'équilibre entre efficacité du traitement et toxicité milite en faveur d'une monothérapie. Si le traitement au MTX n'est pas efficace, une thérapie combinée à base de MTX doit être envisagée.

8 *Autres indications du MTX*

Le MTX étant un agent épargneur de stéroïdes, il est recommandé pour l'artérite temporale et la polyarthrite rhumatoïde ainsi que pour le traitement du lupus érythémateux disséminé ou de la dermatomyosite.

9 *MTX et période périopératoire*

Les clients atteints d'arthrite rhumatoïde qui subissent une chirurgie orthopédique électorale peuvent continuer à prendre leur MTX de façon sécuritaire pendant la période périopératoire.

10 *MTX et grossesse et allaitement*

Le MTX est hautement tératogène et interdit au cours de la grossesse ou de l'allaitement. De plus, il est recommandé, autant pour l'homme que pour la femme, de cesser le MTX trois mois avant de planifier une grossesse. Il est également déconseillé d'avoir des relations sexuelles avec un homme prenant du MTX sans contraception efficace.

EFFETS SECONDAIRES DU MTX

- Intolérance digestive
- Nausées
- Étourdissements dans les heures qui suivent le traitement
- Ulcères buccaux

Ces recommandations s'adressent aux professionnels de la santé qui assurent le suivi clinique de clients atteints d'arthrite rhumatoïde. ■

RÉFÉRENCES :

Association médicale canadienne (AMC). « L'actualité médicale – Polyarthrite rhumatoïde : le méthotrexate est-il le traitement de référence ? », 16 avril 2002. [En ligne : www.cma.ca/index.cfm?ci_id=26562&la_id=2]

Barclay, L. et P. Murata. « Recommendations issued for use of methotrexate for rheumatic disorders », *Medscape Medical News*, 2008. [En ligne : www.medscape.com/viewarticle/584275]

Bodin, L. *Mieux lire et comprendre les analyses biologiques : termes médicaux les plus utilisés et leurs interprétations*, Paris, Éditions du Dauphin, 2006.

Chalouh, M. « Le méthotrexate : le médicament idéal ? », *ArthroExpress*, vol. 12, n°2, 1994. [En ligne : www.arthrite.ca/programs_and_resources/news_magazine/1994/metho/default.asp?s=1]

Kubab, N., I. Hakawati et S. Alajati-Kubab. *Guide des examens biologiques* (4^e ed. rev. et corr.), Rueil-Malmaison, Lamarre, 2006.