INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

9 novembre 2026

Usage sécuritaire du méthotrexate dans un contexte non oncologique

UTILISATEURS CIBLÉS

Professionnels de la santé de première ligne impliqués dans le suivi de personnes prenant du méthotrexate.

OBJECTIFS DE L'OUTIL

- Prévenir les intoxications involontaires au méthotrexate.
- Diminuer les risques de toxicité associés à la prise de méthotrexate.

POPULATION VISÉE

Adultes et enfants qui prennent du méthotrexate pour traiter des maladies inflammatoires chroniques, p. ex. polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, arthrite juvénile idiopathique, psoriasis, eczéma, maladie de Crohn.

EXCLUSIONS

- Modalités de prescription (posologies)
- Usage du méthotrexate à haute dose comme agent chimiothérapeutique
- Traitement de la grossesse ectopique

Cet outil clinique est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien dans l'exercice des activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement.

SOMMAIRE

Prévention des intoxications involontaires 1
Situations nécessitant un arrêt de traitement ou une attention particulière 2
Surveillance de la toxicité 3
Suspicion de toxicité 4
Éducation thérapeutique 4

LE MÉTHOTREXATE à faible dose (25 mg et moins par semaine) est **efficace**, **bien toléré** et **sécuritaire** à long terme.

Cependant, le méthotrexate comporte un **risque rare, mais potentiellement grave, de toxicité** justifiant une vigilance accrue, notamment en cas :

- d'erreurs de posologie;
- de prise quotidienne plutôt qu'hebdomadaire;
- d'omission d'ajustement de la dose en présence d'insuffisance rénale.

PRÉVENTION DES INTOXICATIONS INVOLONTAIRES

Des erreurs dans la rédaction de l'ordonnance, dans son exécution, lors de la distribution ou de l'administration du méthotrexate peuvent être à l'origine d'intoxications involontaires et entraîner des conséquences graves, voire fatales.

Prise hebdomadaire

- Le méthotrexate s'administre **UNE FOIS PAR SEMAINE**, toujours la même journée.
  - La dose peut être fractionnée en deux prises à 12 h d'intervalle (p. ex. chez les enfants ou lorsque la dose est supérieure à 15 mg).
- Intégrer des rappels visuels ou des messages de sécurité sur la fiche d'information ou l'étiquette du méthotrexate.

Acide folique

- Accompagner le méthotrexate d'une ordonnance d'acide folique (ou acide folinique), à prendre au moins une fois par semaine, p. ex. 5 mg une fois par semaine ou 1 mg par jour, 6 jours sur 7, **en évitant le jour de la prise de méthotrexate**.

Instructions posologiques

- Indiquer sur l'ordonnance, l'étiquette du médicament et dans le dossier de la personne : le jour de la prise, la dose totale en mg et le nombre de comprimés. P. ex. 5 comprimés de 2,5 mg (total de 12,5 mg) **une fois par semaine le vendredi**.
- Prévoir des rappels périodiques des risques et des instructions posologiques.
  - S'assurer de la compréhension de cette information par la personne ou son proche.

Vérification d'ordonnance (en pharmacie)

- **Mettre en place une double vérification indépendante** des ordonnances de méthotrexate.
  - Assurer une vigilance accrue en présence d'**outils d'aide à l'administration** (p. ex. piluliers).
- Remettre une quantité limitée de comprimés à la fois (p. ex. maximum de 4 semaines à la fois).
- Éviter de modifier la teneur des comprimés (même si changement de dose).
  - Avertir la personne ou son proche, le cas échéant.

Forme injectable (sous-cutanée)

- Éviter de changer de dispositif.
- Informer la personne ou le proche de tout changement et offrir une formation à l'administration.

Cliquez ici pour consulter toutes les productions scientifiques à ce sujet.

ABRÉVIATIONS

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALT : alanine aminotransférase
DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé
IMC : indice de masse corporelle
MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique

Québec

SITUATIONS NÉCESSITANT UN ARRÊT DE TRAITEMENT OU UNE ATTENTION PARTICULIÈRE

SITUATIONS NÉCESSITANT UNE INTERRUPTION IMMÉDIATE DU MÉTHOTREXATE

Arrêter le traitement et contacter le prescripteur.

- Ascite
- Carence en acide folique non traitée
- Grossesse et allaitement
- Hypersensibilité au méthotrexate ou à l'un des excipients
- Infection grave nécessitant une hospitalisation
- Insuffisance hépatique grave, p. ex. fibrose, cirrhose
- Insuffisance médullaire grave, p. ex. anémie sévère, leucopénie ou thrombocytopénie
- Insuffisance rénale grave (DFGe inférieur à 30ml/min/1,73m^2)
- Insuffisance respiratoire grave

ⓘ L'interruption peut être temporaire ou prolongée selon la situation.

PROCRÉATION ET GROSSESSE

- Utiliser une contraception efficace et adaptée.
- **Prévision d'une grossesse chez la femme :** cesser le méthotrexate au moins 3 mois avant la conception.
- **Grossesse imprévue :** arrêter le méthotrexate, contacter le prescripteur et prescrire 5 mg d'acide folique par jour.
- **Grossesse ou allaitement :** éviter toute manipulation du méthotrexate (aidants et professionnelles de la santé), ou utiliser l'équipement de protection approprié (p. ex. des gants), conformément aux règles en vigueur de l'établissement.

ⓘ Chez les hommes, la pertinence d'interrompre le traitement avant un projet de conception devrait être discutée avec le prescripteur.

SITUATIONS NÉCESSITANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE

Requièrent une discussion avec le prescripteur, une surveillance plus étroite ou un ajustement des doses.

- Anomalies ou antécédents d'anomalies dans les examens de laboratoire
- Antécédents de toxicité au méthotrexate ou autres antirhumatismaux
- **Comorbidités importantes**, principalement :
  - dyscrasies ou troubles sanguins préexistants;
  - diabète mal contrôlé;
  - hépatite B et C actives.
- Consommation d'alcool :
  - à éviter ou viser la consommation la plus faible.
- Épanchement pleural (modéré à grave)
- Déshydratation, p. ex. vomissements, diarrhée, gastroentérite
- Immunosuppression innée, acquise ou induite (autre que par le méthotrexate)
- **Infections avec ou sans prise d'antimicrobiens**, principalement en présence de :
  - fièvre ≥ 38 °C, détérioration de l'état général
  - considérer décaler la dose jusqu'à l'amélioration des symptômes ou la fin de l'antibiothérapie, le cas échéant.
- **Insuffisance hépatique** légère à modérée
- **Insuffisance rénale** légère à modérée :
  - DFGe inférieur à 60 ml/min/1,73m^2.
- Maladies respiratoires modérées à graves, p. ex. maladie pulmonaire interstitielle, MPOC
- Personnes âgées, frêles ou avec des troubles neurocognitifs
- **Prise concomitante de certains médicaments**, dont :
  - **antibiotiques sulfamidés** (particulièrement à dose thérapeutique);
  - protoxyde d'azote (contexte d'abus de substance).

ⓘ AINS : généralement acceptable et dépend du jugement clinique.

- **Poids :**
  - faible poids (IMC inférieur à 18 kg/m^2);
  - obésité (IMC supérieur à 30 kg/m^2);
  - perte de poids significative.

ⓘ Éviter d'écraser ou de diluer le méthotrexate, sauf en cas d'incapacité à avaler (p. ex. pédiatrie). Il pourrait alors être dilué dans une seringue avec de l'eau et mélangé avec de la nourriture (p. ex. compote).

VACCINATION

⚠ **Évitez les vaccins vivants atténués.**

- **Adulte :** si nécessaire, il est possible d'administrer des vaccins vivants atténués pendant une pause thérapeutique de méthotrexate de 2 à 4 semaines avant l'administration du vaccin (pour la sécurité) et de 2 à 4 semaines après celle-ci (pour améliorer l'immunogénicité). La pause thérapeutique devrait être discutée avec le prescripteur.
- **Enfant :** discuter avec le prescripteur avant l'administration de vaccins vivants atténués.

✓ **Vaccins inactivés :**

- s'assurer que la vaccination est à jour;
- administrer selon le calendrier vaccinal (PIQ), dont : COVID-19, influenza, pneumocoque et zona.

SURVEILLANCE DE LA TOXICITÉ

Tout professionnel devrait rester vigilant quant à la présence de manifestations ou de conditions cliniques, ainsi qu'à toute anomalie des résultats de laboratoire pouvant indiquer de la toxicité. Contacter le prescripteur, le cas échéant.

⚠ **Porter une attention particulière :**
- aux changements radicaux, inhabituels ou persistants ainsi qu'à la fréquence et l'intensité des manifestations et conditions cliniques pouvant indiquer de la toxicité.
- à l'état de santé général de la personne (p. ex. capacité à s'alimenter et à s'hydrater).

MANIFESTATIONS OU CONDITIONS CLINIQUES POUVANT INDIQUER DE LA TOXICITÉ

Bien que rares, certaines manifestations ou conditions cliniques peuvent indiquer de la toxicité et nécessite de la vigilance.

PREMIERS SIGNES	⚠ RARES, MAIS GRAVES
• Nausées ou vomissements • Diarrhées • Douleurs abdominales • Stomatites, mucosites, ulcères buccaux • Perte d'appétit	• Dyspnée • Toux persistante (sans autres signes d'infection) • Fièvre et frissons (sans autres signes d'infection) • Saignements ou ecchymoses inexpliqués • Stomatites et ulcères buccaux sévères (empêchant l'alimentation et l'hydratation) • Infections plus fréquentes ou inhabituelles (p. ex. infections opportunistes) • Maux de gorge sévères, adénopathies

ⓘ *Des effets indésirables mineurs, transitoires et communs peuvent survenir au cours des 24 à 48 heures après l'administration du méthotrexate (p. ex. nausées, diarrhée, fatigue, vertiges, ulcères buccaux). Généralement plus fréquents lors de l'amorce du méthotrexate.*

SURVEILLANCE DE LA TOXICITÉ AU MOYEN D'EXAMENS DE LABORATOIRE

EXAMENS	FRÉQUENCE	RÉSULTATS	ACTIONS
Formule sanguine complète	**Début de traitement ou ajustement de dose** Aux 2 semaines durant 1 mois puis 1 fois par mois durant 2 mois **Dose stable** (depuis au moins 3 mois) Aux 2 à 4 mois *La fréquence du suivi peut varier selon la situation clinique*	• Numération des globules blancs < 3,5 10^9/L • Neutrophiles < 1,6 x 10^9/L • Lymphocytes < 0,5 x 10^9/L • Plaquettes < 100 x 10^9/L • Volume moyen des globules rouges > 105 fL (rechercher d'abord d'autres causes que la toxicité)	Considérer l'arrêt du méthotrexate ou réduire la dose. ⚠ Contacter le prescripteur.
Fonction hépatique • ALT • Albumine		• ALT[a] > 3 fois la limite supérieure normale • Baisse inexpliquée du taux d'albumine sérique (< 30 g/L)	
		• ALT[a] > 2 fois la limite supérieure normale	Rechercher les causes possibles et considérer une réduction de la dose.
Fonction rénale • Créatinine		• Augmentation de la créatinine > 30 % en 12 mois • DFGe < 30ml/min/1,73m²	Considérer l'arrêt du méthotrexate. ⚠ Contacter le prescripteur.
		• DFGe < 60ml/min/1,73m² (tendance à la baisse) • DFGe entre 30 et 60 ml/min/1,73 m² (stable)	Considérer une réduction de la dose.

☒ **Le dosage plasmatique du méthotrexate n'est pas recommandé** en contexte non oncologique.

a. Une élévation transitoire des transaminases peut survenir au cours des jours suivant l'administration de méthotrexate.

Interpréter les résultats selon leur tendance :
- Des variations mineures dans les résultats des examens sont fréquentes, normales et généralement autorésolutives.
- Toute variation rapide devrait inciter à la prudence.

Documenter au dossier :
- la fréquence des examens;
- les résultats de laboratoire.

En l'absence de résultat d'examens de laboratoire depuis plus de 6 mois :
- encourager la personne à prendre rendez-vous et à se présenter pour ses prélèvements sanguins;
- contacter le prescripteur.

SUSPICION DE TOXICITÉ

Selon la gravité des manifestations ou conditions cliniques pouvant indiquer de la toxicité ou des résultats de laboratoire :

- → appeler le CAPQ;
- → orienter la personne vers l'urgence ou une clinique médicale (dans les 48 h);
- → contacter le prescripteur;
- → effectuer ou répéter les examens complémentaires;
- → ajuster la dose de méthotrexate ou d'acide folique.

1-800 463-5060

Contacter le CENTRE ANTIPOISON DU QUÉBEC **(CAPQ), notamment pour :**

- une suspicion de surdosage (erreur posologique) ou des questions relatives aux intoxications.

ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

INFORMER LA PERSONNE OU LE PROCHE :

- ☐ De la sécurité du traitement si pris adéquatement.
- ☐ Du risque de toxicité associé à une prise quotidienne plutôt qu'hebdomadaire.
- ☐ Des instructions posologiques du méthotrexate et de l'acide folique (rôle et distinction entre les deux).
- ☐ D'une possible augmentation du risque d'infection : importance de la vaccination, du lavage des mains et d'éviter les contacts avec les personnes qui présentent des signes d'infection.
- ☐ Des situations qui nécessitent une suspension du méthotrexate ainsi qu'une consultation avec un professionnel de la santé.

ÉDUQUER LA PERSONNE OU LE PROCHE SUR :

- ☐ Les manifestations ou conditions cliniques pouvant indiquer de la toxicité et l'importance de consulter rapidement si elles apparaissent.
- ☐ Le rôle des examens de laboratoire réguliers dans la surveillance de la toxicité (y compris sa fréquence et ses modalités).
- ☐ La **manipulation** du méthotrexate :
  - Pour les comprimés : respecter les règles d'hygiène de base (lavage des mains) sans précaution particulière.
  - Pour toute injection : les proches aidants devraient porter des gants jetables.
  - Éviter de manipuler le méthotrexate en cas de grossesse ou d'allaitement.
- ☐ La conduite à tenir en cas d'**oubli d'une dose**, p. ex. :
  - Dans un délai 1-2 jours : prendre dès que possible et prendre la dose suivante au jour prévu.
  - Dans un délai de 3 jours ou plus : sauter la prise et prendre la dose suivante au jour prévu.

  Adapter l'horaire de prise de l'acide folique (24 h après la prise de méthotrexate).

ENCOURAGER LA PERSONNE OU LE PROCHE À :

- Rapporter les comprimés ou injecteurs non utilisés à la pharmacie (utilisation d'une boite biorisque pour les seringues).
- ☐ Limiter le plus possible sa consommation d'alcool.
- ☐ Utiliser une contraception efficace et à planifier l'arrêt du méthotrexate avec le prescripteur en cas de projet de conception.
- ☐ Déclarer la prise de tout médicament, y compris ceux en vente libre (p. ex. produits de santé naturels).

Les recommandations ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique et sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens québécois de différentes spécialités et domaines d'expertise. Pour plus de détails, consulter inesss.qc.ca.

Pour plus de détails, notamment pour consulter les références, veuillez vous référer au **rapport associé** à cet outil clinique.

Pour toutes questions relatives aux outils cliniques, écrire à **info-outils.cliniques@inesss.qc.ca**.

Gouvernement du Québec, 2026

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec