

Méthotrexate - Grossesse

Date de mise à jour : 05.04.2024

IMENOR® - IMETH® - IZIXATE® - METOJECT® - METOTAB® - NORDIMET® - NOVATREX®

Le méthotrexate est un antimitotique antagoniste de l'acide folique.

A "faibles doses" (≤ 30 mg/semaine), il est également utilisé comme immunosuppresseur notamment dans le psoriasis, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus ou encore la maladie de Crohn ...

Ses effets indésirables sont notamment d'ordre hématologique, hépatique et infectieux.

Sa demi-vie d'élimination plasmatique du méthotrexate est de 3 à 4 heures. Il est donc éliminé du compartiment plasmatique en une vingtaine d'heures.

ETAT DES CONNAISSANCES

- **Toxicologie préclinique**

- Le méthotrexate est faiblement mutagène.
- Le méthotrexate est tératogène et embryolétal chez l'animal.

- **Fertilité**

- Aucun élément ne semble évoquer une répercussion du méthotrexate sur la fertilité féminine, en particulier aux posologies immunosuppressives.

- **Fausses couches**

- Un risque important de fausse couche est observé, même avec des posologies « faibles » immunosuppressives (≤ 30 mg/semaine).

- **Aspect malformatif**

- Le méthotrexate est **tératogène**.
- Pour des doses « faibles » (≤ 30 mg/semaine), le taux global de malformations majeures est de l'ordre de 6%, soit 2 à 3 fois supérieur au taux attendu.
- Une dose-seuil ne peut être précisée. Des tableaux malformatifs ont été observés dès 12,5 mg en dose totale.
- Pour des posologies plus élevées ce risque n'est pas évalué, mais la probabilité qu'il soit moindre est peu vraisemblable.
- Sur la base des données actuelles, les malformations attribuées au méthotrexate sont les suivantes :
 - atteintes du crâne (crâniosténoses, hypoplasie de certains os du crâne), avec une dysmorphie faciale consécutive à ces remaniements osseux
 - malformations des membres (réductionnelles en particulier)
 - retard de croissance intra-utérin et staturo-pondéral
 - cardiopathies congénitales
 - plus rarement : microcéphalies, atteintes rénales et/ou uro-génitales...
- La période à risque concerne au moins le 1er trimestre. Des anomalies compatibles avec le tableau malformatif du méthotrexate sont décrites dès 5 SA.
- **Si le méthotrexate est arrêté dans les 3 mois qui précèdent la conception et jusque 24 heures avant, aucun effet tératogène n'est décrit (étude prospective sur environ 130 patientes).**

- **Aspect néonatal**

- Il y a peu de données publiées chez des femmes enceintes exposées au méthotrexate en fin de grossesse.
- Si le cas se présente, les intervenants prenant en charge ces nouveau-nés seront avertis du profil d'effets

indésirables de cette molécule (notamment infectieux, hépatiques et hématologiques).

EN PRATIQUE

- **Prescription chez la femme en âge de procréer**

- S'assurer qu'il n'y a pas de grossesse en cours.
- L'utilisation d'une contraception efficace est nécessaire.
- Informer la patiente des effets du méthotrexate en cas de grossesse (cf. Etat des connaissances).

- **Délai à respecter entre l'arrêt du méthotrexate et le début d'une grossesse**

- La demi-vie d'élimination plasmatique du méthotrexate est de 3 à 4 heures. Le méthotrexate est donc éliminé du compartiment plasmatique en une vingtaine d'heures.
- En théorie, une conception est donc possible environ une journée après la fin du traitement.
- Dans la pratique :
 - une contraception efficace doit être poursuivie jusqu'à la fin du traitement et une conception est possible dès l'arrêt de la contraception.
 - après administration de méthotrexate dans la prise en charge d'une grossesse extra-utérine, une conception est possible dès le cycle suivant.

- **Conception après l'arrêt du méthotrexate**

- [Rassurer](#) la patiente quant au risque malformatif lorsque la grossesse a été conçue après l'arrêt du méthotrexate, même si le délai est court (24h).

- **Découverte d'une grossesse pendant le traitement**

- Le traitement doit être arrêté le plus rapidement possible.
- L'évaluation du risque doit être effectuée au cas par cas en tenant compte de la chronologie de la prise.
- En cas de poursuite de la grossesse, un dépistage prénatal ciblé sur les malformations décrites est nécessaire (cf. Etat des connaissances).
- Les intervenants prenant en charge le nouveau-né devront être avertis du traitement maternel (cf. Etat des connaissances).

- **Traiter une femme enceinte**

- Le méthotrexate ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte à l'exception d'indications maternelles incontournables (cancérologie) et de préférence au-delà du 1er trimestre (cf. Etat des connaissances).

Consulter aussi sur notre site

[Méthotrexate - Allaitement](#)

[Méthotrexate - Exposition paternelle](#)

[Corticoïdes - Grossesse](#)

Pour en savoir plus

[Méthotrexate : quel délai entre l'administration et une conception](#) (Elefant, Gynecol Obstet Fertil Senol. 2021 Feb;49(2):152-154)

Seuls quelques noms de spécialités sont mentionnés dans ce site. Cette liste est indicative et n'est pas exhaustive.
