L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été destinataire de plusieurs signalements d'erreurs médicamenteuses liées à des prises quotidiennes chez des patients ayant une prescription hebdomadaire de méthotrexate par voie orale. Ces erreurs ont pu avoir des conséquences graves, voire fatales, pour le patient.

Pour éviter tout risque, il est rappelé que le jour de prise doit être mentionné sur l'ordonnance, la boîte et le feuillet patient. Les pharmaciens et personnel soignant doivent être vigilants lors de toute délivrance ou administration de méthotrexate par voie orale.

Le méthotrexate par voie orale est indiqué en France dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, le psoriasis de l'adulte et le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques.
Dans ces indications la prise de méthotrexate par voie orale s'effectue une seule fois par semaine et la posologie s'exprime en mg/semaine.

Depuis 2007, des erreurs de prises du méthotrexate par voie orale (prises quotidiennes au lieu d'une prise hebdomadaire) ont été rapportées, la plupart associées à des effets indésirables graves d'évolution parfois fatale.

La survenue de ces erreurs a conduit à la mise en place de plusieurs mesures correctives consistant notamment en l'ajout de mises en garde dans la notice et d'un avertissement sur les boîtes de ces médicaments stipulant qu'ils doivent être pris une fois par semaine. Il a également été recommandé aux prescripteurs d'indiquer sur l'ordonnance le jour de la semaine où le médicament doit être administré.

Malgré la mise en œuvre de ces mesures, l'ANSM a régulièrement connaissance de cas d'erreurs médicamenteuses pouvant être liés à une incompréhension de la fréquence de prise. Ces erreurs sont survenues soit à domicile, soit en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ou en établissement de santé (et plus particulièrement dans les services de soins non familiarisés avec ce traitement).

Aussi, l'ANSM rappelle :

- **Aux médecins :**
- De mentionner systématiquement sur l'ordonnance et de manière bien visible le jour de la semaine où le médicament doit être pris. Ce dernier doit être déterminé avec le patient afin d'éviter toute confusion.
- De porter une attention particulière aux patients âgés et/ou présentant des troubles cognitifs du fait du risque plus important de confusion.

- **Aux pharmaciens d'officine :**
- De s'assurer que le patient comprend les modalités de prise du méthotrexate, et notamment sa fréquence.
- D'indiquer sur le feuillet[1] destiné au patient et sur la boîte le jour de prise et lui remettre le feuillet à chaque délivrance.

- **Aux pharmaciens d'établissements de santé :**
- De diffuser aux services de soins, à chaque dispensation de méthotrexate, le feuillet[1] destiné aux établissements de santé.

- **Aux directeurs d'EHPAD :**
- De diffuser le feuillet au personnel prenant en charge des personnes âgées sous méthotrexate.

- **Aux personnels soignants :**
- D'être vigilants lors de toute administration de méthotrexate par voie orale et de tracer le jour d'administration du méthotrexate.
- De conserver avec le traitement du patient le feuillet mis à disposition lors de la dispensation de ce dernier.

- **Aux patients :**
- Le méthotrexate doit être pris une seule fois par semaine.
- De choisir avec avec son médecin le jour de prise hebdomadaire, respecter cette prescription et demander à son pharmacien de l'indiquer sur la boîte du médicament et sur le feuillet patient.
- En cas de doute, il est indispensable de se rapprocher de son médecin ou de son pharmacien.
- De contacter immédiatement son médecin ou un service médical d'urgence médicale en cas de prise trop importante de méthotrexate. Un surdosage peut se traduire par un ou

plusieurs symptômes : ecchymoses (bleus) ou saignements inexpliqués, fatigue inhabituelle, fièvre, plaies ou inflammation de la bouche, nausées, vomissements, diarrhées sévères, selles foncées ou sang dans les selles.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à

Pour plus d'information : Déclarer un effet indésirable

Pour rappel, pour les établissements de santé, les «erreurs de prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire de méthotrexate (hors cancérologie) » font parties de la liste des actions prioritaires, les 12 «never events».

- Dossier Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie)
- E-learning a été réalisé par l'OMEDIT Bretagne afin d'informer les professionnels de santé sur ce never event

Lire aussi

- Méthotrexate par voie orale : décés liés à des erreurs de prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire - Lettre aux professionnels de santé (14/11/2016)

[1] Ces feuillets sont mis à disposition des pharmaciens lors des commandes ou sont téléchargeables sur le site Internet de l'ANSM.