

Toxicité cutanéomuqueuse aiguë induite par le méthotrexate: Les dangers de l'importation médicamenteuse

Karama SBOUI¹, Nouredine LITAIE¹, Syrine NAHALI¹, Soumaya GARA¹, Soumaya RAMMEH², Meriem JONES¹, Faten ZEGLAOUI¹

¹ Service de dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

² Service d'anatomopathologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction

Le méthotrexate (MTX) inhibe la dihydrofolate réductase entraînant une déplétion en folates, affectant particulièrement **les tissus à renouvellement rapide**. La toxicité cutanée induite par le MTX peut mimer **une nécrolyse épidermique toxique (NET)**.

Observation

- Un homme de 82 ans, suivi pour psoriasis sous MTX injectable (15mg/semaine) depuis trois ans, présentait depuis une semaine des **ulcérations cutanéomuqueuses aiguës**.
- Face à une rupture momentanée de MTX dans notre pays, il rapportait s'être procuré la forme orale apportée de l'étranger.
- Ce changement galénique a entraîné une confusion chez le patient, qui a commencé à prendre **cinq comprimés tous les deux jours sans avis médical et sans supplémentation en acide folique** (soit 50mg/semaine).
- L'examen révélait **des plaques violacées à centre ulcéré au niveau des plis inguinaux, du scrotum et de la verge, ainsi que des ulcérations de la muqueuse nasale**.
- Il ne présentait aucune plaque psoriasique ni pseudo-cocarde, et le signe de Nikolsky était négatif.
- La biologie révélait une **bicytopénie** (anémie macrocytaire à 10,6g/dl et thrombopénie à 90000/mm³). L'albuminémie, la fonction rénale et hépatique étaient normales.
- La biopsie cutanée montrait des **kératinocytes dystrophiques** associés à des foyers d'ulcérations épidermiques.
- Le MTX était arrêté et l'administration **d'acide folinique** en intraveineux (50mg/6 heures pendant 48 heures), relayée par l'acide folique oral était instaurée.
- La cicatrisation des ulcérations et la correction de la bicytopénie survenaient en trois semaines.

Conclusion

Une rupture de stock du MTX dans le pays d'origine et l'importation depuis l'étranger peuvent entraîner des erreurs graves, car la forme galénique importée peut différer de celle prescrite. L'éducation du patient est alors fondamentale.



Multiples plaques ulcérées des plis inguinaux

Discussion

- Dans le psoriasis, le MTX administré à long terme et à faible dose entraîne rarement des effets indésirables mettant en jeu le pronostic vital. Ce risque augmente en cas de mésusage, d'absence de supplémentation en folates ou en cas **d'âge avancé, d'insuffisance rénale, d'hypoalbuminémie** et de prise de **médicaments néphrotoxiques**.
- Les ulcérations cutanéomuqueuses douloureuses induites par le MTX constituent un signal d'alerte potentiel de pancytopenie imminente. Cette toxicité cutanée rare et méconnue, parfois appelée **"nécrose épidermique induite par le MTX (NEM)"** ou **"kératinodystrophie toxique"**, peut se manifester sur des lésions psoriasiques préexistantes, où la prolifération accrue des kératinocytes peut y contribuer, ou ailleurs, comme chez notre patient. Elle résulte d'une toxicité directe du MTX sur l'épiderme contrairement à la NET qui relève d'une hypersensibilité à médiation cellulaire.
- Il est crucial de différencier la NEM de la NET du fait d'une prise en charge thérapeutique différente. L'administration précoce et correcte d'acide folinique conditionne le pronostic et permet d'éviter une mort inopinée.