Médecine Interne

CA 296

Ataxie cérébelleuse inexpliquée chez un enfant : le méthotrexate comme coupable inattendu

1er Auteur : Hend Gassara ,MD , Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie

Autres auteurs, équipe:

- Melek Kechida ,MD ,Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie
- Hajeur Bouraoui ,MD, Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie
- Nadia Ben Fredj ,MD, Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie
- Rim klii , MD, Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie
- Feriel Naceur , MD,Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie
- Ines khochtali ,MD, Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie
- Karim Aouam , MD,Service d'endocrinologie et de médecine interne , CHU Fattouma Bourguiba , Monastir , Tunisie

Introduction:

Le méthotrexate (MTX) est un antimétabolite largement utilisé dans le traitement des uvéites non infectieuses sévères. Bien que généralement bien toléré, des effets indésirables rares mais graves, notamment neurologiques, peuvent survenir.

Observation :

Nous rapportons le cas d'un enfant âgé de 14 ans, suivi depuis 2018 pour une uvéite intermédiaire bilatérale idiopathique associée à une vascularite rétinienne, compliquée d'un œdème maculaire cystoïde.

Le patient était traité par méthotrexate (MTX) 6 comprimés/semaine, avec une bonne tolérance initiale.

En octobre 2024, devant la persistance de l'activité oculaire, un anti-TNFα (adalimumab) a été introduit en association.

❖ Épisode aigu neurologique :

Sept mois plus tard, le patient a présenté de façon brutale :

•des céphalées intenses,

•des vertiges rotatoires invalidants,

•des vomissements incoercibles, sans fièvre ni signes infectieux associés.

❖ À l'examen clinique :

•Somnolence légère

•Marche à petits pas, instabilité posturale

•Absence de déficit moteur ou sensitif

•Pas d'atteinte des nerfs crâniens, ni de signes ORL ou ophtalmologiques nouveaux.

L'évolution en quelques jours a été marquée par l'installation d'un syndrome cérébelleux statique et cinétique associant :

•une ataxie marquée

•un nystagmus spontané

• et un hoquet intermittent.

❖ Explorations diagnostiques :

• Un bilan étiologique exhaustif a été entrepris afin d'exclure les causes infectieuses, auto-immunes, métaboliques et génétiques.

• IRM cérébrale, ponction lombaire, EEG, ENMG, IRM médullaire et PET-scan : normaux.

Bilans infectieux, auto-immuns, métaboliques et génétiques : négatifs.

❖ Prise en charge thérapeutique

• Arrêt immédiat du méthotrexate et de l'anti-TNF .

• Mise en route d'un traitement probabiliste par corticoïdes à fortes doses et immunoglobulines intraveineuses (IVIg) — sans amélioration clinique significative.

❖ Évolution :

• Amélioration partielle du syndrome cérébelleux après 3 mois de rééducation motrice.

• Le patient a retrouvé une autonomie de la marche mais persiste une légère dysmétrie et instabilité posturale.

❖ Diagnostic retenu : (après qu'un avis de pharmacovigilance a été sollicité) :

• Le diagnostic de toxicité neurologique du méthotrexate a été retenu sur :

• Chronologie compatible (symptômes apparus après plusieurs mois de traitement)

• Bilan exhaustif négatif

• Amélioration clinique après l'arrêt du MTX

• Absence d'autres étiologies plausibles (notamment adalimumab).

Discussion :

La toxicité neurologique du méthotrexate (MTX) est rare et se manifeste le plus souvent par des encéphalopathies, l'ataxie cérébelleuse isolée restant exceptionnel le (1). Les mécanismes proposés impliquent une perturbation du métabolisme des folates et une excitotoxicité glutamatergique, ce qui explique que l'IRM puisse rester normale (2). Dans notre cas, l'ensemble des explorations a permis d'éliminer une cause infectieuse, auto-immune ou carentielle, renforçant l'hypothèse d'une toxicité directe du MTX. Le rôle de l'adalimumab paraît peu probable, ses complications neurologiques rapportées étant essentiellement démyélinisantes. L'arrêt du MTX et la rééducation ont permis une amélioration partie le, soulignant l'importance d'un diagnostic précoce pour limiter les séquelles (3).

Conclusion :

Cette observation illustre une complication neurologique rare du MTX chez l'enfant. Ce diagnostic doit être envisagé devant tout tableau cérébelleux inexpliqué sous MTX, après exclusion des autres causes. Une surveillance clinique et biologique étroite est indispensable chez les patients recevant ce traitement au long cours.

Références bibliographiques

1. Bhojwani D, et al. Methotrexate-induced neurotoxicity in childhood ALL. J Clin Oncol. 2014;32(9):949-59. 2. Vezmar S, et al. Biochemical and clinical aspects of methotrexate neurotoxicity. Chemotherapy. 2003;49(1-2):92-104. 3. Hayashi RJ, et al. Cerebellar dysfunction after high-dose methotrexate in childrenCancer. 2002;95(2):427-33