

1

Que faire avant d'initier les inhibiteurs de JAK (JAKi) ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Cette check-list a pour objectif de vous aider à chercher systématiquement les principales contre-indications des inhibiteurs de JAK (JAKi). Elle ne comprend pas le bilan d'activité ni de sévérité de la maladie justifiant ce traitement.

	Baricitinib	Tofacitinib
À l'interrogatoire, vérifier l'absence de	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent personnel ou familial de tuberculose, ou contact avec un cas de tuberculose - Antécédent d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (dont varicelle/zona) - Risque cardiovasculaire élevé et facteurs de risque cardiovasculaire mal contrôlés - Antécédent de cancer solide ou hémopathie - Désir de grossesse - Insuffisance hépatique sévère (si nécessaire calculer le score de Child-Pugh) (cf. fiche « Troubles digestifs et hépatiques ») - Insuffisance rénale sévère - Traitement avec un inhibiteur de l'OAT3 (probénécide) 	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent personnel ou familial de tuberculose, ou contact avec un cas de tuberculose - Antécédent d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (dont varicelle/zona) - Risque cardiovasculaire élevé et facteurs de risque cardiovasculaire mal contrôlés - Antécédent de cancer solide ou hémopathie - Désir de grossesse - Insuffisance hépatique modérée à sévère (si nécessaire calculer le score de Child-Pugh) (cf. fiche « Troubles digestifs et hépatiques ») - Traitement avec un inhibiteur (kétoconazole, fluconazole, tacrolimus, ciclosporine, vérapamil, érythromycine, etc...) ou un inducteur du cytochrome P450 (rifampicine, phénobarbital, carbamazépine, etc...)
Les vaccinations	<ul style="list-style-type: none"> - On proposera une mise à jour des vaccinations avec vaccin inactivé si possible au moins 2 semaines avant le début du traitement - On recommandera une vaccination contre la grippe et contre le pneumocoque (schéma vaccinal : vaccin conjugué 13-valent PCV13 [Prevenar13®] suivi au moins 2 mois plus tard par le vaccin non conjugué 23-valent PPV23 [Pneumovax®]) - Vaccination zona recommandée dès mise à disposition du vaccin inactivé 	

	Baricitinib	Tofacitinib
À l'examen clinique, vérifier l'absence de	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre - Infection évolutive - Adénopathies - Signes orientant vers une néoplasie 	
Les examens complémentaires à demander systématiquement en première intention	<ul style="list-style-type: none"> - Hémogramme - Électrophorèse des protéines sériques - ASAT/ALAT, bilirubine, gamma-GT - Bilan lipidique (cholestérol total, LDLc, HDLc, triglycérides) - Créatininémie, clairance de la créatinine - Radiographie du thorax - Test <i>in vitro</i> Quantiféron Gold® ou T-Spot-TB® ou Intradermoréaction à la tuberculine 5 UI (Tubertest®) <ul style="list-style-type: none"> • Si lors d'un précédent dépistage un traitement antituberculeux préventif a été prescrit, le dépistage ne sera pas renouvelé. • Si un précédent dépistage de plus de deux ans était négatif, il est conseillé de le refaire. • Si le dépistage n'a jamais été fait, il est recommandé de suivre les recommandations de l'ANSM, anciennement AFSSAPS, pour le dépistage des tuberculoses latentes. - Sérologies hépatites B et C et avec accord du patient, sérologie VIH - Une sérologie VZV ne sera envisagée que dans des situations exceptionnelles (patient sans antécédent de varicelle, vaccination avec le vaccin vivant atténué Zostavax®). <p>Si des sérologies de moins de 5 ans sont disponibles, elles ne seront pas refaites sauf en cas de facteurs de risque ou de geste médical à risque dans l'intervalle.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Application des règles de bonnes pratiques de dépistage des facteurs de risque de néoplasie. 	
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients - Tuberculose active, infections graves telles qu'une septicémie ou des infections opportunistes - Insuffisance hépatique sévère - Grossesse et allaitement 	

En pratique à l'initiation des JAKi

	Baricitinib	Tofacitinib
Age	<ul style="list-style-type: none"> - >75 ans : baricitinib à 2 mg/j - ≤75 ans : baricitinib à 4 mg/j 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'adaptation de posologie en fonction de l'âge
Antécédents	<ul style="list-style-type: none"> - Infections chroniques ou récurrentes : baricitinib à 2 mg/j 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'adaptation de posologie
Fonction rénale	<ul style="list-style-type: none"> - Clairance <30 ml/min : baricitinib non indiqué - Clairance entre 30 et 60 ml/min : baricitinib à 2 mg/j - Clairance >60 ml/min : baricitinib à 4 mg/j 	<ul style="list-style-type: none"> - Clairance <30 ml/min : tofacitinib à 5 mg/j - Clairance entre 30 et 60 ml/min : tofacitinib à 5 mg x2/j - Clairance >60 ml/min : tofacitinib à 5 mg x2/j
Fonction hépatique	<ul style="list-style-type: none"> - Classe C de Child-Pugh : baricitinib non indiqué - Classe B de Child-Pugh : baricitinib à 4 mg/j - Classe A de Child-Pugh : baricitinib à 4 mg/j (cf. fiche « Troubles digestifs et hépatiques ») 	<ul style="list-style-type: none"> - Classe C de Child-Pugh : tofacitinib contre-indiqué - Classe B de Child-Pugh : tofacitinib à 5 mg/j - Classe A de Child-Pugh : tofacitinib à 5 mg x2/j (cf. fiche « Troubles digestifs et hépatiques »)
Hémogramme	<p>Hémoglobine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hb <8 g/dL : baricitinib non indiqué - Hb ≥8 g/dL : baricitinib à 4 mg/j <p>Neutrophiles</p> <ul style="list-style-type: none"> - PNN <1000/mm³ : baricitinib non indiqué - PNN ≥1000/mm³ : baricitinib à 4 mg/j <p>Lymphocytes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lymphocytes <500/mm³ : baricitinib non indiqué - Lymphocytes ≥500/mm³ : baricitinib à 4 mg/j 	<p>Hémoglobine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hb <9 g/dL : tofacitinib non indiqué - Hb ≥9 g/dL : tofacitinib à 5 mg x2/j <p>Neutrophiles</p> <ul style="list-style-type: none"> - PNN <1000/mm³ : tofacitinib non indiqué - PNN ≥1000/mm³ : tofacitinib à 5 mg x2/j <p>Lymphocytes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lymphocytes <750/mm³ : tofacitinib non indiqué - Lymphocytes ≥750/mm³ : tofacitinib à 5 mg x2/j
Adaptation de posologie en fonction des traitements associés	<p>Inhibiteur de l'OAT3</p> <ul style="list-style-type: none"> - Probénécide : baricitinib à 2 mg/j 	<p>Inhibiteur du CYP450</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tacrolimus, ciclosporine : tofacitinib non indiqué - Kétoconazole ou fluconazole : tofacitinib à 5 mg/jour <p>Inducteurs du CYP3A4</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rifampicine, phénobarbital, carbamazépine : tofacitinib à éviter (augmenter le métabolisme du tofacitinib, concentration réelle du médicament actif non prévisible)