

2

Comment suivre un patient traité par inhibiteurs de JAK (JAKi) ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Le suivi thérapeutique des patients traités par JAKi est clinique et biologique, concernant l'efficacité et la tolérance.

Quelle posologie ?

La posologie recommandée du baricitinib est un comprimé de 4 mg par jour *per os*.

La posologie recommandée du tofacitinib est un comprimé de 5 mg matin et soir, *per os*.

Les traitements peuvent se prendre pendant ou en dehors des repas.

Des adaptations de posologies peuvent être nécessaires en fonction des antécédents médicaux, du bilan biologique ou des traitements associés (cf. fiche « Que faire avant d'initier les inhibiteurs de JAK ? »).

Quand évaluer l'efficacité clinique ?

Les données disponibles suggèrent qu'une réponse clinique est généralement obtenue rapidement, dans un délai inférieur à 12 semaines de traitement. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients n'ayant pas répondu après 12 semaines de traitement. Chez certains patients ayant obtenu une réponse initiale partielle, une optimisation du traitement pourra être discutée (cf. fiche « Comment optimiser le traitement par un inhibiteur de JAK ? »).

La surveillance justifie ensuite une évaluation au minimum tous les 6 mois de l'activité clinique et une mesure trimestrielle de l'activité biologique inflammatoire (VS et/ou CRP) (cf. fiche « Exemple de lettre d'information du rhumatologue libéral »).

Tolérance clinique et biologique

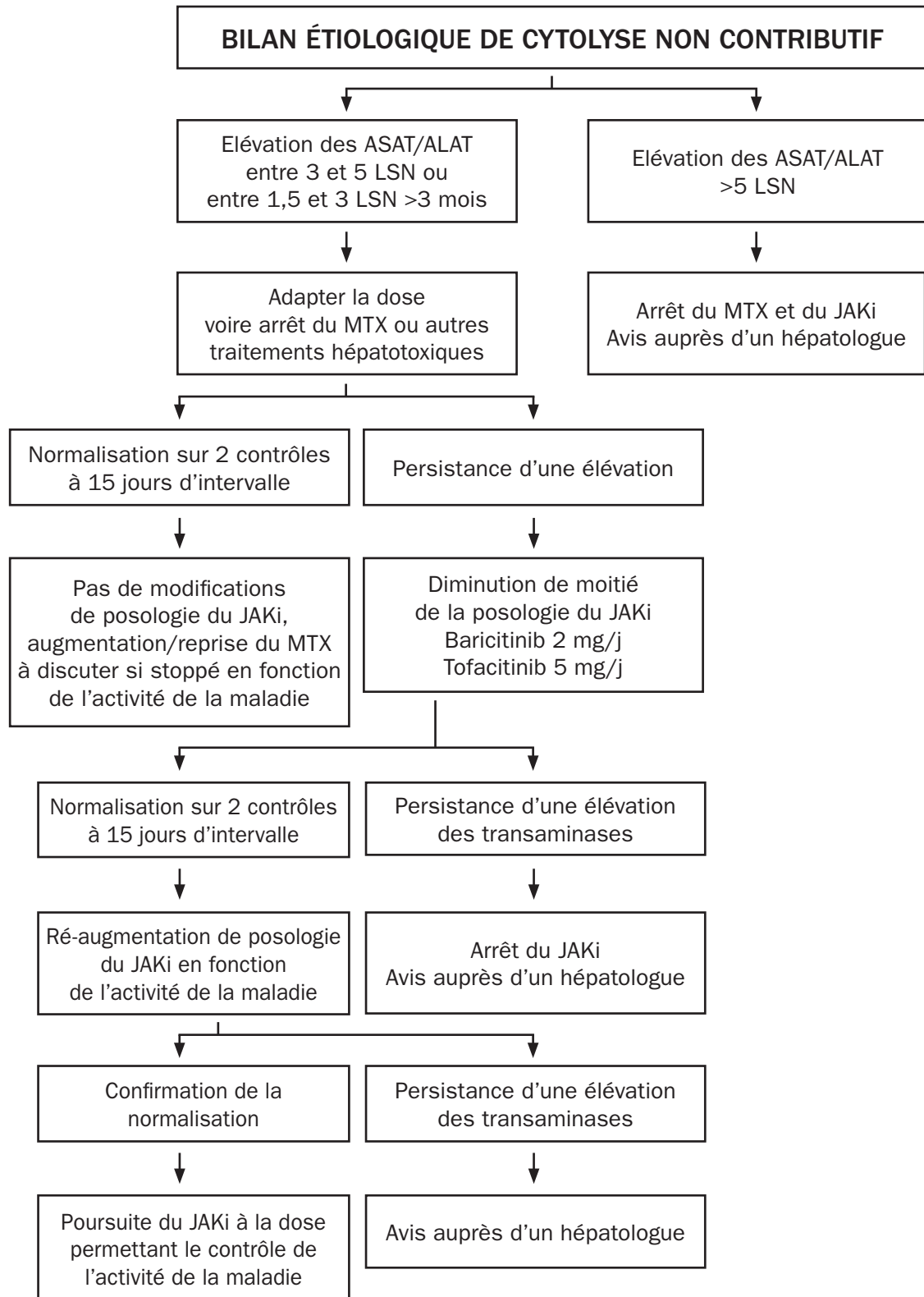
Le suivi clinique de la tolérance est effectué tous les 3 à 6 mois et à tout moment en cas d'événement inattendu. Comme pour tout traitement biologique, il convient d'être attentif aux problèmes infectieux bactériens, viraux, ou mycosiques ou aux symptômes susceptibles d'évoquer une néoplasie ou une hémopathie (cf. fiches « Infections bactériennes / virales » et « Néoplasies »).

1. Conduite à tenir en cas de cytolyse (cf. fiche « Troubles digestifs/hépatiques »)

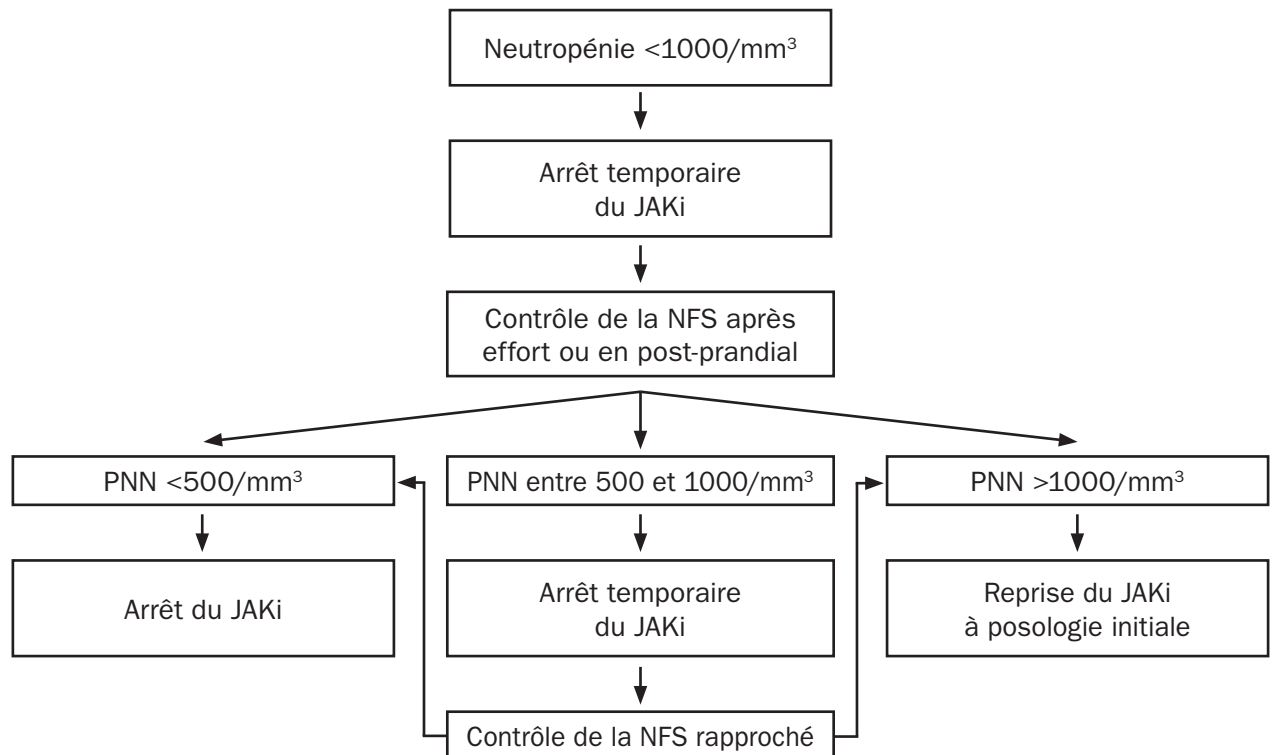
Les données des études et de pharmacovigilance rapportent des augmentations des transaminases supérieures ou égales à 3 LSN chez 1 à 2 % des patients traités par baricitinib ou tofacitinib. La fréquence des élévations supérieures ou égales à 5 LSN est inférieure à 1 %.

La plupart des cytolyses étaient asymptomatiques et transitoires. La fréquence des élévations de transaminases était plus importante chez les patients prenant du méthotrexate en association qu'avec un JAKi ou le méthotrexate en monothérapie.

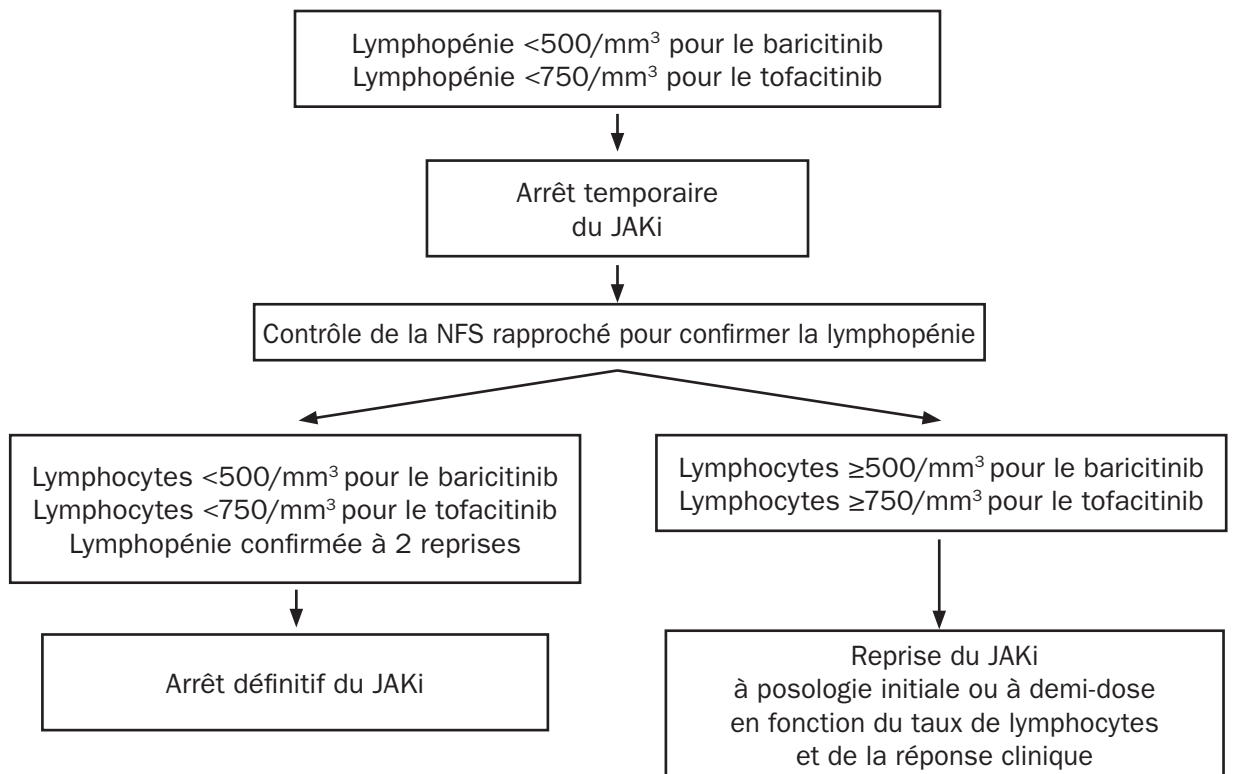
En cas d'augmentation des transaminases, nous proposons la conduite à tenir suivante :



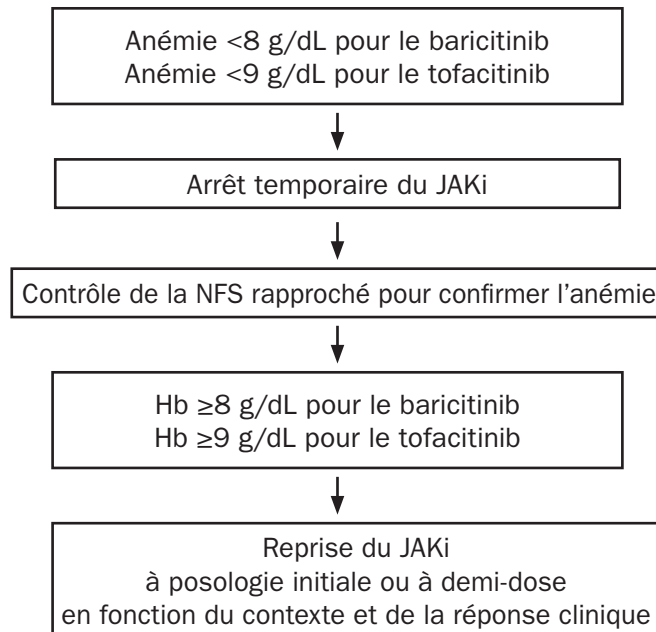
2. Conduite à tenir en cas de neutropénie (cf. fiche « Affections hématologiques »)



3. Conduite à tenir en cas de lymphopénie (cf. fiche « Affections hématologiques »)



4. Conduite à tenir en cas d'anémie (cf. fiche « Affections hématologiques »)



5. Conduite à tenir en cas d'antécédent d'infection à VZV (cf. fiche « Infections virales »)

En pratique :

- Si herpès non compliqué → valaciclovir *per os* à débiter dès les premiers symptômes, 1 g/j pendant 10 jours (primo-infection) ou 5 jours (récurrence)
- Si herpès récurrent (>6 poussées par an) → valaciclovir *per os* 500 mg/j en continu (en 1 ou 2 prises, à réévaluer à 12 mois)
- Si zona non compliqué → valaciclovir *per os* à débiter dès les premiers symptômes, 3 g/j pendant 7 jours
- Si zona ou herpès compliqué/grave → aciclovir IV 10 mg/kg/8 h, au moins 8 jours (hospitalisation).

6. Chez les femmes en âge de procréer

Les JAKi sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Une contraception est indiquée pendant la durée du traitement.

Le délai recommandé entre l'arrêt du tofacitinib et la conception est de 4 semaines (ou au minimum la durée du cycle en cours). Le délai recommandé entre l'arrêt du baricitinib et la conception est de 1 semaine.

Par précaution, le traitement par JAKi doit être interrompu ou ne doit pas être repris en cas d'allaitement.

Le méthotrexate peut être associé au baricitinib ou au tofacitinib et un souhait de grossesse impose en premier lieu son arrêt.

En pratique : bilan minimum

- Avant la fin du 1^{er} mois : NFS, créatinine, transaminases
- A 3 mois : NFS, créatinine, transaminases, bilan lipidique
- A partir de 6^{ème} mois : NFS, créatinine, transaminases tous les 3 mois