

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

	<b>Baricitinib</b>	<b>Tofacitinib</b>
<b>À l'examen clinique, vérifier l'absence de</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- Infection évolutive</li> <li>- Adénopathies</li> <li>- Signes orientant vers une néoplasie</li> </ul>	
<b>Les examens complémentaires à demander systématiquement en première intention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hémogramme</li> <li>- Électrophorèse des protéines sériques</li> <li>- ASAT/ALAT, bilirubine, gamma-GT</li> <li>- Bilan lipidique (cholestérol total, LDLc, HDLc, triglycérides)</li> <li>- Créatininémie, clairance de la créatinine</li> <li>- Radiographie du thorax</li> <li>- 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"> <li>• Si lors d'un précédent dépistage un traitement antituberculeux préventif a été prescrit, le dépistage ne sera pas renouvelé.</li> <li>• Si un précédent dépistage de plus de deux ans était négatif, il est conseillé de le refaire.</li> <li>• 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.</li> </ul> </li> <li>- Sérologies hépatites B et C et avec accord du patient, sérologie VIH</li> <li>- Une sérologie VZV ne sera envisagée que dans des situations exceptionnelles (patient sans antécédent de varicelle, vaccination avec le vaccin vivant atténué Zostavax®).</li> </ul> <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"> <li>- Application des règles de bonnes pratiques de dépistage des facteurs de risque de néoplasie.</li> </ul>	
<b>Contre-indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients</li> <li>- Tuberculose active, infections graves telles qu'une septicémie ou des infections opportunistes</li> <li>- Insuffisance hépatique sévère</li> <li>- Grossesse et allaitement</li> </ul>	

## En pratique à l'initiation des JAKi

	Baricitinib	Tofacitinib
<b>Age</b>	- >75 ans : baricitinib à 2 mg/j - ≤75 ans : baricitinib à 4 mg/j	- Pas d'adaptation de posologie en fonction de l'âge
<b>Antécédents</b>	- Infections chroniques ou récurrentes : baricitinib à 2 mg/j	- Pas d'adaptation de posologie
<b>Fonction rénale</b>	- 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	- 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
<b>Fonction hépatique</b>	- 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 »)	- 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 »)
<b>Hémogramme</b>	<b>Hémoglobine</b> - Hb <8 g/dL : baricitinib non indiqué - Hb ≥8 g/dL : baricitinib à 4 mg/j <b>Neutrophiles</b> - PNN <1000/mm <sup>3</sup> : baricitinib non indiqué - PNN ≥1000/mm <sup>3</sup> : baricitinib à 4 mg/j <b>Lymphocytes</b> - Lymphocytes <500/mm <sup>3</sup> : baricitinib non indiqué - Lymphocytes ≥500/mm <sup>3</sup> : baricitinib à 4 mg/j	<b>Hémoglobine</b> - Hb <9 g/dL : tofacitinib non indiqué - Hb ≥9 g/dL : tofacitinib à 5 mg x2/j <b>Neutrophiles</b> - PNN <1000/mm <sup>3</sup> : tofacitinib non indiqué - PNN ≥1000/mm <sup>3</sup> : tofacitinib à 5 mg x2/j <b>Lymphocytes</b> - Lymphocytes <750/mm <sup>3</sup> : tofacitinib non indiqué - Lymphocytes ≥750/mm <sup>3</sup> : tofacitinib à 5 mg x2/j
<b>Adaptation de posologie en fonction des traitements associés</b>	<b>Inhibiteur de l'OAT3</b> - Probénécide : baricitinib à 2 mg/j	<b>Inhibiteur du CYP450</b> - Tacrolimus, ciclosporine : tofacitinib non indiqué - Kétoconazole ou fluconazole : tofacitinib à 5 mg/jour <b>Inducteurs du CYP3A4</b> - Rifampicine, phénobarbital, carbamazépine : tofacitinib à éviter (augmenter le métabolisme du tofacitinib, concentration réelle du médicament actif non prévisible)