

16

Exemple de lettre d'information
au médecin traitant

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

....., le

Cher Confrère,

Vous allez revoir votre patient(e) M. (Mme)
né(e) le que nous avons pris en charge récemment pour
sa polyarthrite rhumatoïde en introduisant un traitement par un inhibiteur de Janus
Activated Kinases (JAK)

- baricitinib (Olumiant®)
- tofacitinib (Xeljanz®)

● Qu'est-ce que les inhibiteurs de JAK ?

- Ces traitements sont des traitements de fond synthétiques ciblés de la polyarthrite (*targeted synthetic DMARDs*). Le tofacitinib (Xeljanz®) inhibe les voies de signalisation passant par JAK1 et 3 alors que le baricitinib (Olumiant®) inhibe celles de JAK1 et 2. Ce sont les voies de signalisation des cytokines pro-inflammatoires sur les cellules immunitaires.
- Du fait de leur efficacité, ces traitements ont obtenu une AMM en 2016 et 2017 dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde après échec d'un ou de plusieurs traitements de fond.

● Comment se déroule le traitement ?

- Le tofacitinib (Xeljanz®) a été introduit à la dose de 5 mg x ... [1 ou 2] par jour *per os*.
- Le baricitinib (Olumiant®) a été introduit à la dose de ... [2 ou 4] mg par jour *per os*.
 - ce traitement est associé au méthotrexate à la dose de
 - ou au traitement de fond suivant
 - ou a été administré en monothérapie.
- Il devra être poursuivi à la même dose, en l'absence de survenue d'un événement particulier comme une grossesse, une infection, un acte chirurgical ou un événement indésirable.

● Quelle est l'efficacité des inhibiteurs de JAK ?

- L'efficacité de ce traitement sur les signes et symptômes se manifeste en général progressivement pendant les premiers mois de traitement.
- L'évaluation définitive de l'efficacité des inhibiteurs de JAK se fait en général à la fin du 6^{ème} mois.

● Quels sont les risques des inhibiteurs de JAK ?

- Le principal risque est infectieux. Sous inhibiteurs de JAK, il est globalement comparable avec celui observé sous traitements de fond biologiques comme les anti-TNF, à l'exception de risque de zona qui serait 2 fois plus fréquent avec les inhibiteurs de JAK. En cas d'infection, le patient doit, avec des prélèvements à visée microbiologique et/ou par imagerie, débiter rapidement un traitement adapté. Il doit faire l'objet d'une surveillance étroite et le **traitement doit être temporairement interrompu** si le patient ne répond pas à un traitement standard. Le traitement ne doit pas être réinstauré avant guérison de l'infection.

● **Comment surveiller ce patient ?**

- La surveillance de l'efficacité et de la tolérance se fera lors d'une consultation auprès d'un rhumatologue au minimum 3 mois après l'introduction de l'inhibiteur de JAK mais le patient sera susceptible de venir vous voir en cas de symptômes inhabituels qu'il faudra rattacher ou non aux inhibiteurs de JAK.
 - ▶ En cas de doute, merci de contacter un membre de notre équipe.
- Un suivi rhumatologique au minimum tous les 3 mois est nécessaire pour surveiller l'efficacité clinique par l'évaluation des scores cliniques (ex. DAS28) et biologiques (VS, CRP).
- Nous assurerons ensemble la surveillance de la tolérance.
 - Il importe surtout de chercher des **signes cliniques d'infection**.
 - Les JAKi peuvent perturber la **numération formule sanguine**, les **transaminases** et le **bilan lipidique**.
 - Des événements rares ont déjà été rapportés chez des patients traités par JAKi : événements thromboemboliques veineux, cas de perforation gastro-intestinale, pneumopathies interstitielles. Les patients à risque seront à surveiller en fonction de la situation.
 - Chez les patients recevant des inhibiteurs puissants du cytochrome (CYP) P450 3A4 (par ex. kétoconazole) ou recevant un ou plusieurs médicaments concomitants entraînant une inhibition modérée du CYP3A4 ainsi qu'une inhibition puissante du CYP2C19 (par ex. fluconazole), ou un inducteur puissant du CYP3A4 (ex : rifampicine)
 - En cas de traitement associé (méthotrexate par exemple), une surveillance adaptée à ce traitement reste nécessaire.

● **Peut-on vacciner ce patient ?**

- Avant la 1^{ère} prise d'inhibiteur de JAK, nous avons fait le point sur le statut vaccinal de votre patient.
 - Une vaccination par a été réalisée le
 - Aucune vaccination n'a été jugée nécessaire.
- Si une vaccination ou une revaccination par vaccin non vivant était nécessaire (grippe par exemple), elle pourrait être réalisée sans arrêter les inhibiteurs des JAK. Il a été montré que ces traitements modifient peu la réponse vaccinale. Si le patient est sous MTX, un arrêt temporaire du MTX pendant les 2 semaines suivant la vaccination améliore la réponse vaccinale sans risque majeur de poussée. La vaccination annuelle antigrippale est conseillée ainsi que la vaccination contre le pneumocoque (vaccination initiale par vaccin conjugué 13-valent Prevenar13® suivi 2 mois plus tard du vaccin polysaccharidique 23-valent PPV23 PneumoVax® puis rappel par PPV23 à 5 ans). Les vaccinations antigrippale et anti-pneumococcique peuvent être pratiquées le même jour en deux points d'injection différents.
- Les vaccins à virus vivant (polio oral, ROR, varicelle, fièvre jaune, BCG) sont contre-indiqués pendant le traitement. En cas de vaccination avec un vaccin vivant, il faudra **arrêter les inhibiteurs de JAK au moins 1 semaine** avant pour le vaccin vivant varicelle / zona et **3 mois** pour les vaccins contre la fièvre jaune, poliomyélite orale, ROR et BCG ; et **attendre au moins 2 semaines** avant de le reprendre, et au mieux 1 mois.

● **Que faire en cas de situation particulière ?**

- **Voyage** : Les patients peuvent voyager à condition qu'une vaccination par virus vivant ne soit pas nécessaire (fièvre jaune), la réalisation de cette vaccination nécessitant la suspension du traitement par inhibiteur de JAK **3 mois avant** la vaccination.

Pour le vaccin vivant varicelle / zona, le traitement par inhibiteur de JAK devra être arrêté **1 semaine avant** l'administration du vaccin vivant si celui-ci est nécessaire. Le traitement sera **repris au moins 2 semaines après la vaccination** et idéalement 1 mois après.

• **Grossesse :**

- En l'absence de données suffisantes, il est préférable d'éviter l'utilisation des JAKi durant la grossesse et l'allaitement. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant tout le traitement et jusqu'à **7 jours après l'arrêt du traitement (pour le baricitinib) et jusqu'à 4 semaines après (pour le tofacitinib)**.

- Chez l'homme, le traitement par JAKi peut être poursuivi en cas de désir de paternité.

• **Chirurgie programmée :**

- Dans le cas d'une **chirurgie orthopédique ou à faible risque infectieux**, on appliquera les recommandations de l'*American College of Rheumatology* et de l'*American Association of Hip and Knee Surgeons*, à savoir attendre la **7 jours** après la dernière prise de JAKi pour programmer le geste chirurgical.

- Dans le cas d'une **chirurgie à fort risque infectieux, notamment celles en milieu septique**, le délai entre l'arrêt des JAKi et la chirurgie sera discutée au cas par cas.

- Il faut également garder en tête le **risque thromboembolique** potentiellement augmenté chez les patients traités par JAKi.

• **Soins dentaires :**

- En cas de soins dentaires usuels non invasifs (caries, détartrage) ou la pose d'implants dentaires, on ne modifie par le traitement antirhumatismal et l'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée.

- En cas de soins dentaires **à risque infectieux** (extraction, granulome apical, abcès ...), il est alors recommandé **d'arrêter les JAKi 7 jours avant les soins dentaires et de proposer une antibioprofylaxie**.

Nous vous remercions de nous tenir informés de tout événement qui peut vous sembler inhabituel et nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Cordialement,

Médecin responsable : Dr

Téléphone :

Email :

Cachet du médecin